

Jan Beckmann-Löhr geb. Löhr

Dr. med.

Vergleich von konventionellen Gerinnungsparametern mit Messergebnissen der Rotationsthrombelastometrie bei Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen sowie bei Patienten mit stabiler Leberzirrhose

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktormutter: Prof. (apl.) Dr. med. Uta Merle

Bei Leberzirrhose, einer Erkrankung, welche mit einem Synthesedefizit unter anderem von Gerinnungsfaktoren in der Leber einhergeht, ist es bei der Betrachtung der Gerinnung in der Vergangenheit zu einem Paradigmenwechsel gekommen: von der Annahme, dass Patienten mit Leberzirrhose, aufgrund veränderter Ergebnisse in der Messung der aktivierten Thromboplastinzeit, des Quick- beziehungsweise INR-Wertes und anderer konventioneller Gerinnungsparameter „autoantikoaguliert“ wären, hin zu der Erkenntnis, dass bei diesen Patienten ein neu ausbalanciertes Gleichgewicht der Gerinnung vorliegt.

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann es zu einer Dekompensation der Leberzirrhose mit (Multi-)Organversagen kommen. Dieser Tatsache wurde in jüngerer Vergangenheit mit der Definition eines neuen Krankheitsbildes Rechnung getragen: dem akut-auf-chronischen Leberversagen. Es beschreibt eine akute Dekompensation einer vorbestehenden Leberzirrhose, die mit dem Versagen eines oder mehrerer extrahepatischer Organsysteme einhergeht. Dadurch führt das akut-auf-chronische-Leberversagen zu einer hohen Mortalität.

Die Erkenntnis, dass bei Patienten mit Leberzirrhose eine neu ausbalancierte Gerinnung vorliegt, wurde unter anderem mittels Thrombelastometriemessungen gewonnen. Es konnte in der Vergangenheit gezeigt werden, dass bei Patienten mit Leberzirrhose anhand von Thrombelastometriemessungen auf eine wesentlich stabilere Gerinnungssituation geschlossen werden kann, als bei Einschätzung anhand von konventionellen Gerinnungsparametern. Bei diesen Messungen handelt es sich um Verfahren, welche die Blutgerinnung an Vollblutproben messen. Diese Messung erfolgt zeitlich dynamisch und zeichnet ein vollständigeres Bild der Gerinnung als es konventionelle Gerinnungsparameter können. Das im europäischen Raum geläufigste Gerät für Thrombelastometriemessungen ist das ROTEM®-Gerät.

Untersucht werden sollte im Rahmen dieser Arbeit die Gerinnungssituation bei dem Krankheitsbild des akut-auf-chronischen Leberversagens.

Da es bei dem recht neu definierten Krankheitsbild des akut-auf-chronischen Leberversagens noch wenig belastbare Daten zum Gerinnungsstatus gibt, diese Patientengruppe häufig Blutungskomplikationen erlebt und eine hohe Mortalität aufweist, sollte im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, wie sich die Gerinnung bei Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen in Thrombelastometriemessungen darstellt. Darüber hinaus sollte untersucht werden, wie sich die Ergebnisse konventioneller Gerinnungstests in dieser Patientengruppe und in einer Kontrollgruppe mit kompensierter Leberzirrhose von den Ergebnissen der Thrombelastometriemessungen unterscheiden.

Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Querschnittsstudie an Patienten mit Leberzirrhose, die in der Klinik für Gastroenterologie des Universitätsklinikums Heidelberg behandelt wurden, durchgeführt. Es wurden klinische Daten erhoben sowie Labormessungen und ROTEM®-Messungen an Blutproben dieser Patienten durchgeführt. Anhand der Ergebnisse wurden die Patienten in eine Gruppe mit stabiler Leberzirrhose und eine Gruppe mit akut-auf-chronischem Leberversagen eingeteilt.

38

Die Ergebnisse der beiden Gruppen wurden verglichen und darüber hinaus der Grad der Übereinstimmung von konventionellen Gerinnungsmessungen und ROTEM®-Messungen ermittelt.

Es konnten insgesamt 77 Patienten, 55 mit stabiler Leberzirrhose und 22 mit akut-auf-chronischem Leberversagen, in die Untersuchung eingeschlossen werden.

Die konventionellen Gerinnungstests sprachen in beiden Gruppen für eine dysfunktionale Gerinnung. In der Patientengruppe mit akut-auf-chronischem Leberversagen konnte anhand der konventionellen Labordaten und der klinischen Daten erwartungsgemäß eine größere Krankheitsschwere und eingeschränkere Gerinnung als in der Gruppe mit stabiler Leberzirrhose festgestellt werden.

Die ROTEM®-Messergebnisse waren in der Patientengruppe mit akut-auf-chronischem Leberversagen stärker verändert als in der Gruppe mit stabiler Leberzirrhose.

Anhand der Messergebnisse des ROTEM®-Gerätes zeigten sich bei der Patientengruppe mit akut-auf-chronischem Leberversagen Hinweise darauf, dass die Gerinnung bei dieser Gruppe nicht mehr ausbalanciert war und eine beginnende Dekompensation des Gerinnungssystems vorlag. In der Patientengruppe mit stabiler Leberzirrhose ließen die ROTEM®-Ergebnisse auf eine ausbalancierte Gerinnung schließen. Die ROTEM®-Ergebnisse bei Patienten mit stabiler Leberzirrhose deckten sich weitgehend mit vorherigen Untersuchungen mittels ROTEM® an ähnlichen Patientenkollektiven entsprechend dem Konzept der neu ausbalancierten Gerinnungssituation.

Es lag insgesamt ein eher niedriger Grad der Übereinstimmung in der Beurteilung der Gerinnung durch ROTEM®-Messungen und konventionelle Gerinnungsparameter vor. Dieser Grad der Übereinstimmung war in der Gruppe mit stabiler Zirrhose wesentlich kleiner als in der Gruppe mit akut-auf-chronischem Leberversagen.

Insgesamt zeigte sich, dass die ROTEM®-Ergebnisse eine stabilere Gerinnung abbildeten als es die konventionellen Gerinnungsparameter taten. Insbesondere bei den Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen zeichnete sich anhand der ROTEM®-Ergebnisse zwar das Bild einer beginnenden Dekompensation der Gerinnung, die aber weniger ausgeprägt war, als es die konventionellen Gerinnungsparameter hätten vermuten lassen.

Daher kann aus dieser Arbeit geschlussfolgert werden, dass auch für Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen die Annahme gelten kann, dass bei ihnen anhand von ROTEM®-Messungen ein realistischeres Bild der Gerinnung gezeichnet wird, als dies konventionelle Gerinnungsmessungen tun. Aufgrund dessen stellt das ROTEM®-Messverfahren eine wichtige Ergänzung der Möglichkeiten der Gerinnungsmessungen bei dieser Entität dar. Insbesondere in Anbetracht der Tatsache, dass akut-auf-chronisches Leberversagen häufig mit Blutungskomplikationen einhergeht, wäre es wünschenswert das ROTEM®-Messverfahren für diese Patientengruppe weiter zu untersuchen und häufiger zum Einsatz zu bringen. Ein Ansatz könnte die Anwendung einer ROTEM®-gesteuerten Transfusionsstrategie sein. Eine solche Transfusionsstrategie hat in der Vergangenheit bei Patienten mit stabiler Leberzirrhose

zu einer komplikationsfreien Reduktion des Transfusionsbedarfs geführt. Eine solche Reduktion wäre für Patienten mit akut-auf-chronischem Leberversagen erstrebenswert.