

EFFEKTIVE BLUTSTILLUNG BEI MASSIVEN HÄMORRHAGIEN

Neue Therapieoptionen mit rekombinantem Faktor VIIa

- ▶ rFVIIa: Systemische Thrombogenität nicht erhöht
- ▶ rFVIIa: Wirksam, sicher und kosteneffektiv
- ▶ Einsatz von rFVIIa in der Geburtshilfe

ZUM THEMA

Seit der EU-Zulassung im Jahre 1996 hat sich der rekombinante aktivierte Faktor VII (rFVIIa) als wichtiges Wirkprinzip in der Prophylaxe und Therapie von Blutungskomplikationen bei kongenitaler Hämophilie und erworbenen Hemmkörpern gegen die Gerinnungsfaktoren FVIII oder FIX bewährt. Bald darauf wurde erstmals über den erfolgreichen Einsatz von rFVIIa als ultima ratio bei Traumapatienten mit lebensbedrohlichen Blutungen berichtet.

Mittlerweile liegen weitere Kasuistiken auch bei chirurgischen Patienten und bei postpartalen Blutungen vor, welche „teilweise spektakuläre Resultate mit rFVIIa bei schweren Blutungskomplikationen gezeigt haben. Der Transfusionsbedarf kann hierdurch drastisch reduziert werden“, erklärte Inge Scharrer, Frankfurt. Motiviert durch diese positiven Berichte bei nicht-hämophilen Patienten wurde inzwischen ein großes klinisches Studienprogramm initiiert, um weitere Indikationen von rFVIIa zu prüfen. Erste Ergebnisse werden bereits für 2003 erwartet; dann können auch Zulassungserweiterungen angestrebt werden.

Neuen Forschungsarbeiten zufolge aktiviert der rekombinante Faktor VIIa (rFVIIa) die Gerinnung über zwei Mechanismen. Der duale Angriffspunkt erklärt die rasche und starke Wirkung des rekombinanten Präparats: Wie der körpereigene Gerinnungsfaktor VII bindet auch rFVIIa (NovoSeven®) an den im Rahmen von Endothelverletzungen freigesetzten Tissue Factor (TF). Dieser Komplex leitet via Aktivierung von FX die Thrombinbildung ein. Andererseits dockt rFVIIa an der Oberfläche aktivierter Thrombozyten an und kann hier FX auch TF-unabhängig aktivieren (Hoffman et al., 1998; Blood Coag Fibrinol 9, Suppl 1: 61–65). Die Thrombinbildung wird beschleunigt und verstärkt – in der Folge entsteht ein sehr stabiler Fibrinpfropf.

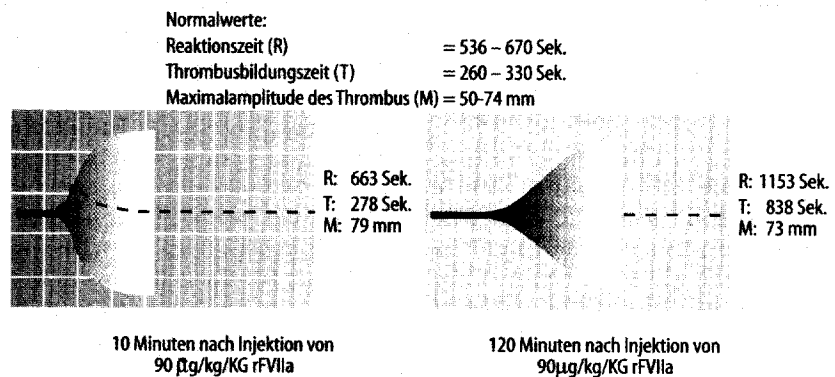
Vollblutanalysen zum Monitoring einer rFVIIa-Therapie

Die rFVIIa-Therapie kann mittels Prothrombinzeit (Quick-Test), aktivierter partieller Thromboplastinzeit (aPTT) oder Faktor VII-Aktivität (FVII:C) überwacht

werden. Der Nachteil dieser Tests: Bestimmt wird hauptsächlich die Gerinnungsaktivität im Plasma, nicht aber die Plättchenfunktion. Damit spiegeln diese Tests den therapeutischen Effekt von rFVIIa nur begrenzt wieder, erläuterte Ute Friedrich, Kopenhagen/Dänemark. Ein besseres Monitoring ist ihren Untersuchungen zufolge mit einer Weiterentwicklung der konventionellen Thromboelastografie (TEG), der ROTEG® (Rotational TEG) möglich. Das computerisierte Testsystem dokumentiert Interaktionen zwischen Thrombozyten, Koagulationsfaktoren und Inhibitoren der Gerinnung in Vollblut, plättchenreichem und -armem Plasma. Eine beschleunigte Koagulation wird durch Zusatz von Thromboplastin für die extrinsische (EXTEG) oder von PTT-Reagenz für die intrinsische Aktivierung (INTEG) erreicht.

Für die Bestimmung von EXTEG wurde für das Monitoring von hämophilen Patienten eine weitaus geringere Konzentration von Tissue Factor eingesetzt als es vom Hersteller empfohlen wird. (Abb. 1). Friedrichs Untersuchungen zei-

ABBILDUNG 1



▲ EXTEG-Analyse mit niedriger TF-Konzentration in der Vollblutprobe eines Patienten mit kongenitaler Hämophilie A: Normalisierung nach Injektion von 90 µg/kg/KG rFVIIa



S. 111
25. 184
- Balke -
ZB MED