

## Dogmenwechsel in der Gerinnungstherapie untermauert

Innsbrucker "RETIC"-Studie in der renommierten Fachzeitschrift "The Lancet Haematology" publiziert. Am 28. April um 00:30 Uhr, wurde die Innsbrucker „RETIC“- Studie online in der Fachzeitschrift "The Lancet Haematology" veröffentlicht.

Die Arbeit mit dem Titel „*Reversal of Trauma-induced Coagulopathy using First-line Coagulation Factor Concentrates or Fresh Frozen Plasma (RETIC Study): first results from a single-center, parallel-group, open-label, randomized trial*“ fasst die Ergebnisse einer aufwändigen Innsbrucker Trauma-Studie zusammen, die von Frau Univ.- Doz. Dr. Petra Innerhofer von der Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin geleitet wurde.

Die Daten stammen von 100 schwerverletzten PatientInnen aus den Jahren 2012 bis 2016 . Das Ziel der Studie war erstmals die Gabe von Gerinnungsfaktorenkonzentrate mit Frischplasma direkt zu vergleichen. Als klinischer Endpunkt wurde die Häufigkeit eines Multiorganversagens (MOF) definiert, die Effektivitätspunkte waren Korrektur der Koagulopathie, Beeinflussung der Blutungssituation, Transfusionsbedarf und Rate an Massivtransfusionen ( $EK \geq 10/24h$ ). Die Steuerung der Therapie erfolgte in beiden Gruppen mittels sofort verfügbarer bedside Thromboelastometrie (ROTEM). Einem Algorithmus folgend wurde in der Faktorengruppe hauptsächlich Fibrinogenkonzentrat (50mg/kg) verabreicht, im Bedarfsfall auch Prothrombinkomplex Konzentrat (20IE/kg) und/oder FXIII Konzentrat (20IE/kg). Die Plasmagruppe erhielt FFP in einer Einzeldosis von 15ml/kg. Als Therapieversagen wurde einen nach zwei Dosen weiterbestehende Koagulopathie definiert, in diesen Fällen musste laut Studienprotokoll eine cross-over Rescue Therapie verabreicht werden.

Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Gerinnungstherapie mit FFP – bei schweren Polytraumen mit Gerinnungsstörungen – der Therapie mit Gerinnungsfaktoren deutlich unterlegen ist und PatientInnen, die mit FFP behandelt werden einen erheblichen klinischen Nachteil haben: Wie Univ.-Doz. Dr. Petra Innerhofer ausführte, zeigte sich in der FFP-Gruppe ein signifikant höherer Transfusionsbedarf für Erythrozyten und Thrombozyten, sowie ein dreifach höherer Massivtransfusionsbedarf (FFP 29,5% vs. coagulation factor concentrates 12%, OR 3,038 (CI 0,951-10,873),  $p=0,0419$ ). Es zeigte sich trotz repetitiver FFP-Gabe eine persistierende Koagulopathie, daher musste bei 52% der FFP-PatientInnen zusätzlich Fibrinogenkonzentrat als Rescuetherapie verabreicht werden. Bei der first-line Therapie mit Fibrinogen war die NNT (number needed to treat) mit 2,07 bemerkenswert niedrig, bei der first-line mit FFP war die NNH (number needed to harm) für eine Massivtransfusion bei 5,07 (jeder 6. Patient hat mit FFP einen nachteiligen Effekt). Es zeigte sich auch ein erhöhtes Risiko für Multiorganversagen in der FFP-Gruppe, bei Berücksichtigung der Faktoren Verletzungsschweregrad (ISS) und Präsenz eines Schädel-Hirn-Traumas ist die FFP Gabe mit einem signifikant höherem Risiko für ein MOF assoziiert OR 3.13 (1.19- 8.88),  $p=0.025$ .

Aufgrund dieser nachteiligen Effekte für PatientInnen in der FFP-Gruppe wurde die Studie aus ethischen Gründen frühzeitig abgebrochen. Zusammenfassend kann man sagen, dass sich eine Trauma induzierte Koagulopathie (TIC) mit Gerinnungsfaktorenkonzentraten (hauptsächlich Fibrinogenkonzentrat) in 96 % der Fälle reversieren ließ, aber nur in weniger als 50% der PatientInnen, die FFP first-line erhielten. Andauernde Blutungsphasen und folglich erhöhter Transfusionsbedarf inklusive gesteigerter Rate an Massivtransfusionen erklären warum PatientInnen der FFP-Gruppe ein höheres Risiko für ein MOF aufwiesen. Die Studienautoren folgern, dass diese Ergebnisse trotz der Fallzahlproblematik bei frühzeitigem Studienabbruch deutlich die Notwendigkeit einer frühen und effektiven

Fibrinogen-Gabe bei der TIC unterstreichen. Die Daten weisen darauf hin, dass eine ROTEM gesteuerte gezielte Therapie mit Faktorenkonzentraten effektiver ist als eine first-line Gabe von FFP und dies letztlich das Outcome beeinflusst.

Link zu „The Lancet Haematology“:

<http://thelancet.com/pdfs/journals/lanhae/PIIS2352-3026%2817%2930077-7.pdf>