

## Bezeichnung

ROTEM

## Synonym

Rotations-Thromb-Elastogramm/Thromb-Elastogramm

## Handelsname

ROTEM®

## Pathophysiologie

Intraoperative Blutungen sind komplexer Natur und entstehen durch:

- Verdünnung und Verbrauch der Faktoren, besonders Fibrinogen.
- Verlust/Verbrauch von Thrombozyten.
- Aktivierung der Lyse.
- Aktivierung der Gerinnung.
- Präoperativer Faktorenmangel (angeboren, erworben oder medikamentös).
- "Chirurgische Blutung", wird in Ulm nicht beobachtet.

Die Messung der plasmatischen Gerinnung erfasst nicht:

- Die zellulären Bestandteile.
- Die Quervernetzung des Fibrins (F.XIII+FDP).

Die Untersuchung mit dem ROTEM (Rotations-Thromb-Elastogramm) erlaubt die Überprüfung des Beitrages der plasmatischen Gerinnung, der Thrombozyten und der Fibrinolyse bei Entstehung und Auflösung eines tragfähigen Gerinnsels. Hierzu können spezifische Aktivatoren der Gerinnung eingesetzt werden und die Entstehung eines Gerinnsels am ROTEM gemessen und beobachtet werden. Das ROTEM ergibt ein Gesamtbild der Gerinnselbildung und seiner Tragfähigkeit, der Einsatz spezifischer Aktivatoren einen Hinweis auf die Ursache einer Gerinnungsstörung. Den entsprechend den eingesetzten Gerinnungs-Aktivatoren stehen folgende Test zur Verfügung:

- Extem (entspricht der Aktivierung des extrinsischen System = Quick).
- Intem (entspricht der Aktivierung des intrinsischen System = aPTT).
- Fibtem (entspricht dem Fibrinogenanteil des Gerinnsels).
- Aptem (Hyperfibrinolyse/F-XIII-Mangel).
- Heptem (=Intem mit Heparinase)

Die Diagnose der Ursache und Behandlung intraoperativer Blutungen sollte so schnell wie möglich erfolgen, die Verwendung von Vollblut und der Wegfall einer Zentrifugation kommen dem entgegen.

Die ROTEM®-Analyse erfasst den gesamten Prozess der Vollblutgerinnung, von der Bildung der ersten Fibrinfäden, über die maximale Ausprägung des Gerinnsels bis zu seiner Auflösung. Der APTEM entspricht dem EXTEM, dessen Reagenz er mit verwendet. Anstelle des Startreagenzes Startem mit CaCl<sub>2</sub> wird mit APTEM-Reagenz, welches zusätzlich zu CaCl<sub>2</sub> auch Aprotinin enthält (ein Hemmer der Fibrinolyse), gestartet. Der APTEM-Test liefert Informationen über die Gerinnung ohne Einfluss der Fibrinolyse, der EXTEM-Test mit Einfluss der Fibrinolyse. Der APTEM ist nur in Verbindung und im Vergleich mit einem vorher durchgeführten EXTEM sinnvoll. Mit dieser Bestimmung kann eine Hyperfibrinolyse nachgewiesen werden. Bei Hyperfibrinolyse sollten im ATEM die Kurvenparameter, besonders CFT, MCF und ML wieder den Referenzwerten des EXTEM entsprechen.

Die Abhängigkeiten des ROTEM von verschiedenen Komponenten der Gerinnung sind in Abbildung 1. Zusammengefasst.

## Parameter und Einflussgrößen der Thromboelastometrie

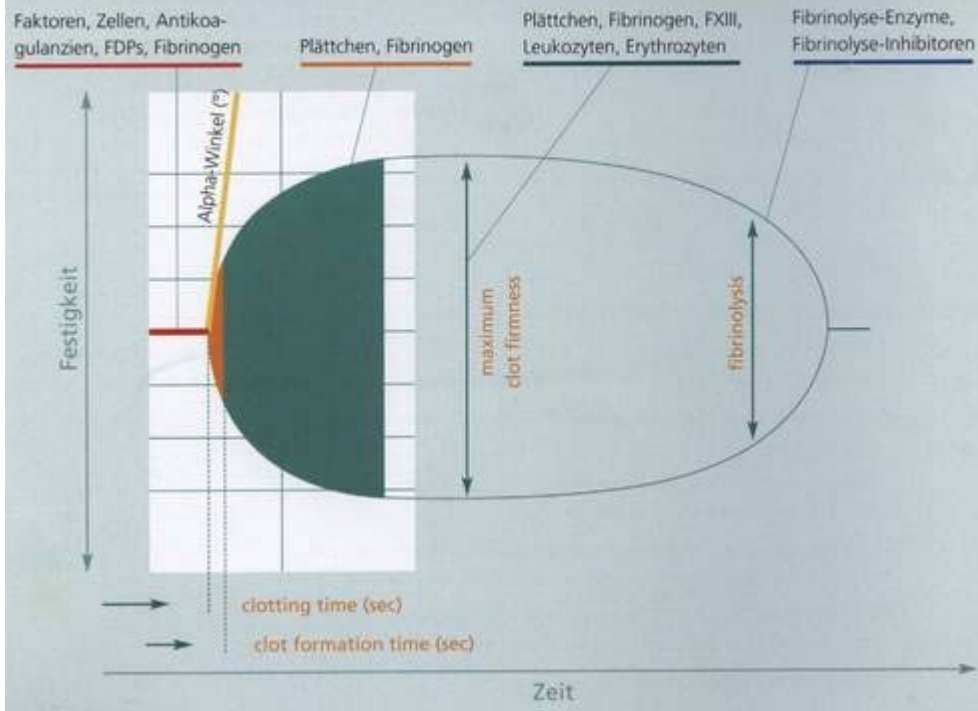
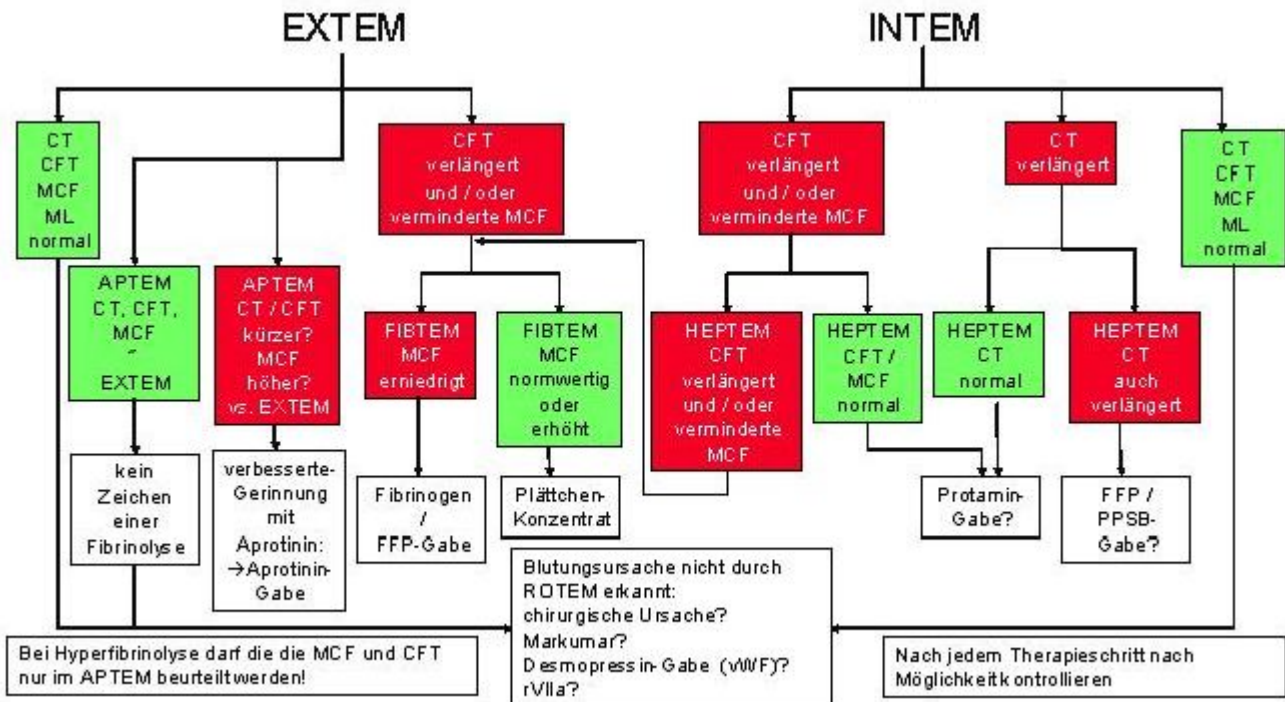


Abbildung 2 fasst eine Stufendiagnostik/Interpretation des ROTEM zusammen.



## Indikation

Neben den den Bestimmungen von Quick, aPTT und Fibrinogen entsprechenden Aussagen kann mit dieser Bestimmung (APTEM) besonders eine eventuelle Hyperfibrinolyse nachgewiesen werden.

Der APTEM ist nur in Verbindung und im Vergleich mit einem vorher durchgeführten EXTEM sinnvoll. Die Bestimmung der ML ist zwar maßgeblich für eine Hyperfibrinolyse, da aber die Bestimmung der ML 60 Minuten dauert, können eventuell schon die Kurvenparameter CT, CFT sowie der Kurvenverlauf einen Hinweis auf eine Hyperfibrinolyse ergeben und gegebenenfalls zu der Nachforderung einer APTEM (siehe Abbildung 2) führen.

Das Weiterbestehen einer abnormale Lyse (ML >15%) im APTEM, also trotz Einwirkung von Aprotinin, ist demnach nicht auf eine Hyperfibrinolyse sondern eventuell auf einen Faktor-XIII-Mangel zurückzuführen.

Es können Aussagen bezüglich der Entstehung, Tragfähigkeit und Lyse eines Gerinnsels getroffen

werden.

Es können keine Aussagen bezüglich der Thrombozytenfunktion getroffen werden!

## Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

## Einflussfaktoren

Verminderung der Fibrinogenkonzentration, Dysfibrinogenämien haben Einfluß auf die MCF.

## Störfaktoren

Lange venöse Stauung, ungenügendes Mischen der Probe nach der Abnahme, Angerinnen und unsachgemäße Blutabnahme führen zu fehlerhaften Ergebnissen.

Glasoberflächen aktivieren die Gerinnung, daher sind nur Kunststoffröhrchen oder silikonisiertes Glas zu verwenden.

Die therapeutische Gabe von aktiviertem Faktor-VII (Novo-Seven) zu Blutstillungszwecken führt zu einer gesteigerten endogenen Thrombinbildung und verkürzt die Gerinnungszeit. Unter der Therapie mit Novo-Seven können dadurch sehr kurze CT-Werte ermittelt werden.

Gerinnungshemmende Substanzen:

- Hirudin und andere Thrombinhemmer.
- Heparin bis zu einer Konzentration von 4 U/ml Vollblut stört nicht.
- Fibrin(ogen)degradationsprodukte/Lyse beeinflussen die ML und MCF
- Eine Lysetherapie beeinflusst die Parameter der Aptembestimmung.
- Bei urämischen Patienten und unter Chloramphenicoltherapie, (Handelsname: Paraxin, selten benutzt) , können CT, CFT und MCF beeinflusst sein.

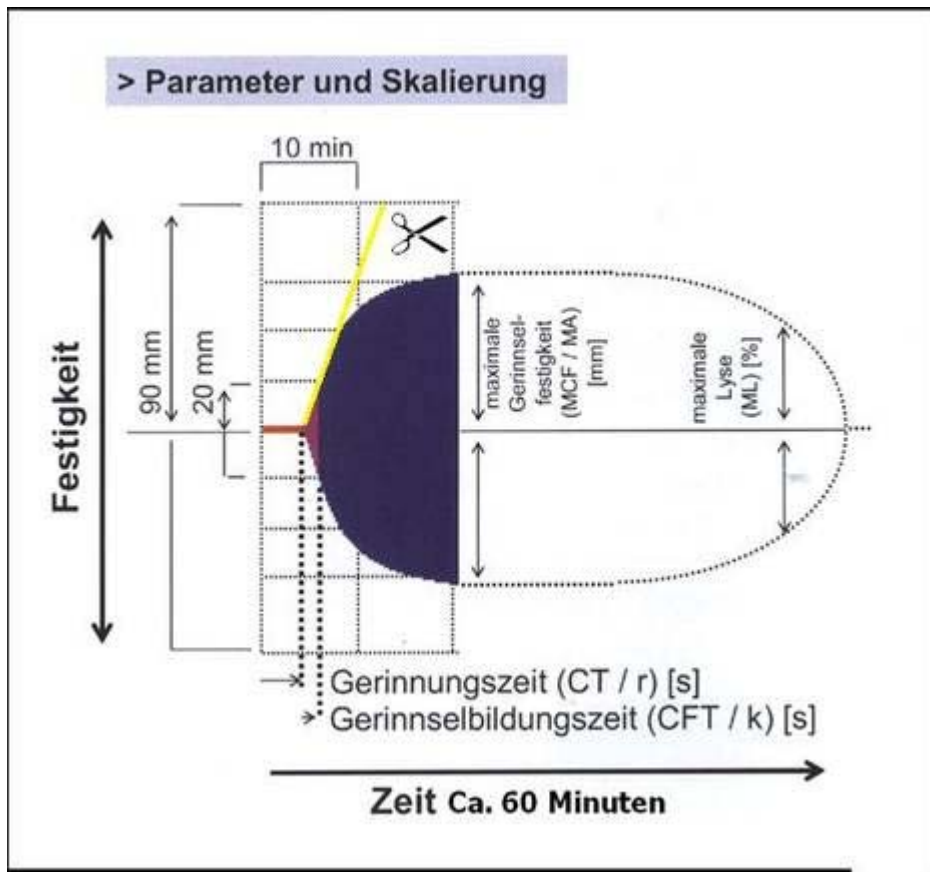
Das ROTEM® erfasst nicht die primäre Hämostase und ist nicht sensitiv für die Wirkung der Plättchenhemmer Aspirin, Clopidogrel sowie Reopro (nur in supratherapeutischen Dosen). Ebenfalls wird die Wirkung des von Willebrand-Faktors nicht erfasst. Eine normwertige ROTEM®-Analyse schließt außerdem die Antikoagulantien Orgaran, Pentasaccharid, niedermolekulares Heparine sowie die Einnahme oraler Antikoagulantien (Markumar) nicht aus. Zur Abklärung dieser Faktoren müssen andere diagnostische Tests eingesetzt werden.

## Einheit

Die Bewertung der Ergebnisse des ROTEM delta erfolgt zu einem visuell/qualitativ an Hand der auf dem Bildschirm progressiv erscheinenden Kurve des Elastogramms. Als Bewertungshilfe können Referenzkurven eingeblendet/überlagert werden.

Die Beurteilung der Kurve erfolgt durch den Anforderer, welcher den Kurvenverlauf auf den eigenen Bildschirm vor Ort (OP, Kreissaal) übermittelt bekommt.

Eine quantitative Bewertung der Kurve erfolgt über Kurvenparameter (siehe Abbildung):



- CT = Coagulation Time = Gerinnungszeit (in **Sekunden**). Diese Zeit entspricht der Zeit bis zum Auftauchen des Gerinnsels. Zeit von Beginn der Messung bis die Gerinnung einsetzt: Gerinnungsaktivierung, Thrombinbildung, Beginn der Gerinnselpolymerisation.
- CFT = Clot formation time = Gerinnelbildungszeit (in **Sekunden**). Diese Zeit entspricht der Ausbildung eines „wahrnehmbaren“ Gerinnsels. Wahrnehmbar ist das Gerinnsel wenn die Amplitude 20 mm erreicht hat. Zeit ab dem Beginn der Gerinnung bis eine Gerinnselfestigkeit von 20 mm erreicht: Fibrinpolymerisation, Verfestigung des Gerinnsels durch Thrombozyten und FXIII.
- MCF = Maximal Clot Firmness = Maximale Gerinnselfestigkeit (in **mm**). Diese Zeit ist die Zeit zu der maximalen Amplitude und entspricht der Festigkeit des Gerinnsels. Maximale mechanische Ausprägung des Gerinnsels: Zunehmende Verfestigung des Gerinnsels durch das polymerisierte Fibrin, Thrombozyten sowie durch den FXIII.
- ML= Maximum Lysis = Maximale Lyse (in **%**). Ausprägung der Gerinnsellyse in % von MCF: Stabilität des Gerinnsels wenn  $ML < 15\%$  innerhalb 1 h. Jedes Gerinnsel unterliegt nach ca. 1 Stunde dem physiologischen Vorgang der Fibrinolyse. Die Fibrinolyse kann überschießend (Hyperfibrinolyse) sein, das Gerinnsel löst sich frühzeitig und schnell auf bzw. erreicht auch nicht die MCF.

## Probenmaterial

**Citrat-Plasma**, entnommen mit besonders gekennzeichnetem Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Das rote "ROTEM"-Etikett muss wie oben abgebildet geklebt werden, da sonst die Probe eventuell zentrifugiert wird.

## Referenzbereiche

Referenzwerte für den ROTEM mit verschiedenen Aktivatoren finden sich in der folgenden Abbildung:

## > Erwartungswerte unauffälliger Patienten

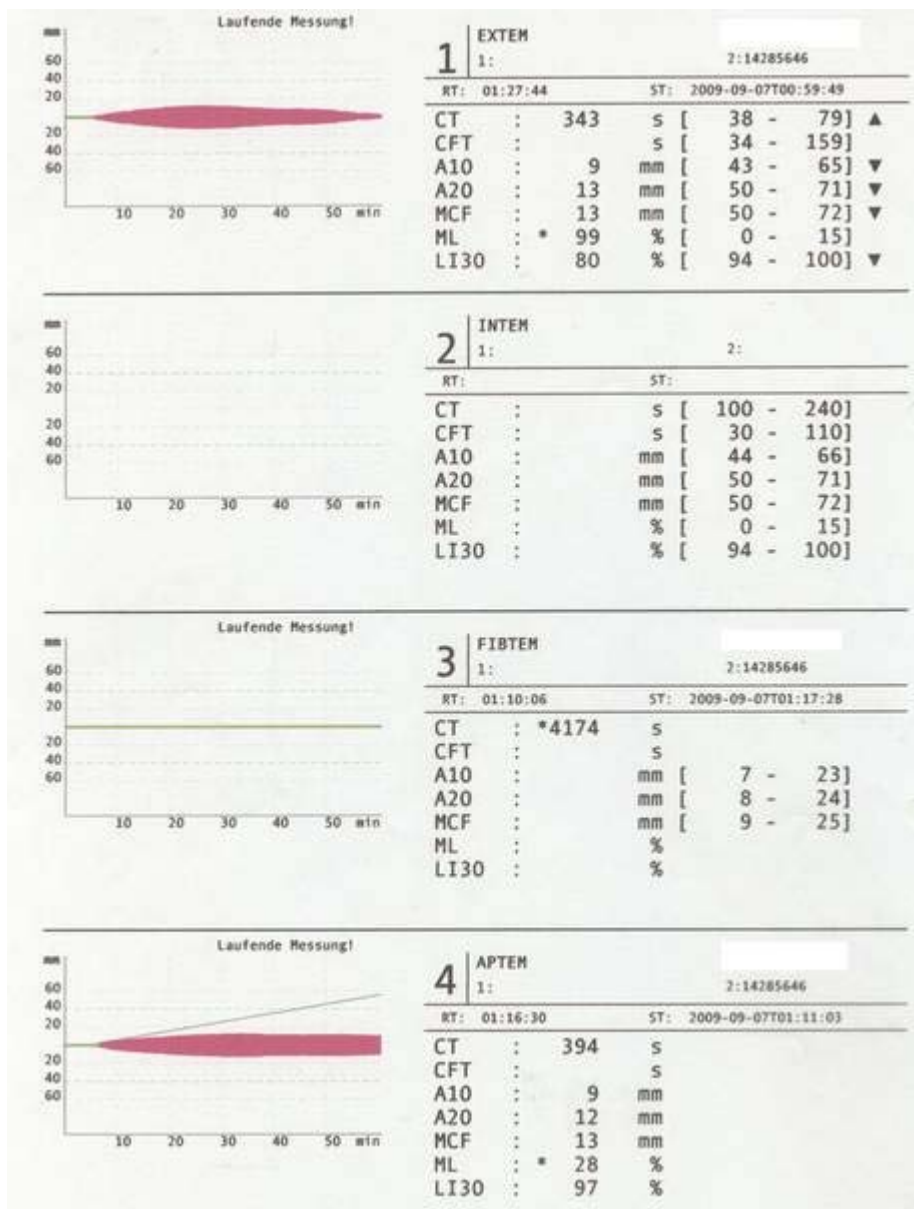
	CT	CFT	MCF	ML
	Gerinnungszeit <i>Clotting time</i> [s]	Gerinnselebildungszeit <i>Clot Formation Time</i> [s]	Gerinnselefestigkeit <i>Maximum Clot Firmness</i> [mm]	Maximale Lyse <i>Maximum Lysis</i> [% der MCF]
<b>EXTEM</b>	35-80	35-160	53-72	< 15
<b>INTEM</b>	100-240	35-110	53-72	< 15
<b>HEPTEM</b>	100-240	35-110	53-72	< 15
	<i>Eine deutlich kürzere CT im HEPTEM im Vergleich zum INTEM zeigt einen Heparin-Effekt an</i>			
<b>APTEM</b>	35-80	35-160	53-72	< 15
	<i>Eine bessere Gerinnselebildung (kürzere CFT, höhere MCF) im APTEM im Vergleich zum EXTEM zeigt eine Hyperfibrinolyse an.</i>			
<b>FIBTEM</b>			8-20	
	<i>MCF &lt; 8 mm → verminderter Fibrinogenspiegel oder Polymerisationshemmung. Therapie: Fibrinogengabe (oder größere Menge von FFP). MCF &gt; 20 mm → erhöhter Fibrinogenspiegel. Dies kann zu einer normwertigen Gerinnselebildung im EXTEM oder INTEM führen trotz Thrombopenie.</i>			

Quelle: A. Calatzis, M. Spannagl, M. Vorweg. Zielgerichtete Behandlung akuter Hämostasestörungen mit Hilfe der ROTEM®-Analyse.

Für das APTEM sind die Kurvenparameter CT, CFT und ML nicht relevant. Eine Interpretation erfolgt in Hinblick auf eine vorherige Bestimmung des EXTEM und dessen Normalisierung durch Aprotinin. Die maximale Lyse ML sollte unter Aprotinin < 15% betragen.

Das Weiterbestehen einer abnormale Lyse (ML >15%) im APTEM, also trotz Einwirkung von Aprotinin, ist demnach nicht auf eine Hyperfibrinolyse sondern eventuell auf einen Faktor-XIII-Mangel zurückzuführen.

Beispielkurve einer Hyperfibrinolyse (Amnioembolie):



Die Spindelform im EXTEM ist im ATEM korrigiert. dabei gleichzeitig extremer Fibrinogenmangel, im FIBTEM und in der schwachen MCF der anderen Assays ersichtlich.

### Methode/Meißverfahren/Gerät

Durch Inkubation von Vollbut z.B mit Thromboplastin (EXTEM-Reagenz), Aprotinin (0,2 mol/l) (APTEM-Reagenz und Calcium ) wird der Gerinnungsvorgang ausgelöst.

Ermittlung des Gerinnungseintritts:

Im ROTEM®-System wird die Probe in eine Küvette pipettiert. Ein zylindrischer Stempel taucht ein. Zwischen Stempel und Küvette verbleibt ein Spalt von 1 mm, der durch das Blut bzw. das Gerinnsel überbrückt wird. Der Stempel wird mittels einer Feder abwechselnd nach rechts und links gedreht. Solange das Blut flüssig ist, ist diese Bewegung ungehindert. Sobald das Blut gerinnt, hemmt das Gerinnsel die Drehung des Stempels und zwar zunehmend mit ansteigender Gerinnselfestigkeit. Die Drehung des Stempels ist somit umgekehrt proportional zur Gerinnselfestigkeit. Sie wird optisch aufgezeichnet. Ein an das Messgerät angeschlossener Computer berechnet die Kurve sowie deren Parameter

Die Messung erfolgt am ROTEM® System der Firma TEM

### Analysenfrequenz

Rund um die Uhr.

Aus Sicherheitsgründen (Verwechslungsgefahr) kann immer nur ein Patient gleichzeitig am System vermessen werden. Kollidieren zwei Anforderungen zeitlich müssen die Anfordernden unter sich die Priorität der Messungen vereinbaren.

### Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- M. Barthels, M. von Depka. Das Gerinnungskompodium. Thieme Verlag. 2003. Seiten 370-372.
- M. Spannagel in Haemostasiologie für die Praxis. Schattauer Verlag 2007. Seiten 61-64.

- A. Calatzis, M. Spannagel, M. Vorweg, Zielgerichtete Behandlung akuter Hämostasesstörungen mit Hilfe der ROTEM®-Analyse. Pentapharm GmbH, München. V004 20080601.
- T. Lang, A. Bauters, S. L. Braun, B. Potzsch, K. W. von Pape, H. J. Kolde and M. Lakner, Multi-centre investigation on reference ranges for ROTEM Thrombelastometrie. Blood Co-agulation and Fibrinolysis 2005, 16:301–310.
- U. Cammerer, W. Dietrich, T. Rampf, S. L. Braun and J. A. Richter. The Predictive Value of Modified Computerized Thromboelastography and Platelet Function Analysis for Postoperative Blood Loss in Routine Cardiac Surgery. Anesth. Analg. 2003;96:51-57. 2003.
- P. Hänecke, M. Klouche, Thrombelastography Today: Practicability and Analytical Power. Transfus Med Hemother. 2007; 34:421–428.

[↑ Nach oben](#)