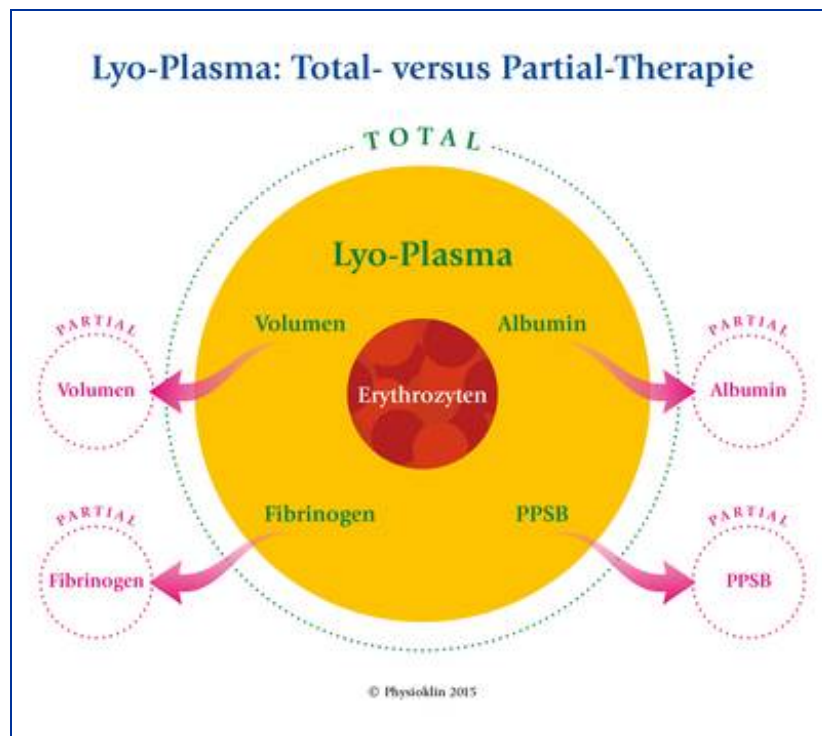


# Lyoplasma: Total- anstatt Partial-Therapie

Es ist höchste Zeit für den Einsatz von Lyoplasma als Volumenersatz mit Gerinnungspotential.



Argumente für eine Total- („all in one“) und somit gegen eine Partial-Therapie

## Indikation

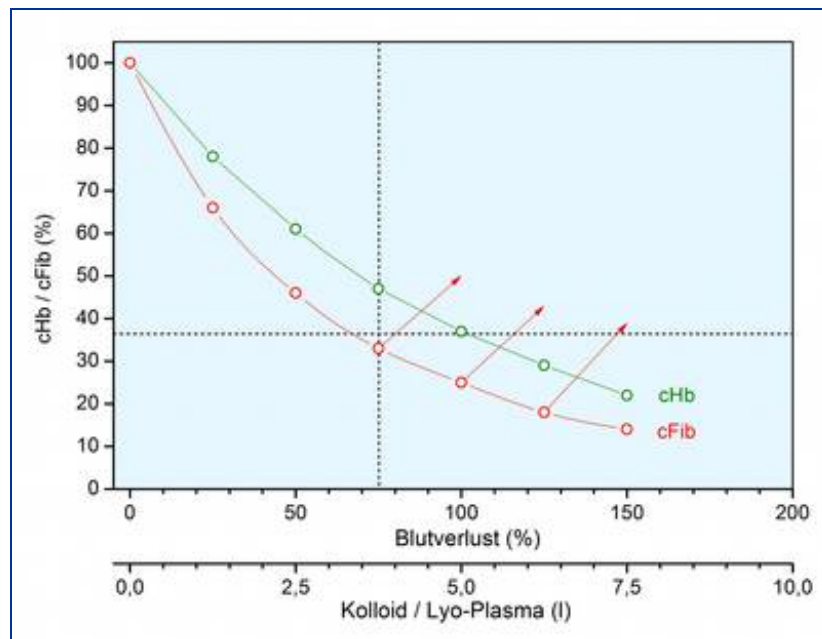
Im Verlauf einer starken Blutung kommt es – im Idealfalle – zu einer isovolämischen Hämodilution, d. h. das verloren gegangene Blut wird simultan volumengleich mit einem kolloidalen Blutersatz ersetzt. Das resultierende Verhalten der Hämoglobin- (cHb) und Fibrinogen-Konzentration (cFib) wird im folgenden Bild dargestellt. Die Werte für die einzelnen Stufen der Verdünnung werden mit der Formel erhalten:

$$cX = cX_0 \cdot e^{-VV/BV}$$

Die neue Konzentration (cX) ergibt sich aus der Ausgangskonzentration (cX<sub>0</sub>), dem Blutverlust (VV) und dem Blutvolumen (BV). Während diese Formel direkt zur Ermittlung der neuen Hb-Konzentration (g pro dl Blut) verwendet wird, muss die resultierende Fibrinogen-Konzentration (g/dl Blut) hingegen mit dem Hämatokrit in die Plasma-Konzentration (g pro l Plasma) umgerechnet werden. Die Angabe

„Prozent Ausgangswert“ macht es möglich, beide Verläufe in einem Bild zusammenzuführen. Dabei fällt auf, dass

1. eine nichtlineare Funktion erhalten wird, weil die simultane Zufuhr von Volumenersatz zu einem teilweisen Verlust dieses Ersatzes mit dem simultanen Blutverlust führt, und
2. die Verdünnung des Plasmas mit seinem Fibrinogen stärker ausfällt als die des Blutes mit seinem Hämoglobin, weil die Verdünnung einmal nur das kleinere Volumen Plasma (*g/l Plasma*) zum anderen aber das größere Volumen Erythrozyten plus Plasma (*g/dl Blut*) betrifft.



Isovolämische Hämodilution von Blut mit einem Kolloid oder Plasma. Die Waagerechte bei 36,4 % cFib entspricht der Konzentration von 1 g/l.

Diese Beschreibung der isovoämischen Hämodilution soll nun verwendet werden, um eine Ableitung einer Lyoplasma-Indikation vorzunehmen.

Unterstellt, ein Patient hat 75 % seines Blutvolumens verloren, das mit einem Kolloid simultan ersetzt wurde, dann beträgt seine cHb 7 g/dl (genau 6,9), also 47 % des Normalwertes, und seine cFib 1,0 g/l (genau 0,92), also 33 % des Normalwertes (s. Abb.).

Die cFib von knapp unter 1,0 g/l kann im Sinne der aktuellen Querschnittsleitlinien der BÄK als Indikation für die Zufuhr von Fibrinogen interpretiert werden. Wird diese Zufuhr mit 1,25 l Lyoplasma vollzogen, dann fällt seine cHb weiter auf 5,4 g/dl (entsprechend 100 % Blutverlust). Dieser Abfall erfolgt aber eindeutig isovolämisch, also sehr gut tolerabel, und die cFib steigt auf einen Wert von 1,38 g/l entsprechend 50,0 % des Normalwertes, in der Abbildung dargestellt.

Ebenso dargestellt sind die nächsten Schritte: Die weitere, eindeutig isovolämische Dilution von 100 auf 125 % Blutverlust mit Lyoplasma, führt zu einem Abfall der cHb auf jetzt 4,2 g/dl (29 % des Normalwertes, s. Abb.) und Anstieg der cFib von 0,68 (25 % des Normalwertes) auf 1,2 g/l (43 % in der Abb.). Der nächste denkbare Schritt einer eindeutig isovolämischen Dilution von 125 %

Blutverlust auf 150 % führt zu einem weiteren Abfall der cHb auf 3,3 g/dl (22 % des Normalwertes) und einem Anstieg der cFib von 0,5 g/l (18 % des Normalwertes) auf 1,1 g/l (39 % des Normalwertes).

Dieser letzte Schritt belegt, dass selbst in dieser extremen Situation, d. h. Blutverlust 125 %, die Zufuhr von 1,25 l Lyoplasma die cFib über den von der BÄK geforderten Zielwert von 1,0 g/l anheben würde.

### Anmerkungen für den speziell Interessierten

Die Änderung des Normalwertes ändert die Absolutwerte, nicht aber die Auftragung der Prozentwerte. Diese Betrachtung gilt für einen Patienten von 75 kg KG mit einem angenommenen Blutvolumen von 5 l, einer normalen Hämoglobin-Konzentration von 14,6 g/dl im Blut (Mittelwert Frau – Mann) und einer normalen Fibrinogen Konzentration von 2,75 g/l im Plasma (Mittelwert Frau – Mann für ein Alter von 30 – 60 Jahren).

Die als Pfeile dargestellte Änderung der cFib als lineare Änderung vernachlässigt die eigentlich nicht-lineare Veränderung. Am Beispiel der Änderung der cHb beim Dilutions-Schritt von 75 auf 100 % Blutverlust kann gezeigt werden, dass dieser Fehler zu vernachlässigen ist: Bei linearer Verdünnung ergibt sich die neue cHb (100 % Dilution) mit 35,6 % und bei simultaner Verdünnung (nicht-linear) 37 %.

Diese Abbildung wurde gegenüber der zuvor verwendeten [Abbildung](#) leicht modifiziert, weil die normale cFib nicht 2,5 g/l sondern – [ausführlich belegt](#) – 2,75 g/l beträgt.

Die als Kreise eingezeichneten Symbole entsprechen folgenden Werten:

Verlust	cHb		Fibrinogen	
	%	g/dl	%	g/l
0	14,6	100	2,75	100
25	11,4	78	1,83	67
50	8,85	61	1,27	46
75	6,89	47	0,92	33
100	5,37	37	0,68	25
125	4,19	29	0,51	18
150	3,26	22	0,38	14

Damit könnte die Indikation für eine obligatorische Transfusion von Lyoplasma wie folgt definiert werden: Bei einem Verlust von 75 % des Blutvolumens und einer cHb 7 von g/dl sowie einer cFib von 1,0 g/l kann über die Zufuhr von 1,25 Liter Lyoplasma die cFib auf 1,4 g/l (genau 1,38) angehoben werden, einen absolut sicheren Wert, wobei die cHb auf 5,4 g/dl abfällt, infolge Isovolämie noch sehr gut tolerabel.

Werden kleinere Volumina von Lyoplasma gewählt, z. B. 0,75 l, ergänzt mit 0,5 l eines Kolloids, dann wird wieder die gleiche cHb von 5,4 g/dl erreicht, jetzt allerdings mit einer vollkommen ausreichenden cFib von 1,1 g/l.

Somit kann ab einem Blutverlust von 75 % des Blutvolumens mit 0,75 bis 1,25 Liter Lyoplasma eine ausreichende cFib von mindestens 1,0 g/l erreicht werden.

Die Abschätzung der Wirksamkeit einer Transfusion von 1,25 l Lyoplasma auf die Gerinnung bei 75 kg KG deckt sich weitgehend mit anderen Angaben:

1 ml Plasma/kg KG erhöht die Fibrinogenkonzentration um 0,025 g/l (0,02 - 0,03) gemäß BÄK (2014), also für diesen Fall von 1,25 l um 0,42 g/l (1.250 x 0,025 : 75), praktisch identisch mit der Angabe oben von 0,46 g/l (1,38 - 0,92).

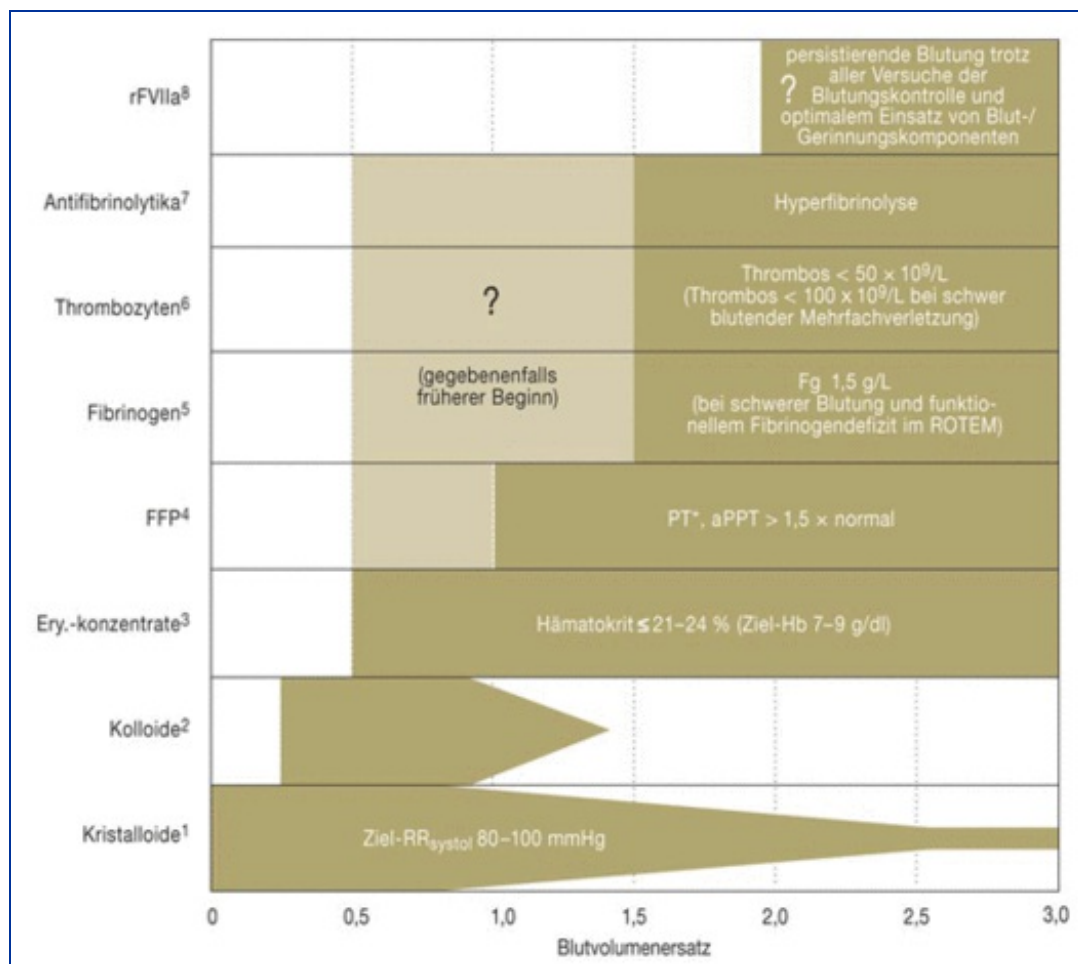
1 ml Plasma/kg KG erhöht den Quickwert um 1,25 % (1 % gemäß BÄK 2014 bzw. 1,5 % gemäß Schrezenmeier 2008), bei Gabe von 1,25 l also um ~ 20 % (17 - 25 %).

Natürlich darf der – in diesem Zusammenhang paradoxe – Hinweis nicht fehlen:

**Cave: Volumenüberlastung! (Schrezenmeier 2008).**

Die hier abgeleitete Indikation deckt sich weitgehend mit früheren Angaben, stellvertretend dafür wird die Beschreibung der Haemotherapie beim Schwerverletzten erwähnt.

Die entsprechende Abbildung von Maegele et al. aus 2011 wird hier nochmals wiedergegeben.



Aktuelle Empfehlungen zur Unterstützung der Gerinnungsfunktion nach Trauma

Hier wird dargestellt, dass eine „all in one“ Total-Therapie mit FFP fakultativ bei 50 % und obligatorisch bei 100 % eines Blutverlustes empfohlen wird, und zwar – wichtig – obligatorisch vor Einsatz einer Partial-Therapie mit Fibrinogen. Alle diese Belege widersprechen eindeutig der Aussage „FFP bringt nichts für die Gerinnung!“, wie in der Tabelle aufgeführt. Stattdessen wird nachgewiesen, dass

Lyoplasma neben der Indikation Volumenersatz auch als effektives Gerinnungspräparat einzuordnen ist.

## Fazit Indikation

Spätestens ab einem Blutverlust von 75 % des Blutvolumens und weitgehend isovolämischem Ersatz, also bei cHb ~ 7 g/dl und cFib ~ 1 g/l, kann mit bis zu 1,25 l Lyoplasma eine weitere eindeutig isovolämische Dilution bis auf 100 % des Blutvolumens vorgenommen werden, die die cHb dann auf 5,4 g/dl senken und die cFib auf deutlich über 1,0 g/l anheben wird. Von 75 % bis hin zu 125 % Blutverlust führt jede weitere Transfusion von 1,25 l Lyoplasma zu einer Anhebung der cFib auf Werte über 1,0 g/l.

## Ungereimtheiten oder „Anti-Plasma-Marketing“ (Beispiele)

In den letzten 10 bis 15 Jahren wurde systematisch versucht, Plasma sowohl als Volumenersatz als auch als Gerinnungspräparat zu „diskreditieren“ und gleichzeitig Albumin als Volumen-Ersatz „einzuführen“, wie folgende Beispiel belegen sollen.

<b>Plasma als Volumenersatz</b>	
Nein (-)	Ja (+)
<p><b>Heindl, DIVI 2012:</b> FFP bietet einen guten Volumeneffekt, sollte aber <b>nicht</b> dafür eingesetzt werden.</p> <p><b>BÄK 2014:</b> Gabe von GFP (FFP) ist <b>nicht</b> angezeigt als Volumenersatztherapie, <b>fehlende</b> Indikationen <b>primärer Volumenersatz</b></p> <p><b>FI LyoPlas N – w:</b> LyoPlas N ... <b>nicht</b> ... als Volumenersatz</p> <p><b>FI Octaplas®:</b> ... <b>nicht</b> ... als Volumenersatz ...</p>	<p><b>BÄK 2001:</b> Eigenplasma ein <b>physiologischer Volumenersatz</b></p> <p><b>BÄK ab 2008:</b> Eigenplasma <b>autologer Volumenersatz</b></p>

<b>Plasma als Gerinnungspräparat</b>	
Nein (-)	Ja (+)
<p><b>Satellitensymposium CSL Behring SAT Mannheim 2015:</b> FFP bringt <b>nichts</b> für die Gerinnung!</p>	<p><b>FI LyoPlas N – w:</b> LyoPlas N ... bei <b>Verdünnungs-</b> und / oder <b>Verlustkoagulopathie</b></p> <p><b>Maegele et al. 2011:</b> FFP ... zur Unterstützung der <b>Gerinnungsfunktion</b></p> <p><b>BÄK 2014:</b> Indikationen für die Transfusion von <b>Plasma bei akutem Blutverlust ...</b></p> <p><b>FI Octaplas®:</b> <b>Verdünnungs-, Verbrauchs- und / oder Verlustkoagulopathien</b></p>



Albumin als Volumenersatz	
Nein (-)	Ja (+)
<b>BÄK 2014:</b> Humanalbumin ... <b>nicht</b> zum Ausgleich Hypovolämie ...	<b>FI Humanalbumin®:</b> Wiederherstellung ... des ... Blutvolumens bei ... <b>Hypovolämie</b> ...

## Fazit

Es ist offensichtlich, dass bezüglich der Indikation von Plasma bzw. Albumin-Lösungen erhebliche, kaum nachvollziehbare Differenzen bestehen:

**Plasma als Volumenersatz:** Während die BÄK das Eigenplasma ursprünglich als physiologischen Volumenersatz positiv einstuft, wird es später als Volumenersatz strikt abgelehnt (BÄK, Heindl 2012, DRK West und Octapharma).

**Plasma als Gerinnungspräparat:** Einerseits wird es empfohlen (BÄK, Maegele et al. 2011, DRK West, Octapharma), andererseits strikt abgelehnt (CSL Behring).

**Albumin als Volumenersatz:** Einmal strikt abgelehnt (BÄK) ein anderes Mal empfohlen (CSL Behring).

## Kosten

Gemäß einer groben Abschätzung könnten für eine Partial-Therapie, allein bestehend aus Albumin, Fibrinogen und PPSB, – zusammengekommen – ca. 2.600 € entstehen, während die Total-Therapie nur ca. 450 - 700 € (gerundet) kosten würde, eine Einmaldosis von 1,25 l Lyoplasma unterstellt.

Bei den genannten Preisen (gerundet) handelt es sich um die Netto-Abgabepreise der Klinik-Apotheke (ohne MWSt.) gemäß der sogenannten Lauer-Taxe (Standardnachsschlagewerk seit 1950 für alle pharmazeutischen Berufsgruppen, Apotheken, Pharmaunternehmen und Großhändler, gesetzliche und private Krankenkassen etc.). Zur Vereinheitlichung wurden bei der groben Abschätzung nur Präparate des Marktführers CSL Behring (FOCUS-MONEY 2008) verwendet.

Albumin: Humanalbumin® (CSL Behring) Infusionslösung 50 g/l, Infusionsflasche mit 250 ml, insgesamt 1,25 l (5 Flaschen), Grundpreis pro 100 ml = 52,70 €, somit 659 €.

Fibrinogen: Haemocomplettan® P 1g / 2g (CSL Behring), 1,25 l Plasma enthält 3,44 g Fibrinogen (normale Konz. 2,75 g/l), Preis pro 1 g = 400 €, somit 1.376 €.

PPSB (humaner Prothrombinkomplex: Prothrombin, Proconvertin, Stuart-Faktor, antihämophiler Faktor B), Beriplex® P/N 250 / 500 / 1000 (CSL Behring). Standardisiert gemäß humanem Blutgerinnungsfaktor IX, dieser wird auch für die Dosierung verwendet: Human-Plasma enthält 0,7 - 1,2 E/ml ≈ 1,0 E/ml und somit 1.250 E in 1,25 l Plasma. Diese Dosis wird in etwa erreicht mit 5 x Beriplex P/N 250 (mittlere Konzentration (200 - 310) = 1.275 E, der resultierende Preis beträgt dann (5 x 115 €) 575 €.

Zusammengekommen wären für die Total-Therapie von 1,25 l mit 3 Komponenten 2.610 € aufzuwenden, die Kosten für das Lyoplas N (DRK Blutspendedienst West)

betragen – in etwa – nur 70 - 110 € pro 200 ml, je nach Blutgruppe, also ca. 440 - 690 €.

Zwei der 3 Partial-Komponenten würden einzeln etwa ebenso viel kosten wie das Lyoplasma, die Fibrinogen-Komponente allerdings mehr als das Doppelte.

Zum Vergleich: Das gleiche Volumen von 1,25 l würde bei einem kolloidalen Volumenersatz (Gelafundin ISO, BBraun Melsungen) 35,90 € kosten (Lauer Taxe).

## Fazit Kosten

Gemäß einer groben Abschätzung wäre die Partial-Therapie, bestehend aus Albumin + Fibrinogen + PPSB, somit mehr als viermal so teuer wie die Total-Therapie mit Lyoplasma, die Qualitätsnachteile der Partial-Therapie-Komponenten nicht berücksichtigend.

## Qualität

Die Partial-Therapie setzt darauf, die einzelnen Komponenten des Plasmas zu isolieren, also die Volumen-Therapie mit einer Albumin-Lösung, und die Gerinnungs-Therapie über die Zufuhr von Fibrinogen und / oder einen Prothrombinkomplex. Zur Vereinheitlichung eines Vergleiches werden wieder die bereits genannten Präparate von CSL Behring besprochen.

### Albumin-Lösung (Humanalbin®)

Die angebotene Albumin-Lösung ist mit 50 g/l leicht hypo-onkotisch (Fachinformation 2015 ) und stark hyperchlorämisch, weil das Lösungsmittel praktisch einer 0,9 %igen Lösung entspricht (Na 155 und Chlorid max. 150 mmol/l). Der Einsatz hyperchlorämischer Lösungen sollte heute vermieden werden, weil sie die Nierenfunktion sehr stark beeinträchtigen können. Die Negative sind in der folgenden Abbildung zusammengefasst: Suppression des Renin-Aldosteron-Systems, Abnahme der Nieren-Durchblutung, Zunahme des akuten Nierenversagens und der Nierenersatztherapie mit dem Ergebnis: High-chloride fluids are associated with higher risk of acute kidney injury.

Die Literatur zur Hyperchlorämie findet sich [hier](#).

Der Einsatz von Caprylat und N-acetyl-D,L-tryptophan mit je 4 mmol/l zur Stabilisierung von Albumin führt zu einem „harmlosen“  $BE_{pot}$  von -16 mmol/l (-24 +8).

### Hyperchlorämie beeinträchtigt die Nierenfunktion

Drummer C et al.: Am J Physiol 1992; 262: F744-F754

2 Liter NaCl 0,9 %: **Suppression Renin-Aldosteron-System**

Chowdhury et al.: Ann Surg 2012; 256: 18-24

2 Liter NaCl 0,9 %: **Abnahme Nieren-Durchblutung**

Yunos NM et al.: JAMA 2012; 308: 1566-1572

	760 hyperchl. ICU-Pat.	773 normochl. ICU-Pat.
Akutes Nierenversagen (ARI)	14 %	8,4 %
Nierenersatztherapie (RRT)	10 %	6,3 %

Krajewski et al.: Br. J. Surg 2015; 102: 24-36

Meta-Analyse (21 Studien mit 6.253 Patienten)

Chloride (mmol/l): higher (> 111) vs. lower (< 111)

**High-chloride fluids are associated with higher risk of acute kidney injury**

### Fibrinogen (Haemocomplettan® P 1g / 2g)

Es handelt sich um ein Pulver humanen Fibrinogens, das mit 50 bzw. 100 ml Wasser für Injektionszwecke zubereitet wird. Eine Lösung von 50 ml mit 1 g Fibrinogen enthält nach der FI 7,1 mmol in 50 ml oder 142 mmol/l (7,1 mmol pro 1 g Fibrinogen). Da bei einer üblichen Dosis von Haemocomplettan nur ca. 200 ml, das entspricht dann 4 x 50 ml mit je 1 g Fibrinogen, appliziert werden, hat die folgende Diskussion nur noch akademischen Charakter. Nach Auskunft der Fa. CSL Behring beträgt die mittlere NaCl-Konzentration im Mittel 95 mmol/l (70 - 120). Gemäß FI beträgt die Na-Konzentration aber 7,1 mmol in 50 ml = 142 mmol/l, das bedeutet, dass die Differenz von 47 mmol/l auf das Na<sub>3</sub>Citrat entfallen dürfte, also 47 mmol/l Natrium und 16 mmol/l Citrat. Die metabolische Wirkung im Sinne des BE<sub>pot</sub> von + 16 mmol/l ist zu vernachlässigen, sobald die 200 ml im Extracellularraum von ca. 15 l verdünnt werden.

### PPSB (humaner Prothrombinkomplex) Beriplex® P/N 250 / 500 / 1000

Es handelt sich um ein Pulver mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Die Natrium-Konzentration beträgt „etwa 15 mmol pro 100 ml Lösung“ (Fachinformation 2015), also ca. 150 mmol/l, annähernd isonatriämisch. Die Einordnung von Chlorid, Citrat und BE<sub>pot</sub> kann vom Haemocomplettan® P übernommen werden. Da die hier zugeführten Volumina sehr klein sind, bei P/N 250 nur 10 ml, sind diese Fragen zu vernachlässigen.

### Lyoplasma

Lyoplasma ist ein physiologisches Plasma, das mit seinen Proteinen nicht nur einen optimalen Volumenersatz, sondern mit seinen Koagulations- und Fibrinolyse-Faktoren auch ein physiologisches Gerinnungs-Präparat darstellt. Das Elektrolytmuster dieses Präparates kommt dem normalen Plasma sehr nahe, insbesondere dann, wenn das Lyoplasma über die Apherese gewonnen wird. In diesem Falle ist es leicht hypernatriämisch und hypochlorämisch und weist später in vivo einen positiven (alkalisierenden) Base Excess sowie eine leichte Hyperosmolalität auf.

In jedem Falle aber ist es ein physiologischer Volumenersatz mit fast



physiologischen Gerinnungseigenschaften.

## Handhabung

Die Handhabung von Lyoplas N-w ist denkbar einfach: Vor der Verwendung wird Wasser zu Injektionszwecken (WFI) aus einem vorgefertigten Behältnis zugeführt und das Lyophilisat somit gelöst. Die derzeitige Haltbarkeit beträgt (noch) 15 Monate, die Lagerungstemperatur +2 ° bis +25 °C.

Die Handhabung der Partial-Komponente Humanalbumin® ist denkbar einfach, da das Präparat als fertige Lösung vorliegt. Humanalbumin® sollte bei Raumtemperatur nicht über +25 °C lagern. Die Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Die beiden Partial-Komponenten Haemocomplettan® P 1g / 2g und Beriplex® P/N 250 / 500 / 1000 liegen als Pulver vor und müssen mit Wasser zu Injektionszwecken gelöst werden. Die Haltbarkeit beträgt 3 Jahre für Beriplex® und 5 Jahre für Haemocomplettan®. Die Lagerung erfolgt bei Raumtemperatur bis maximal 25 °C. Für den Fall, dass 3 Partial-Komponenten zum Einsatz kommen, wird die Handhabung entsprechend aufwändiger.

## Fazit Handhabung

Die Handhabung der Total- und der Partial-Therapie unterscheiden sich kaum, allerdings wird die Handhabung aufwändiger, wenn 3 Partial-Komponenten statt einer „all in one“ Therapie zum Einsatz kommen sollen.

## Gesamt-Fazit

Gesamt-Fazit zur Total-Therapie mit Lyoplasma („all in one“) anstelle einer Partial-Therapie mit Einzelkomponente:

- 🔥 Per se weist bei etwa gleicher Handhabung eine vollständige und damit physiologische Total-Therapie („all in one“) mit Lyoplasma deutliche Vorteile gegenüber einer Partial-Therapie über isolierte Plasmakomponenten auf.
- 🔥 Lyoplasma ist ein physiologisches Plasma, das mit seinen Proteinen nicht nur einen optimalen Volumenersatz, sondern mit seinen Koagulations- und Fibrinolyse-Komponenten auch ein physiologisches Gerinnungs-Präparat darstellt.
- 🔥 Das Elektrolytmuster von Lyoplasma kommt dem normalen Plasma sehr nahe. Eine Albumin-Lösung weist wegen der erheblichen Hyperchlorämie einen deutlichen Nachteil auf.
- 🔥 Aus den Daten einer isovolämischen Hämodilution wird abgeleitet, dass Lyoplasma neben der Indikation Volumenersatz auch als sehr effektives Gerinnungspräparat einzuordnen ist.
- 🔥 Die Indikation für den Einsatz von Lyoplasma ergibt sich spätestens ab einem Blutverlust von 75 % des Blutvolumens, also bei einer Hb-Konzentration von ~ 7 g/dl und einer Fibrinogen-Konzentration von ~ 1 g/l. Hier kann mit 0,75 bis 1,25 l Lyoplasma eine weitere eindeutig isovolämische Dilution bis auf 100 % des Blutvolumens vorgenommen werden.

- 🔥 Die bei der Total-Therapie entstehenden Kosten dürften mit je einer Partial-Komponente, also allein Albumin-Lösung oder Prothrombinkomplex, ähnlich sein. Beim Vergleich von Lyoplasma mit einer 3-Komponenten-Therapie aber sollte Lyoplasma erheblich günstiger abschneiden.
- 🔥 Die Bundesärztekammer und verschiedene Anbieter von Plasmapräparaten sind dringend aufgerufen, alle Ungereimtheiten zu beseitigen, die Plasma als Volumenersatz oder Gerinnungspräparat einerseits empfehlen und andererseits diskreditieren. Dies gilt auch für Albumin-Lösungen als Volumenersatz.

## Literatur

Bundesärztekammer (BÄK)

Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (2. überarb. Aufl.)

Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2001

Bundesärztekammer (BÄK)

Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (4. Aufl. 2008)

Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2008

Bundesärztekammer (BÄK)

Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (4. überarb. und aktual. Aufl. 2014)

Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2014

CSL Behring

Fachinformation (FI) Beriplex® P/ N 250/500 / 1000

Stand der Information April 2015

CSL Behring

Fachinformation (FI) Haemocomplettan® P 1 g/2 g

Stand der Information April 2015

CSL Behring

Fachinformation (FI) Humanalbumin®

Stand der Information August 2011

CSL Behring Satellitensymposium

FFP bringt nichts für die Gerinnung!

32. Südwestdeutsche Anästhesietage (SAT), Mannheim (27. - 28.11.2015)

DRK-Blutspendedienst West

Gebrauchs- und Fachinformation LyoPlas N – w

Datum der letzten Überarbeitung 26.11.2010

Heindl B

Evidenzbasierte Therapie mit FFP und Faktorenkonzentraten  
Präsentation DIVI 2012

Maegele M, Paffrath T, Bouillon B

Akute trauma-assoziierte Gerinnungsstörung beim Schwerverletzten. Inzidenz,  
Risikostratifizierung und aktuelle Therapieansätze  
Dtsch Arztebl 2011; 108: 827 - 835

Octapharma

Fachinformation (FI) Octaplas®

Stand der Information Mai 2014

Schrezenmeier H

[Indikation für Blutprodukte \(Universität Ulm\)](#)

eingesehen am 01.12.2015