

Perioperative Hämostase-Parameter und Gebrauch von Blutprodukten

Prof. Dr. Wolfgang Korte

Zentrum für Labormedizin

Hämostase- und Hämophilie-Zentrum

Hämatologisches Ambulatorium

Arbeitsgruppe PBM der GTH

9001 St. Gallen

wolfgang.korte@zlmsg.ch

Mögliche COIs

AxonLab

Baxalta / Shire

CSL Behring

Haemonetics

Novo Nordisk

Octapharm

Roche Diagnostics

Siemens

Stago

Werfen

Agenda

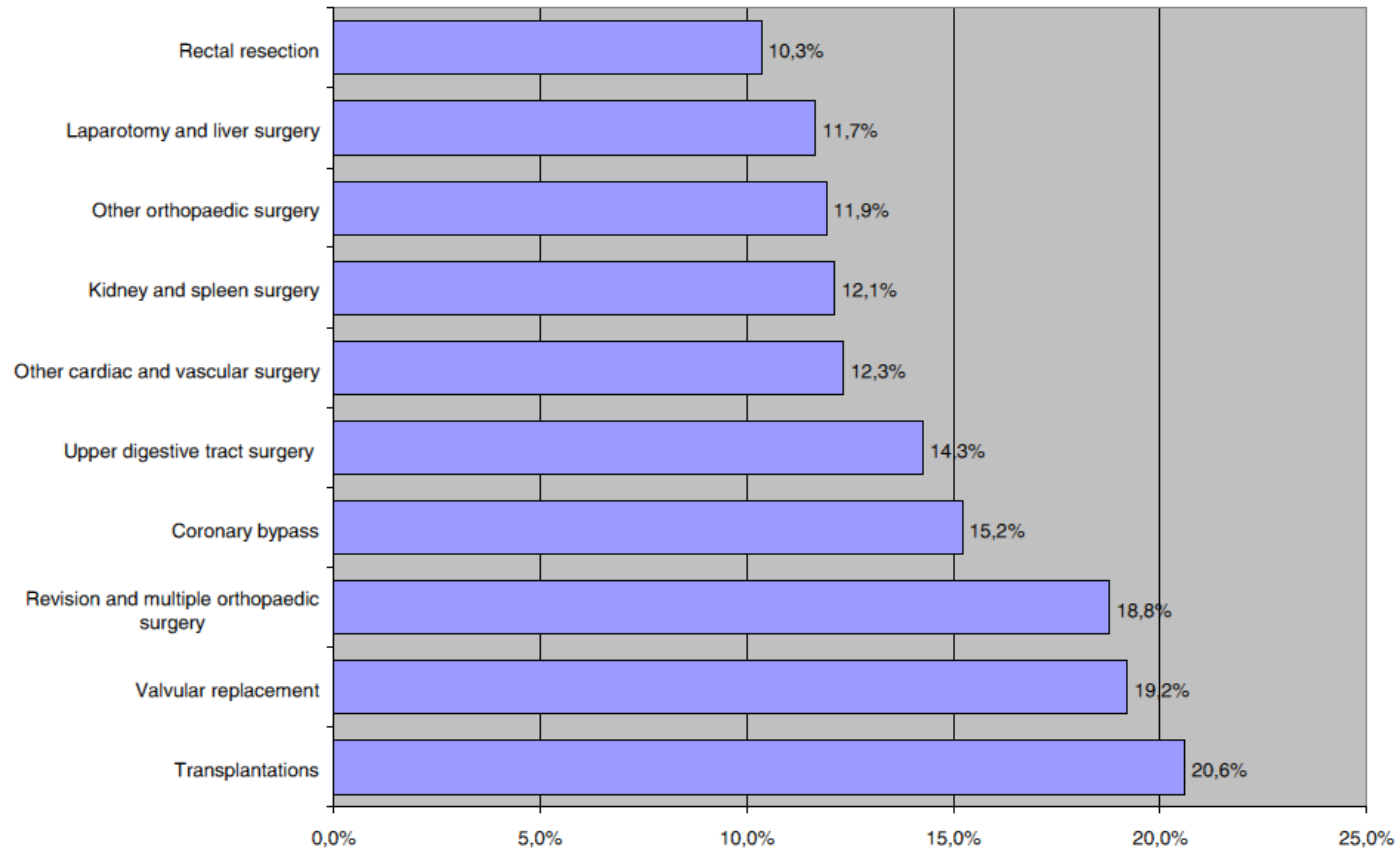
- **Bedeutung der perioperativen Hämostase**
- Was ist eine "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder "perioperative Koagulopathie" ?
- Was ist die Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig kommt diese vor ?
- Beinflusst dies das Transfusionsmanagement ?
- Was können wir tun ?

Perioperative Blutung – Bedeutung des Problems

- Nationale französische Datenbank PMSI
 - Programme Médicalisé des Systèmes d'Informations
- 88 verschiedene chirurgische DRGs in 2008
 - 1'720'486 Hospitalisationen
- 24 verschiedene DRGs mit $\geq 10\%$ Patienten mit Blutung
 - 321'657 Hospitalisationen
 - i.e. 19.7% der Hospitalisationen mit $\geq 10\%$ Patienten mit Blutung
- gesamthaft 4.5 % aller Patienten mit Blutung (jegliche Chirurgie)

Ye et al., BMC Health Services Research, 2013

Unerwartete perioperative Blutung – Bedeutung des Problems



Ye et al., BMC Health Services Research, 2013

Agenda

- Bedeutung der perioperativen Hämostase
- **Was ist eine "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder "perioperative Koagulopathie" ?**
- Was ist die Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig kommt diese vor ?
- Beinflusst dies das Transfusionsmanagement ?
- Was können wir tun ?

"Mikrovaskuläre Blutung" - Definition

PubMed [Create RSS](#) [Create alert](#) [Advanced](#)

Format: Summary ▾ Sort by: Best Match ▾ Per page: 20 ▾ Send to ▾

Search results

Items: 1 to 20 of **2195** << First < Prev Page 1 of 110 Next > Last >>

PubMed [Create RSS](#) [Create alert](#) [Advanced](#)

Format: Summary ▾ Sort by: Best Match ▾ Per page: 20 ▾ Send to ▾

Search results

Items **18**

PubMed [Create RSS](#) [Create alert](#) [Advanced](#)

Format: Summary ▾ Sort by: Best Match ▾ Send to ▾

Search results

Items: **3**

PUBMED, 14. Oktober 2017

Was ist eine "nicht-chirurgische" Blutung ?

bleeding; abnormal microvascular bleeding (diffuse oozing with no visible clot) was determined by inspection of the operative field. Once it was determined that the patient had abnormal bleeding, transfusion therapy was

Nuttal,
Anesthesiology,
2001

St. Gallen Scoring:

1. diffuse Blutung
2. Areal war "trocken" bevor Blutung auftrat
3. keine Gefäßverletzungen/-stümpfe,
kein anderer spezifischer Grund

Wettstein et al.,
Anesth Analg,
2004

intra-/perioperative Koagulopathien mit Interventionsbedarf:
10 - 20%, abhängig von der untersuchten Population

Was ist eine "nicht-chirurgische" Blutung ?

- St. Gallen Score Validation

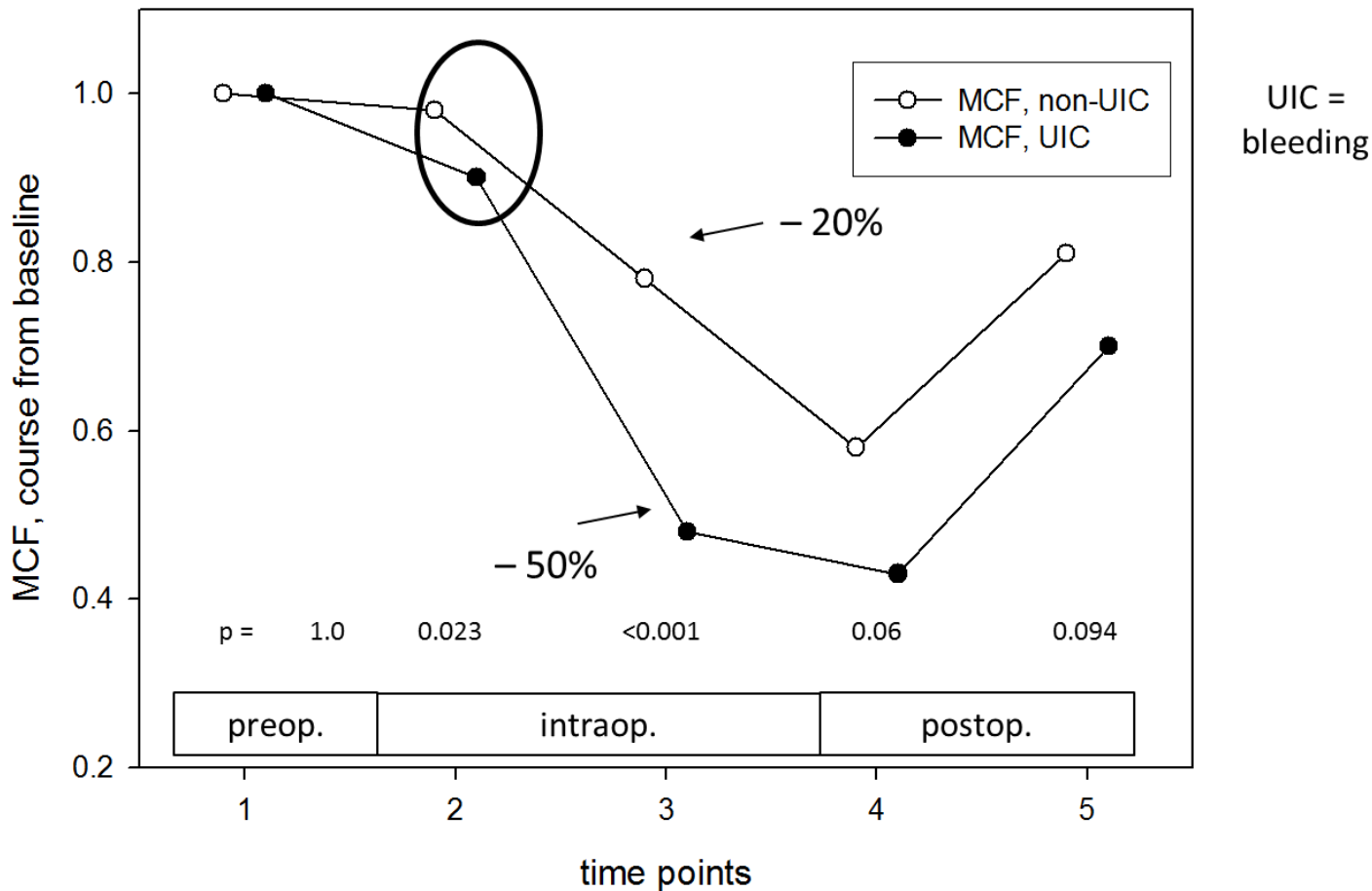
Variable (total: <i>n</i> = 226)	Nonbleeder group (<i>n</i> = 206), median (range)	Bleeder group (<i>n</i> = 20), median (range)	<i>P</i> value (Mann-Whitney ranked sum test)
Biometric data			
Age (yr)	64.0 (20–88)	69.0 (17–82)	0.093
Body mass index (kg/m ²)	24.6 (15.7–53.2)	24.9 (17.4–30.9)	0.644
ASA status	II (I–IV)	III (II–III)	0.057
Duration of surgery (h)	3 (0.5–9.0)	4.5 (2.5–9.0)	<0.001
Sex (male/female)	115/91	11/9	0.951
Blood loss during surgery (mL)			
T1	0 (0–0)	0 (0–0)	1.000
T2	100 (0–1000)	75 (0–600)	0.654
T3	400 (0–3000)	1350 (200–6000)	<0.001
Administration of packed red blood cell (U)			
T1	0 (0–3)	0 (0–2)	0.740
T2	0 (0–3)	0 (0–2)	0.698
T3	0 (0–5)	3.5 (0–6)	<0.001
T4	0 (0–8)	7 (0–22)	<0.001
T5	0 (0–11)	8 (0–30)	<0.001
Administration of fresh frozen plasma (U)			
T1	0 (0–0)	0 (0–0)	1.000
T2	0 (0–2)	0 (0–0)	0.971
T3	0 (0–2)	0 (0–4)	0.350
T4	0 (0–6)	3 (0–13)	<0.001
T5	0 (0–6)	4 (0–18)	<0.001

Wettstein, Korte et al., Anesth Analg, 2004

Agenda

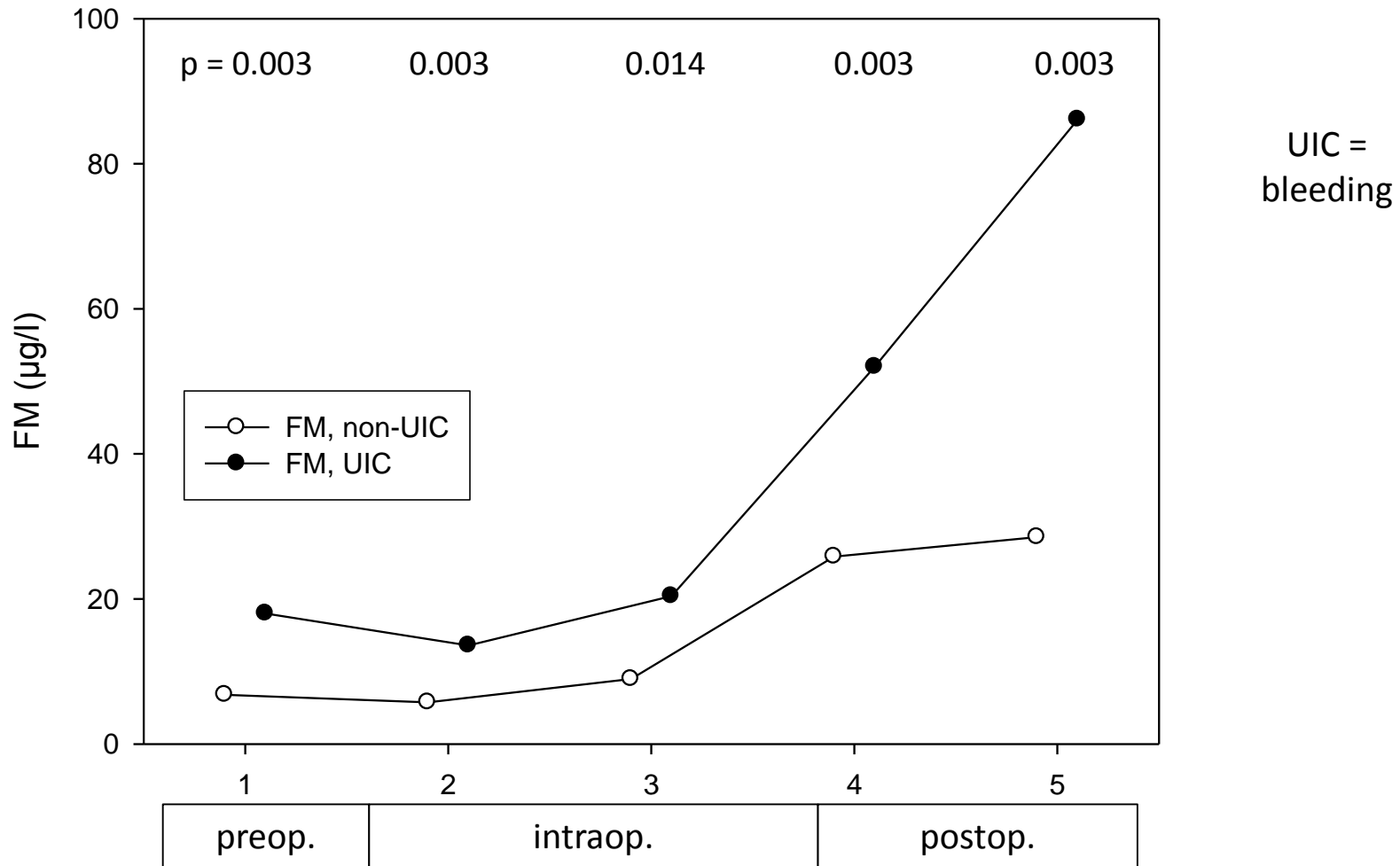
- Bedeutung der perioperativen Hämostase
- Was ist eine "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder "perioperative Koagulopathie" ?
- **Was ist die Pathophysiologie dahinter ?**
- Wie häufig kommt diese vor ?
- Beinflusst dies das Transfusionsmanagement ?
- Was können wir tun ?

Gerinnselfestigkeit und intraoperative Blutung in einer prospektiven Kohortenstudie



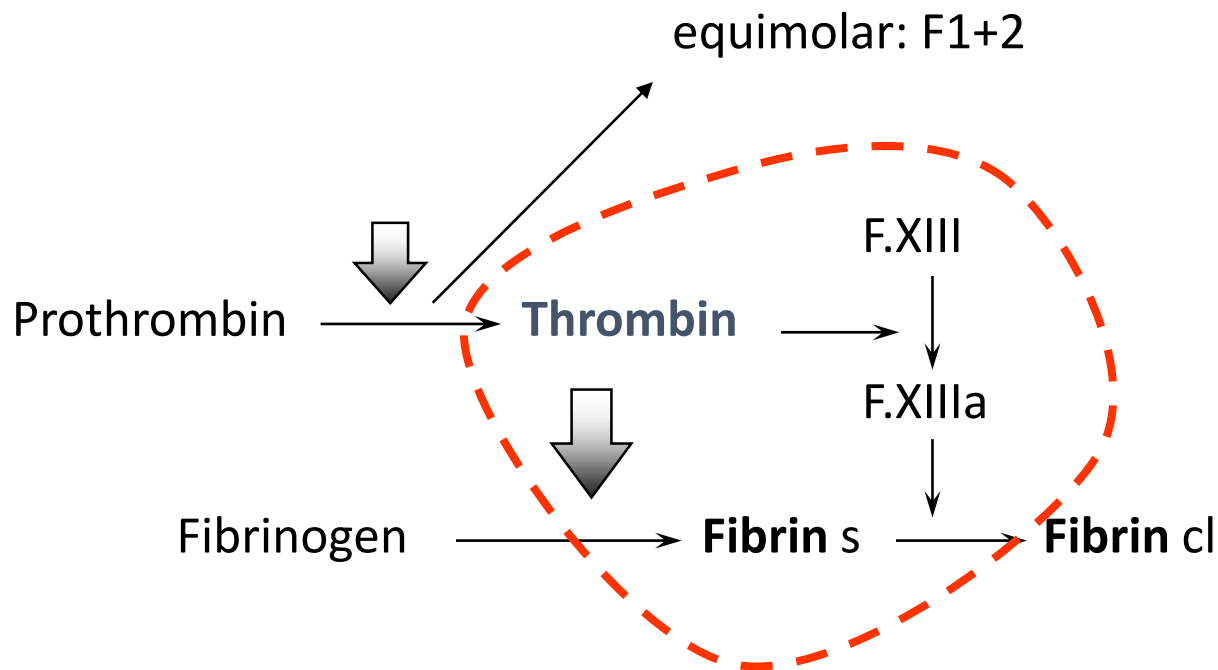
Wettstein, Korte et al., Anesth Analg, 2004

Intraoperative Koagulopathie zeigt hohe (präoperative) Fibrin Monomere

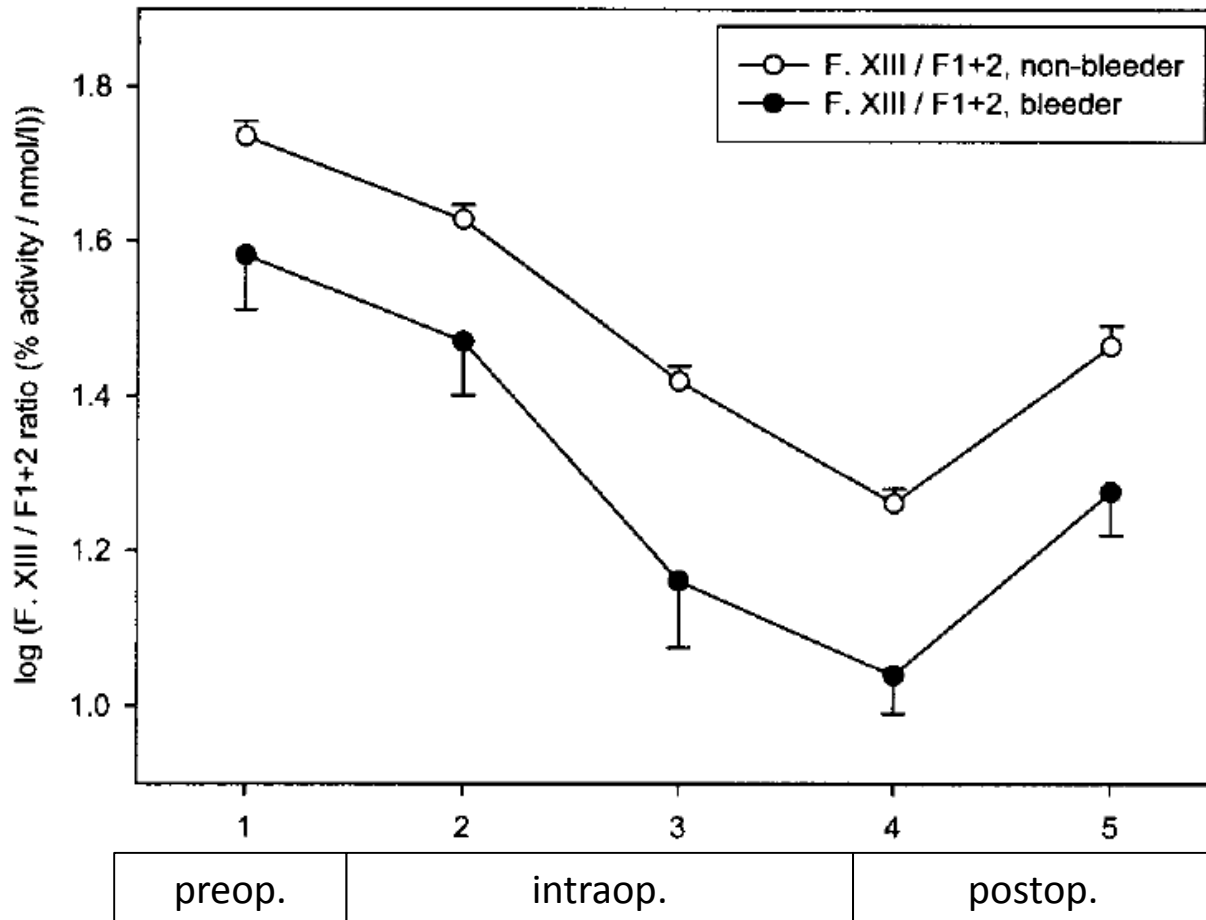


Adapted Wettstein, Korte et al., Anesth Analg, 2004

Patienten mit vermehrter intraoperativer Blutung zeigen erhöhte Fibrin Monomere – das ist paradox, oder ... ?



F. XIII/Thrombin (F1+2) und intraoperative Blutung in prospektiver Kohortenstudie



Wettstein, Korte et al., Anesth Analg, 2004

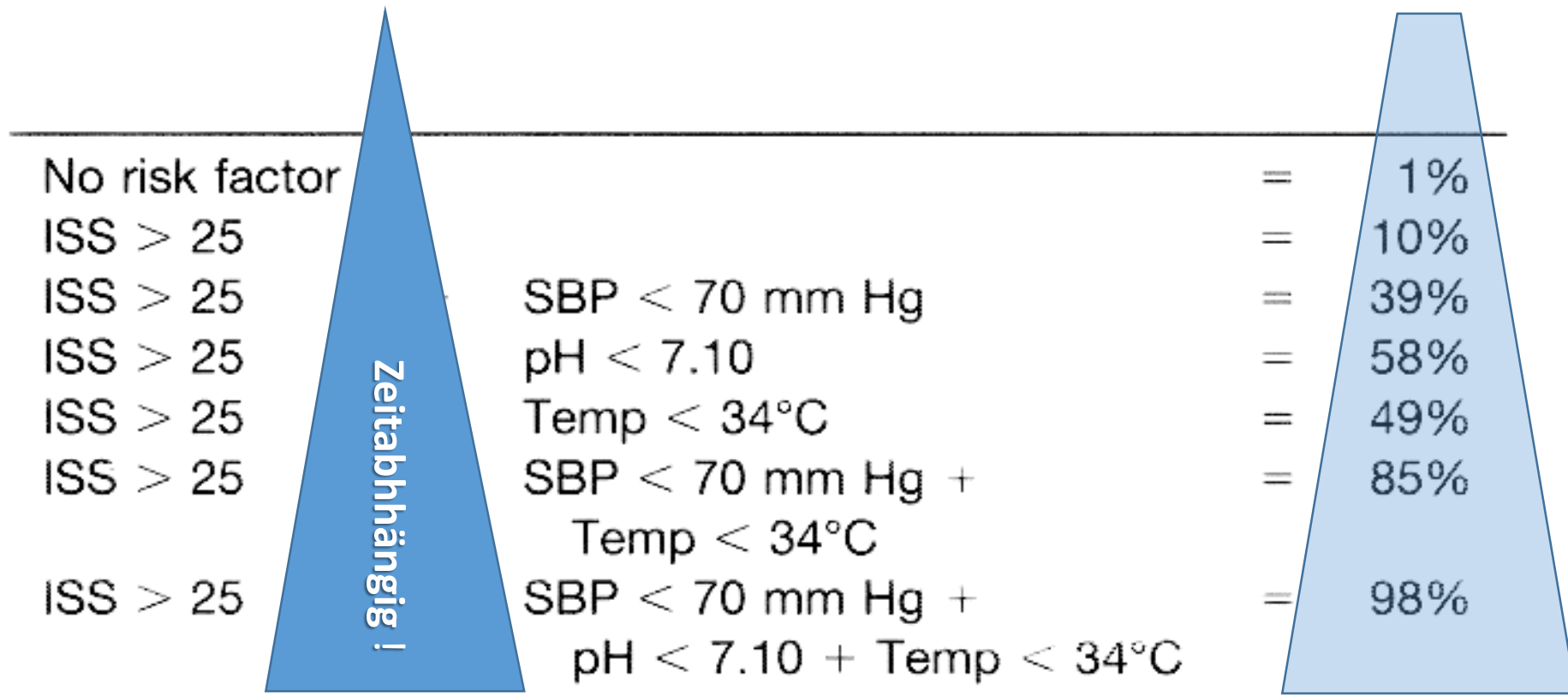
Kann man daraus etwas für die klinische Praxis ableiten ?

- Risikostartifizierung scheinbar mit Fibrin Monomer möglich (Achtung: die Resultate stellen die immunologische Bestimmung von des-AA fibrin unter reduzierenden Bedingungen dar).
- Patienten mit hohem Risiko profitieren möglicherweise von der Erhöhung der Quervernetzungskapazität

Perioperative Blutung: der Teufelskreis muss früh verlassen werden

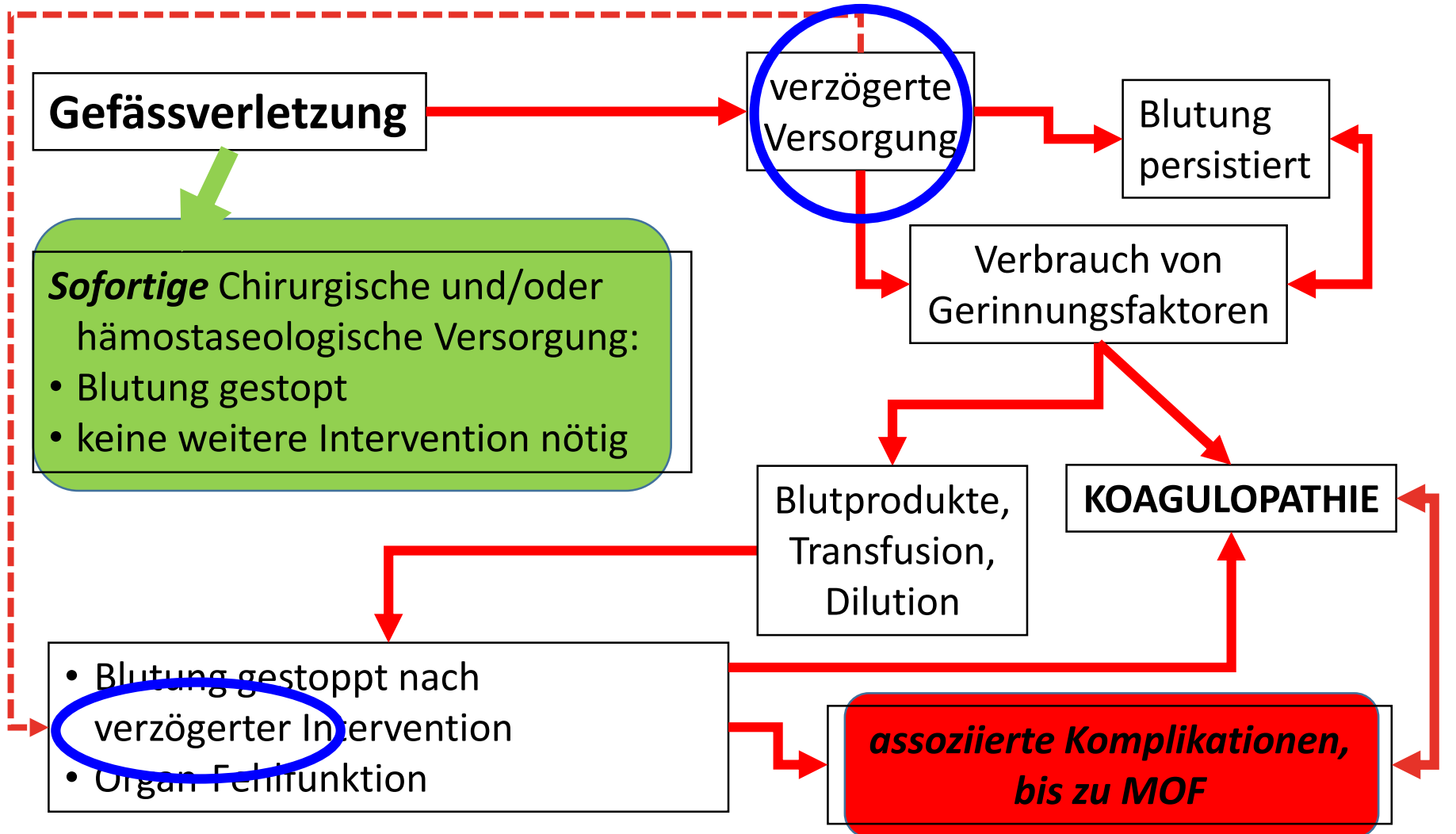


Häufigkeit von Komplikationen und Koagulopathie – das Trauma-Modell



Cosgriff, J Trauma, 1997

Chirurgische Blutung – Prozesse und potentielle Konsequenzen



Agenda

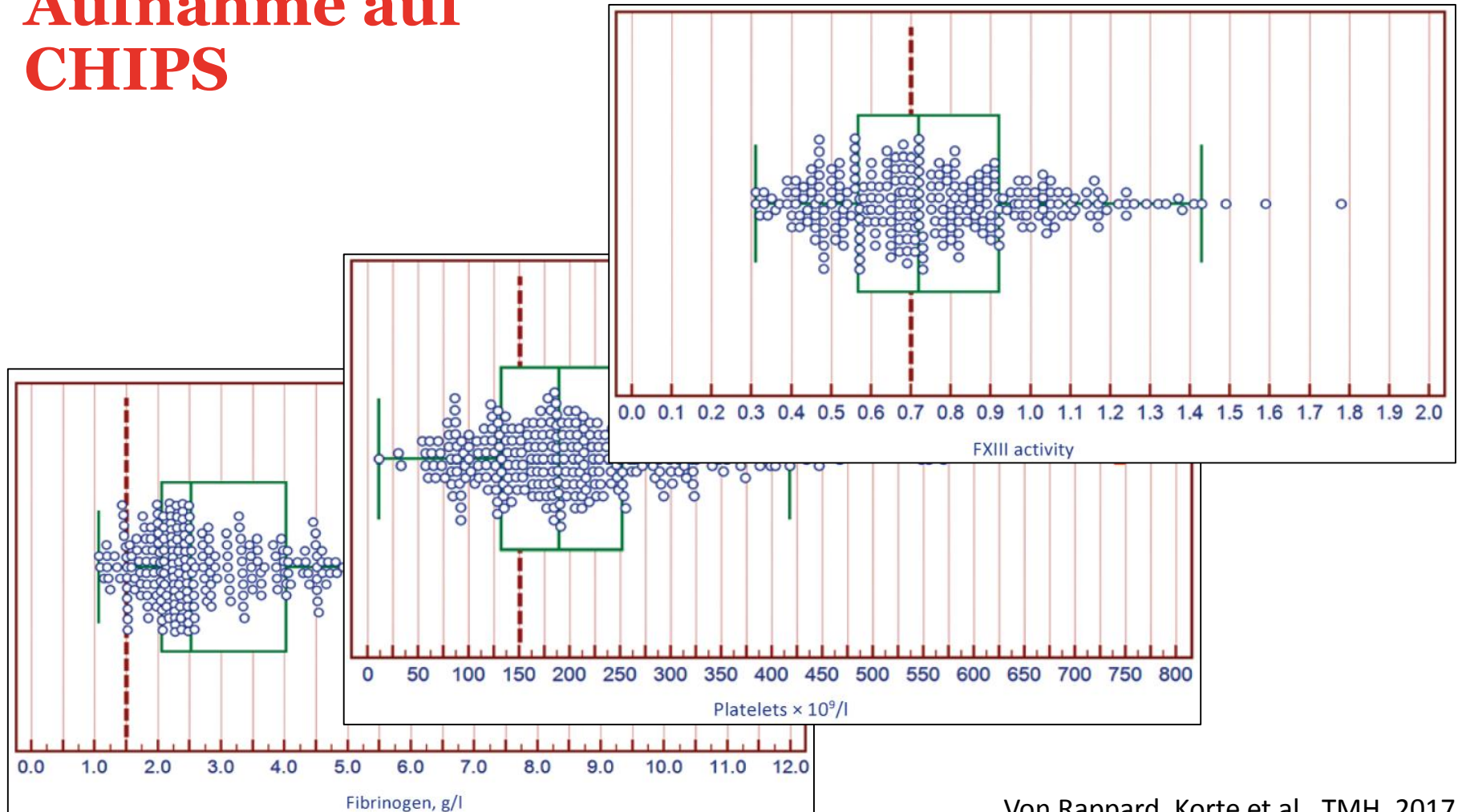
- Bedeutung der perioperativen Hämostase
- Was ist eine "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder "perioperative Koagulopathie" ?
- Was ist die Pathophysiologie dahinter ?
- **Wie häufig kommt diese vor ?**
- Beinflusst dies das Transfusionsmanagement ?
- Was können wir tun ?

Einflussfaktoren auf Gerinnselfestigkeit (ROTEM Extem) bei Aufnahme auf CHIPS

Independent variables	r partial	p
Age	0.05233	0.4710
ASA class	0.02046	0.7782
Length of operation	-0.01710	0.8139
Fibrinogen	0.4011	<0.0001
Hemoglobin	-0.1192	0.0997
Colloids	-0.2285	0.0014
Cristalloids	0.05251	0.4695
pH	-0.005996	0.9342
Platelets	0.5321	<0.0001
Temperature (on admission to SICU)	0.02355	0.7458
FXIII	0.2986	<0.0001

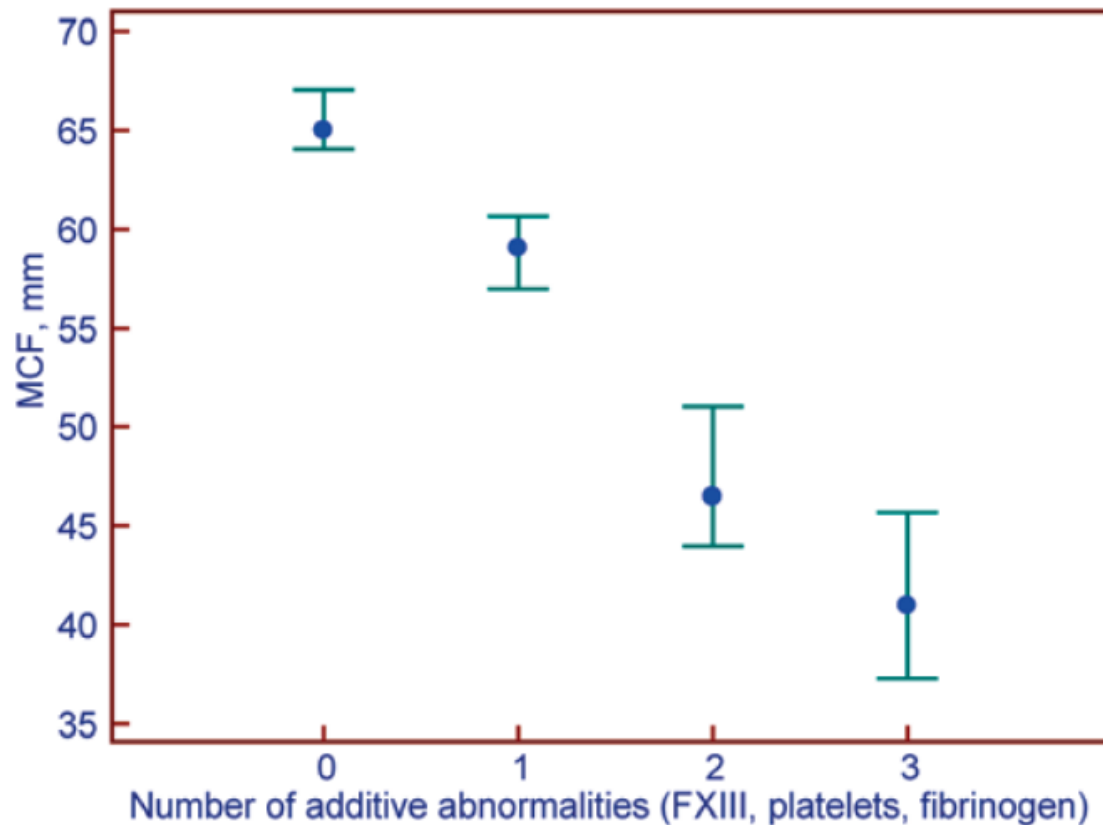
Von Rappard, Korte et al., TMH, 2017

Häufigkeit der Verminderung von für die Gerinnselfestigkeit relevanten Faktoren bei Aufnahme auf CHIPS



Von Rappard, Korte et al., TMH, 2017

Additiver Effekt der Verminderung von für die Gerinnselfestigkeit relevanten Faktoren bei Aufnahme auf CHIPS



Von Rappard, Korte et al., TMH, 2017

Häufigkeit prätransfusionaler Verminderung von F. XIII, Fibrinogen oder Tc-Zahl – look back St. Gallen, n>1000

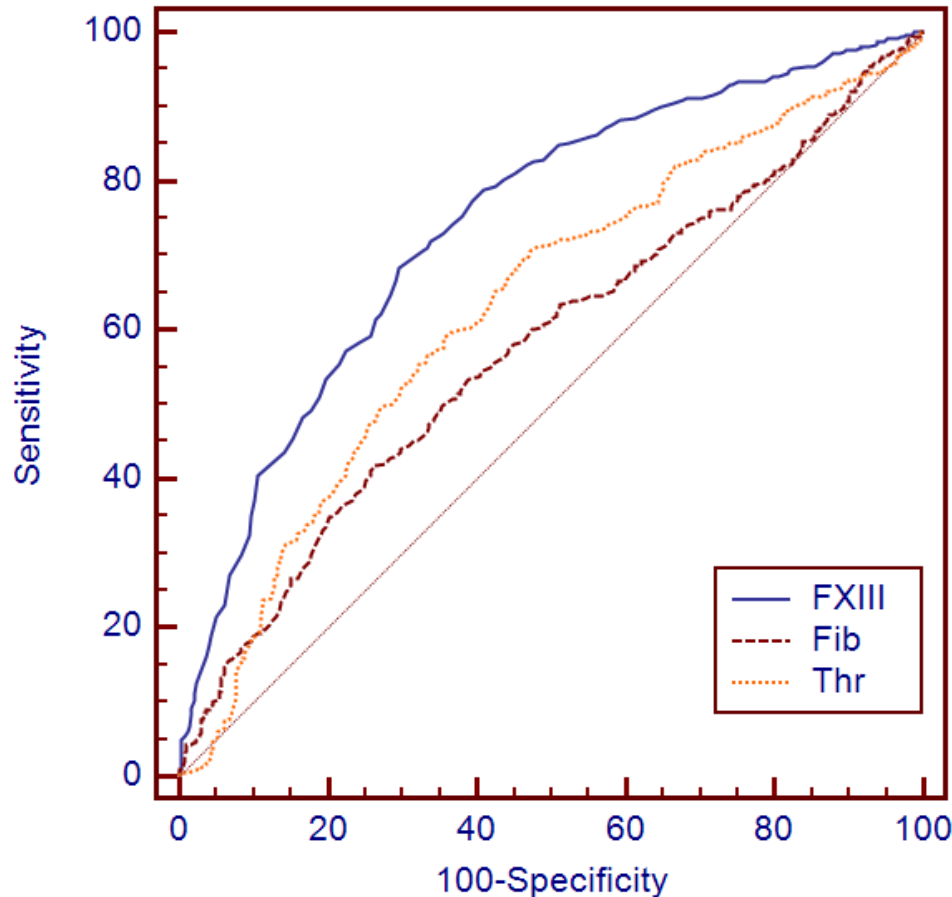
- F. XIII < 70% ~ 50 %
- Platelets < 150 G/l ~ 49 %
- Fibrinogen < 1.5 g ~ 9 %

Forrest and Korte, unpublished

Agenda

- Bedeutung der perioperativen Hämostase
- Was ist eine "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder "perioperative Koagulopathie" ?
- Was ist die Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig kommt diese vor ?
- **Beinflusst dies das Transfusionsmanagement ?**
- Was können wir tun ?

ROC Kurve: Gebrauch von EK in Abhängigkeit von präinterventionellem F.XIII, Fibrinogen oder Tc-Zahl, look back St. Gallen, n>1000



	AUC	95% CI
FXIII	0.743	0.715 - 0.770
Fib	0.578	0.547 - 0.608
Thc	0.631	0.601 - 0.661

Forrest and Korte, unpublished

ORs für Gebrauch von EK in Abhängigkeit von präinterventionellem F.XIII, Fibrinogen oder Tc-Zahl, look back St. Gallen, n>1000

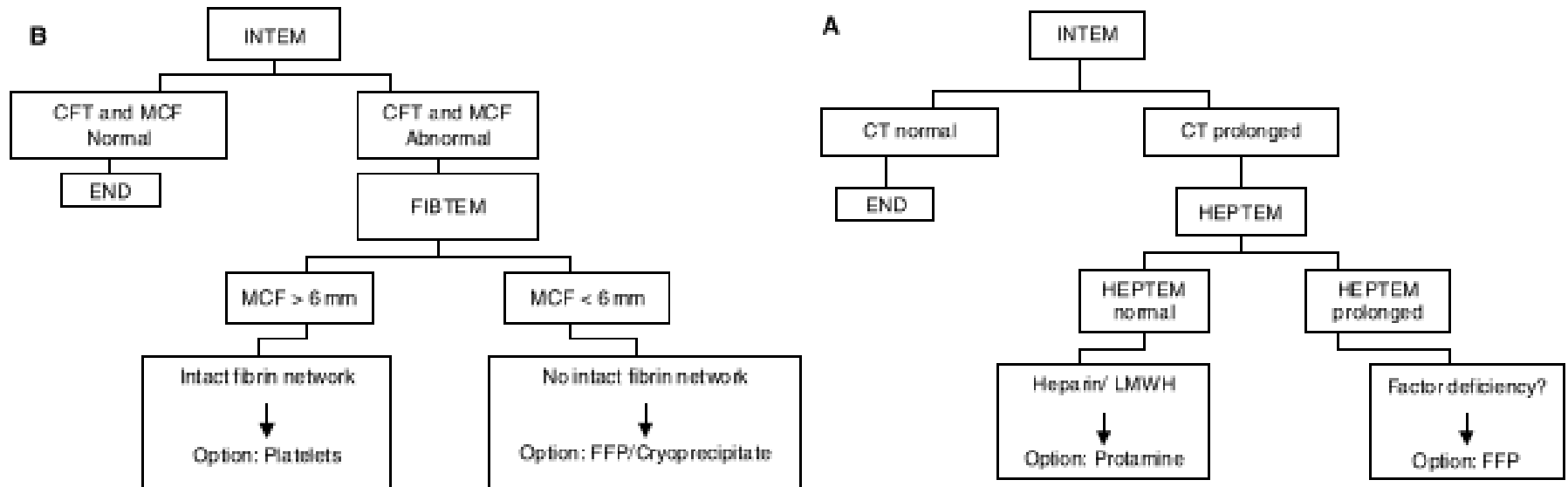
	Odds Ratio	OR 95% CI
F. XIII < 70%	4.58	3.46 – 6.05
Fibrinogen < 1.5 g/l	1.09	0.67 – 1.76
Platelets < 150 G/l	1.94	1.47 – 2.56

Forrest and Korte, unpublished

Agenda

- Bedeutung der perioperativen Hämostase
- Was ist eine "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder "perioperative Koagulopathie" ?
- Was ist die Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig kommt diese vor ?
- Beeinflusst dies das Transfusionsmanagement ?
- **Was können wir tun ?**

Transfusionsalgorithmen (z.B. mittels Thrombelastographie) erhöhen die Effizienz



Einführung der postoperativen Thrombelastographie



15 – 20% Reduktion des Bedarfs an EKs, FFPs und TKs

Anderson, Korte et al., Transfusion Medicine, 2006

Fibrinogen und Transfusionen in RCT

JAMA. 2017 Feb 21;317(7):738-747. doi: 10.1001/jama.2016.21037.

Effect of Fibrinogen Concentrate on Intraoperative Blood Loss Among Patients With Intraoperative Bleeding During High-Risk Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial.

Bilecen S¹, de Groot JA², Kalkman CJ³, Spanjersberg AJ⁴, Brandon Bravo Bruinsma GJ⁵, Moons KG⁶, Nierich AP⁴.



Br J Anaesth. 2016 Jul;117(1):41-51. doi: 10.1093/bja/aew169.

Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): a double-blind phase III study of haemostatic therapy.

Rahe-Meyer N¹, Lew JH², Mazer CD³, Schramko A⁴, Klein AA⁵, Brat R⁶, Okita Y⁷, Ueda Y⁸, Schmidt DS⁹, Ranganath R¹⁰, Gill R¹¹.



Br J Anaesth. 2016 Feb;116(2):208-14. doi: 10.1093/bja/aev367. Epub 2015 Nov 17.

Preoperative supplementation with fibrinogen concentrate in cardiac surgery: A randomized controlled study.

Jeppsson A¹, Waldén K², Roman-Emanuel C³, Thimour-Bergström L³, Karlsson M⁴.



J Am Heart Assoc. 2015 Jun 2;4(6):e002066. doi: 10.1161/JAHA.115.002066.

Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of fibrinogen concentrate supplementation after complex cardiac surgery.

Ranucci M¹, Barvshnikova E¹, Crapelli GB¹, Rahe-Meyer N², Menicanti L³, Frioliola A³, Surgical Clinical Outcome REsearch (SCORE) Group.



Br J Anaesth. 2015 Aug;115(2):234-43. doi: 10.1093/bja/aev136. Epub 2015 May 15.

Higher fibrinogen concentrations for reduction of transfusion requirements during major paediatric surgery: A prospective randomised controlled trial.

Haas T¹, Spielmann N², Reslin T³, Seifert B⁴, Henze G², Obwegeser J⁵, Min K⁶, Jeszenszky D⁷, Weiss M², Schmuqge M⁸.



Braz J Anesthesiol. 2014 Jul-Aug;64(4):253-7. doi: 10.1016/j.bjane.2013.10.010. Epub 2013 Dec 11.

A randomized, double blind trial of prophylactic fibrinogen to reduce bleeding in cardiac surgery.

Sadeqi M¹, Atefvektar R¹, Azimaraqi O¹, Marashi SM¹, Aghajani Y¹, Ghadimi F¹, Spahn DR², Movafegh A³.



Acta Med Iran. 2014;52(11):804-10.

Prophylactic administration of fibrinogen concentrate in perioperative period of total hip arthroplasty: a randomized clinical trial study.

Najafi A¹, Shariat Moharari R², Orandi AA¹, Etezadi F³, Sanatkar M⁴, Khajavi MR³, Ahmadi A³, Pourfakhr P³, Imani F³, Moitahedzadeh M⁵, Orandi AH³.



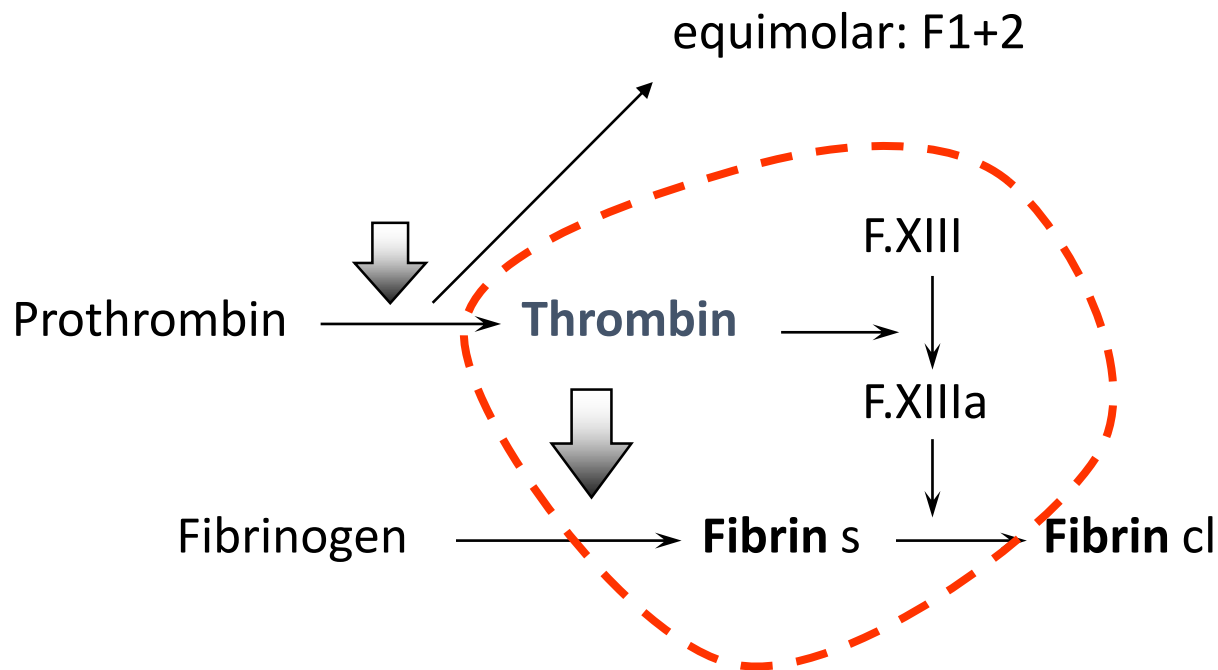
Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 29;(8):CD008864. doi: 10.1002/14651858.CD008864.pub2.

Fibrinogen concentrate in bleeding patients.

Wikkelsø A¹, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A.

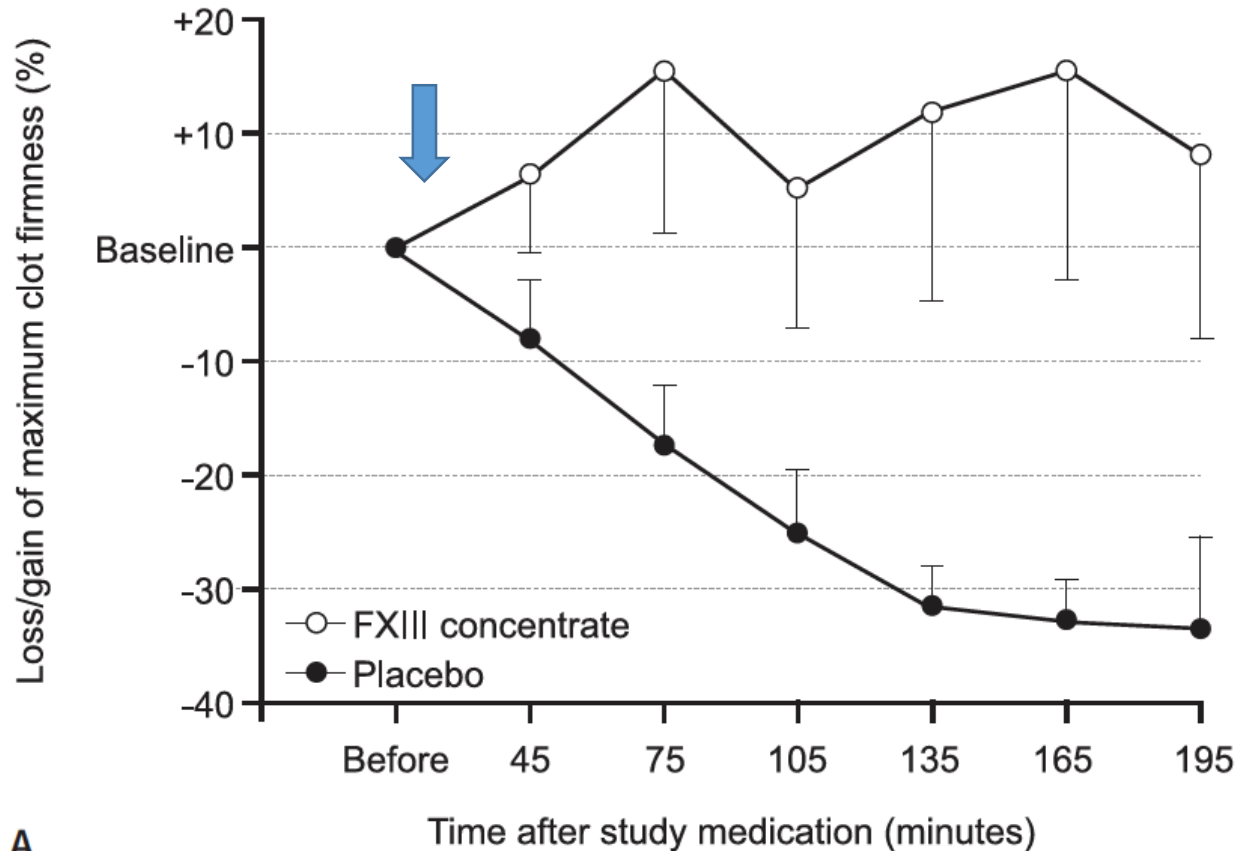


Patienten mit vermehrter intraoperativer Blutung zeigen erhöhte Fibrin Monomere – das ist paradox, oder ... ?



Korte et al., Thrombosis & Haemostasis, 2005

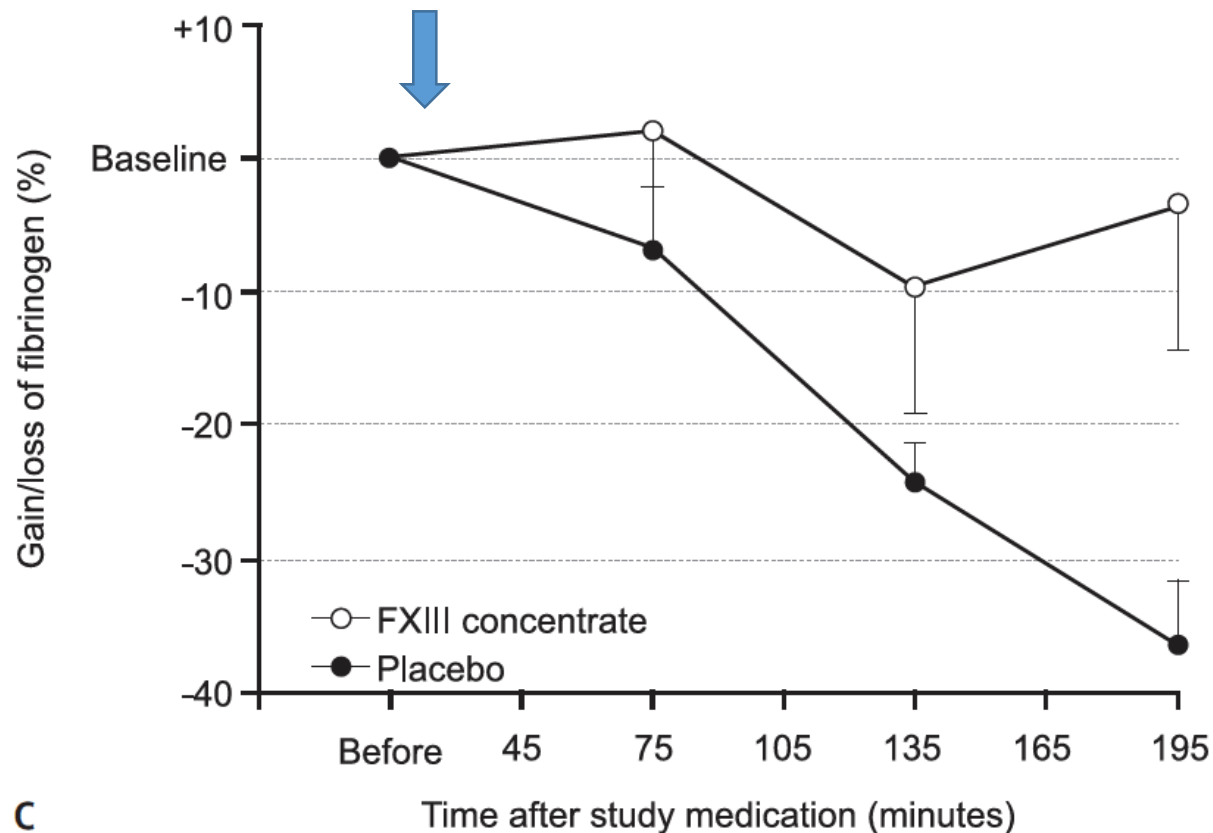
Frühe Verwendung von F. XIII in Hochrisikopatienten – "proof of principle"



A

Korte et al., Anesthesiology, 2009
Dickneite et al., Thrombosis&Haemostasis, 2015

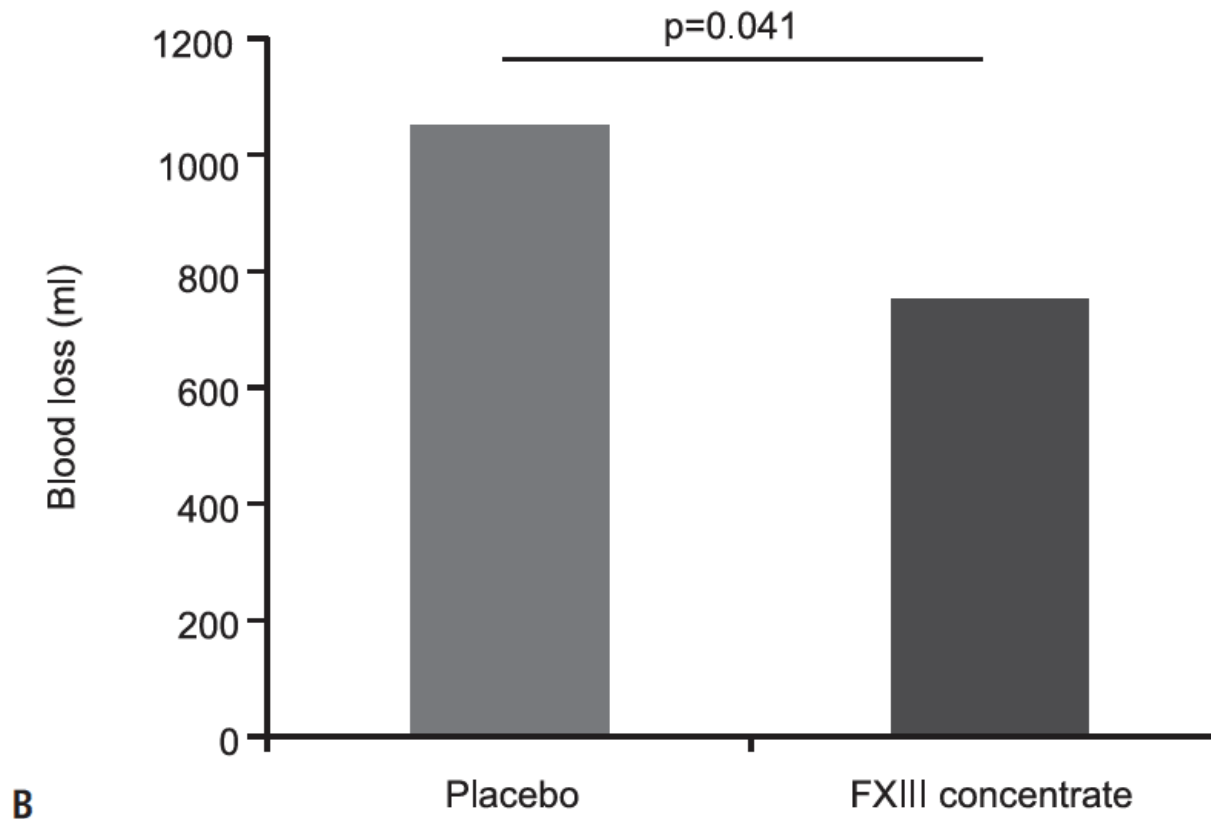
Frühe Verwendung von F. XIII in Hochrisikopatienten – "proof of principle"



C

Korte et al., Anesthesiology, 2009
Dickneite et al., Thrombosis&Haemostasis, 2015

Frühe Verwendung von F. XIII in Hochrisikopatienten – "proof of principle"



Korte et al., Anesthesiology, 2009
Dickneite et al., Thrombosis&Haemostasis, 2015

Gerinnungsalgorithmus Institut für Anaesthesiologie KSSG

Blutung

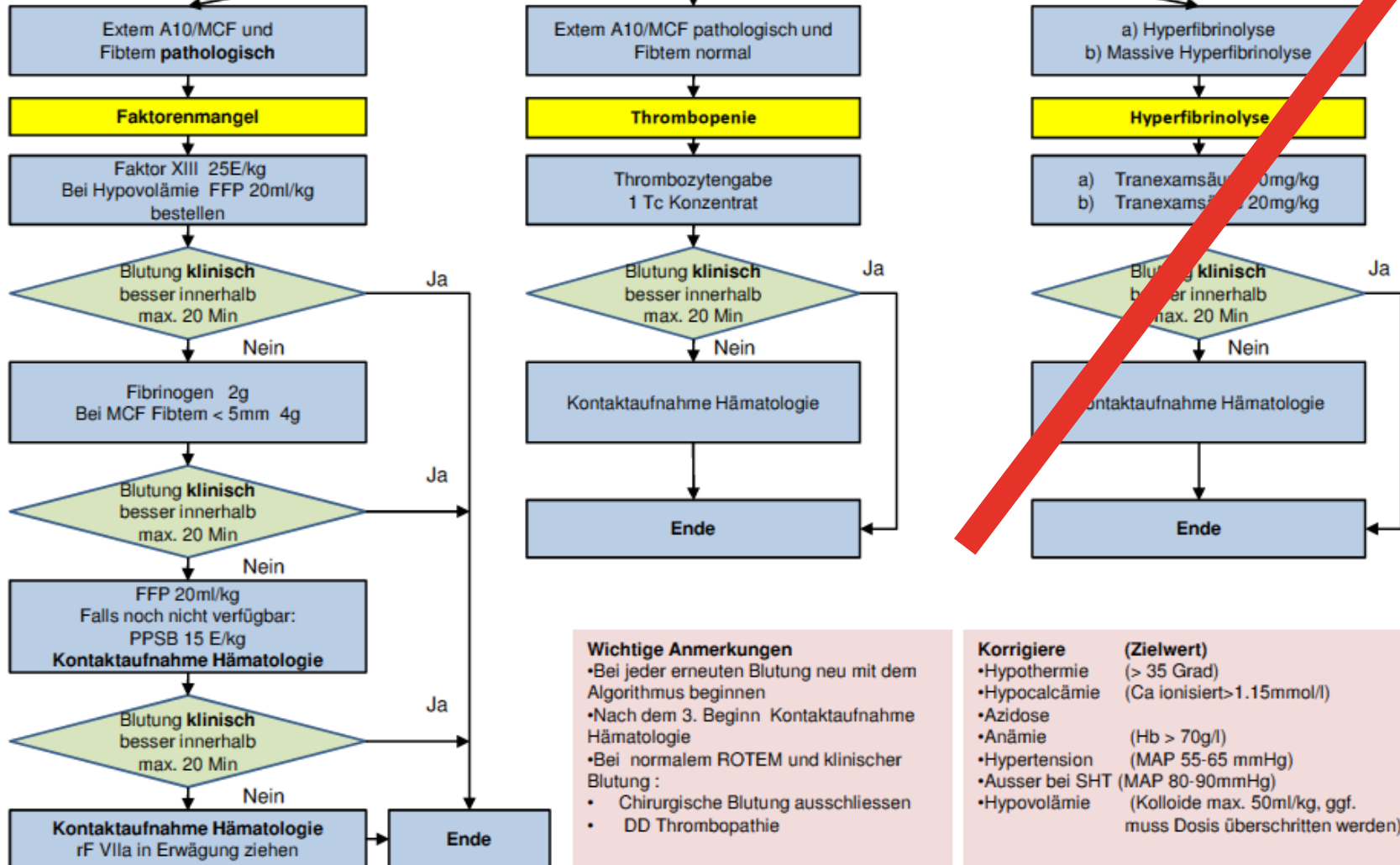
- 1) In Wundbereich der vorher trocken war?
- 2) Kein Gefäßstumpf?
- 3) Keine anderen Gründe?

Falls alle 3 Fragen mit JA beantwortet
Koagulopathie

+ Tranexamsäure

Fibrinogen, FXIII, Q, PTT, Tc

Kontakt Hämatologie:
PD Dr. W. Korte: 3973
Dr. A. Dähler: *81 3916



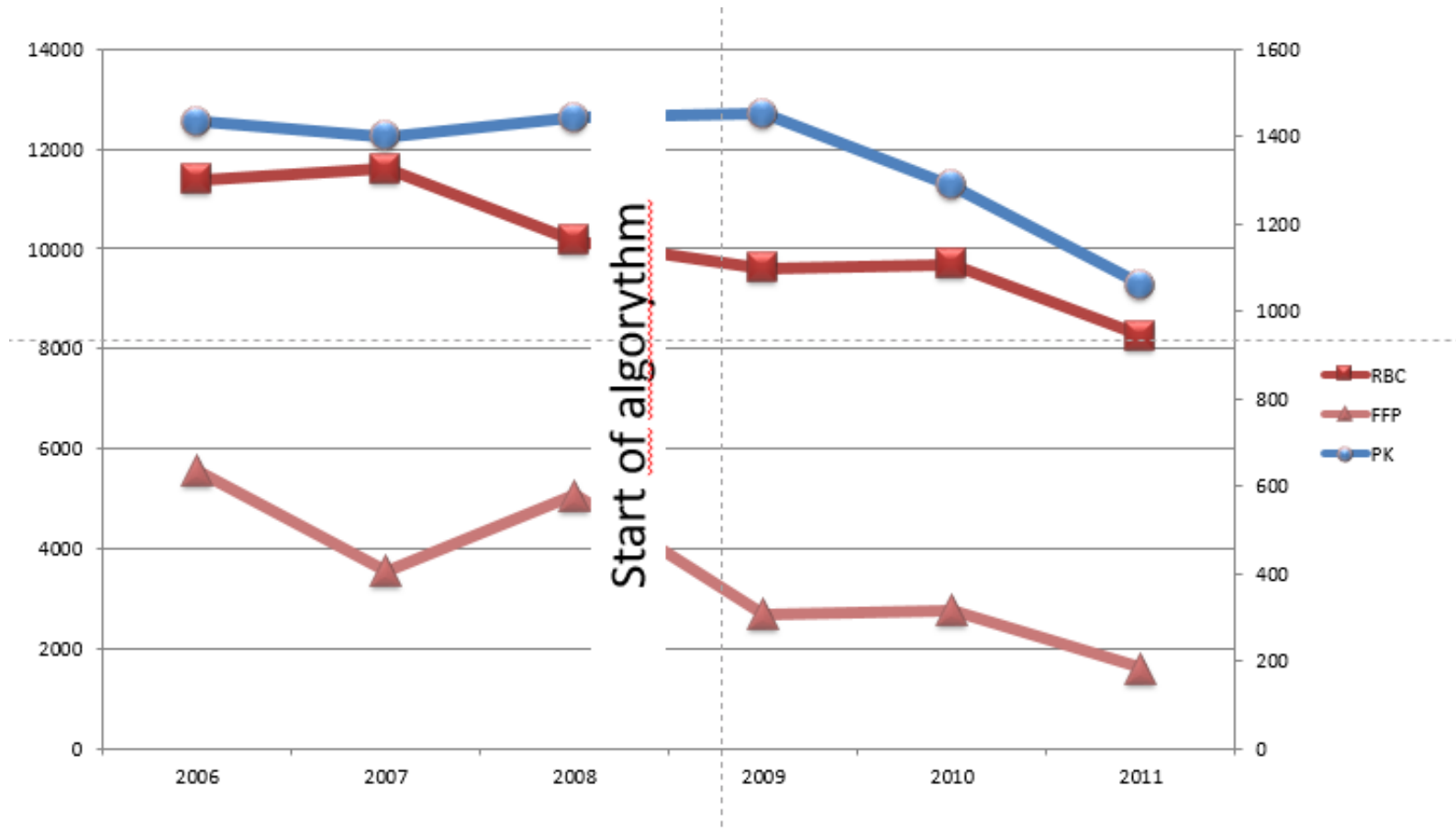
Wichtige Anmerkungen

- Bei jeder erneuten Blutung neu mit dem Algorithmus beginnen
- Nach dem 3. Beginn Kontaktaufnahme Hämatologie
- Bei normalem ROTEM und klinischer Blutung :
 - Chirurgische Blutung ausschliessen
 - DD Thrombopathie

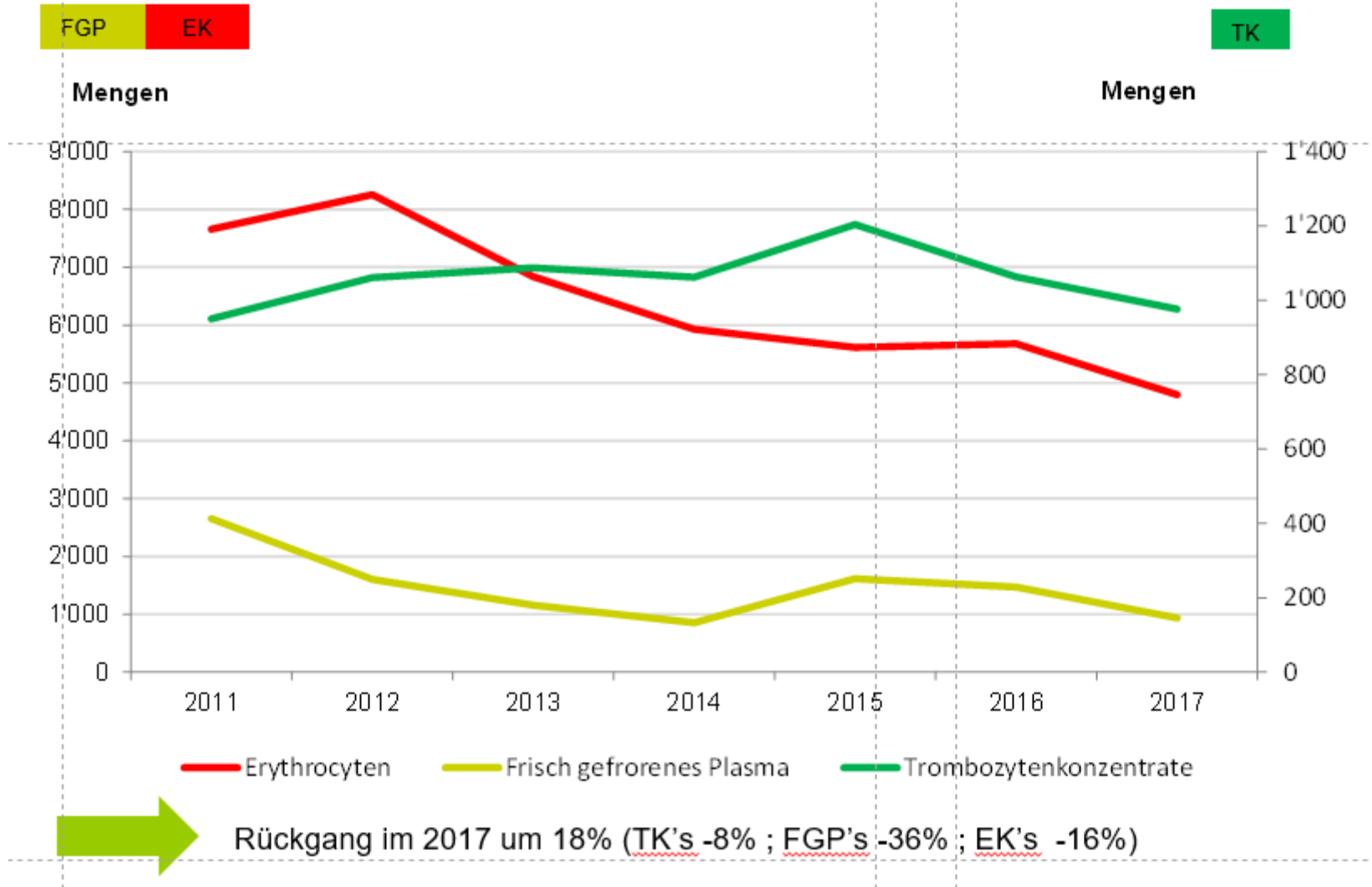
Korrigiere (Zielwert)

- Hypothermie (> 35 Grad)
- Hypocalcämie (Ca ionisiert>1.15mmol/l)
- Azidose
- Anämie (Hb > 70g/l)
- Hypertension (MAP 55-65 mmHg)
- Ausser bei SHT (MAP 80-90mmHg)
- Hypovolämie (Kolloide max. 50ml/kg, ggf. muss Dosis überschritten werden)

Verlauf Blutproduktverbrauch KS St. Gallen



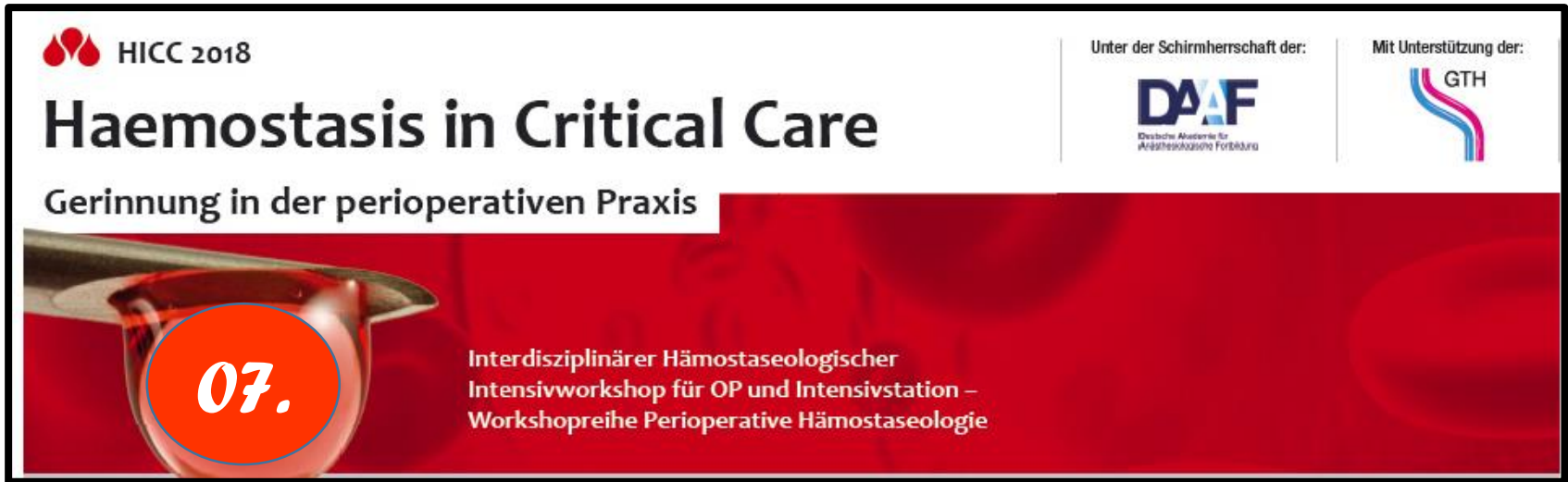
Verlauf Blutproduktverbrauch KS St. Gallen



Zusammenfassung

- erworbene Koagulopathien bei elektiver Chirurgie sind häufig
- F. XIII Defizienz und Thrombozytopenie sind häufig, Hypofibrinogenämien sind selten
- Algorithmen (z.B. mittels Thrombelastographie) für das Management perioperativer (koagulopathischer) Blutungen reduzieren die Notwendigkeit des Gebrauchs von Blutprodukten
- die frühe Korrektur häufiger Abnormalitäten (F.XIII, Tc) bei Stratifizierung mittels Risikofaktoren (FM, F. XIII, Tc) reduziert wahrscheinlich den perioperativen Gebrauch von Blutprodukten
- mehr Forschung ist notwendig


Danke für Ihre Aufmerksamkeit !




HICC 2018

Haemostasis in Critical Care

Gerinnung in der perioperativen Praxis

Unter der Schirmherrschaft der:  **DAF**
Deutsche Akademie für
Anästhesiologische Fortbildung

Mit Unterstützung der:  **GTH**

07.

Interdisziplinärer Hämostaseologischer
Intensivworkshop für OP und Intensivstation –
Workshopreihe Perioperative Hämostaseologie

26. – 27. September 2019
www.hicc.ch

Zentrum für Labormedizin
Ausbildungszentrum für FAMH, FMH, FVH und BMA

Frohbergstrasse 3, Postfach 1217, 9001 St. Gallen
T 071 494 39 39, F 071 493 39 00, info@zlmsg.ch
www.zlmsg.ch

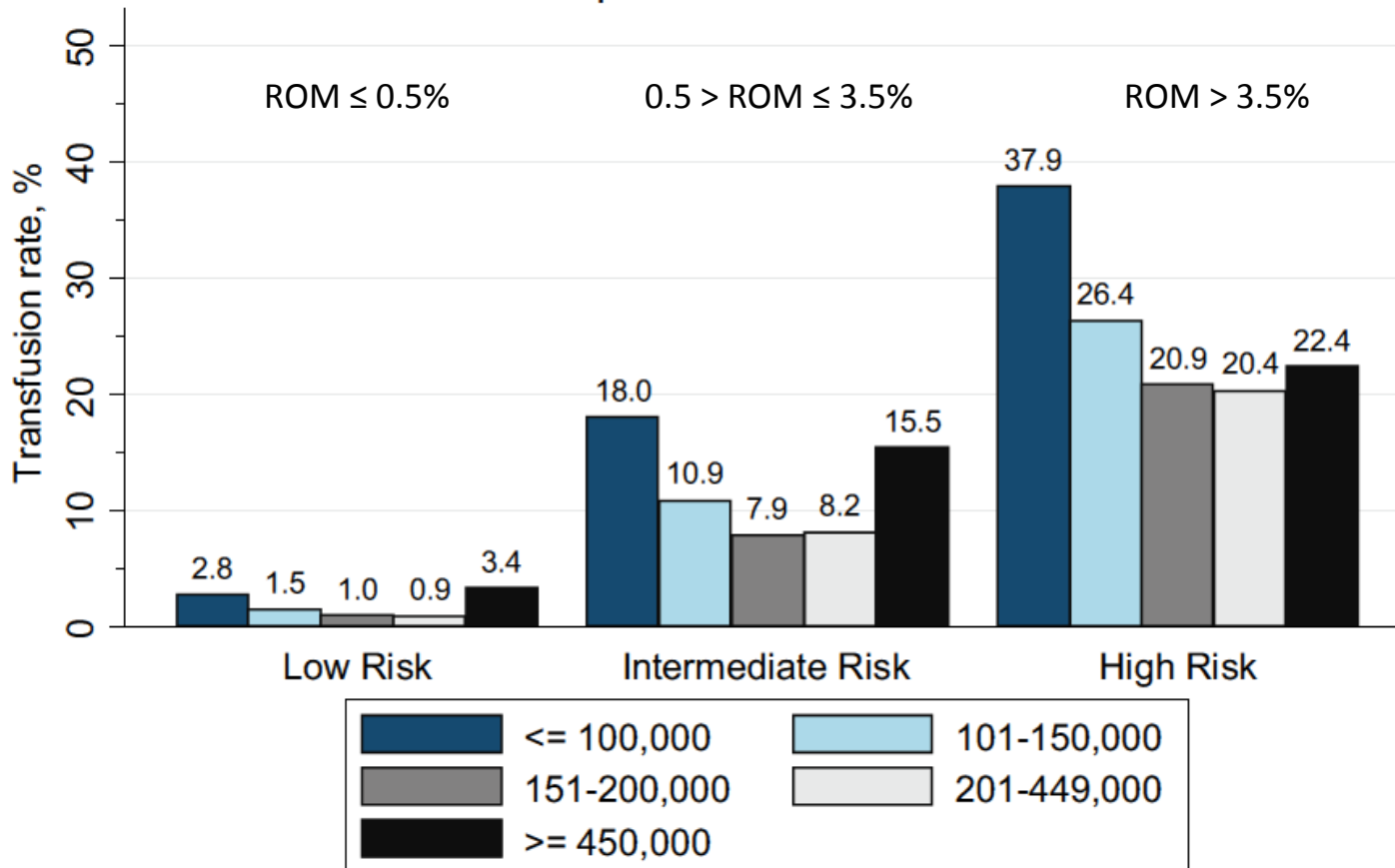


ZENTRUM FÜR
LABORMEDIZIN

akkreditiert nach ISO/IEC17025 (STS 155)

Präoperative Tc-Zahl und perioperative Transfusion

Transfusion for Noncardiac Surgery
Impact of Platelet Count



Glance et al., Anesthesiology, 2014