

Perioperative Hämostase, Laborparameter und Gebrauch von Blutprodukten

Prof. Dr. Wolfgang Korte
Zentrum für Labormedizin
- Hämostase und Hämophilie Zentrum
CH-9001 St. Gallen

wolfgang.korte@zlmsg.ch

COIs

AxonLab
CSL Behring
Novo Nordisk
Roche Diagnostics
Siemens
Stago
Werfen

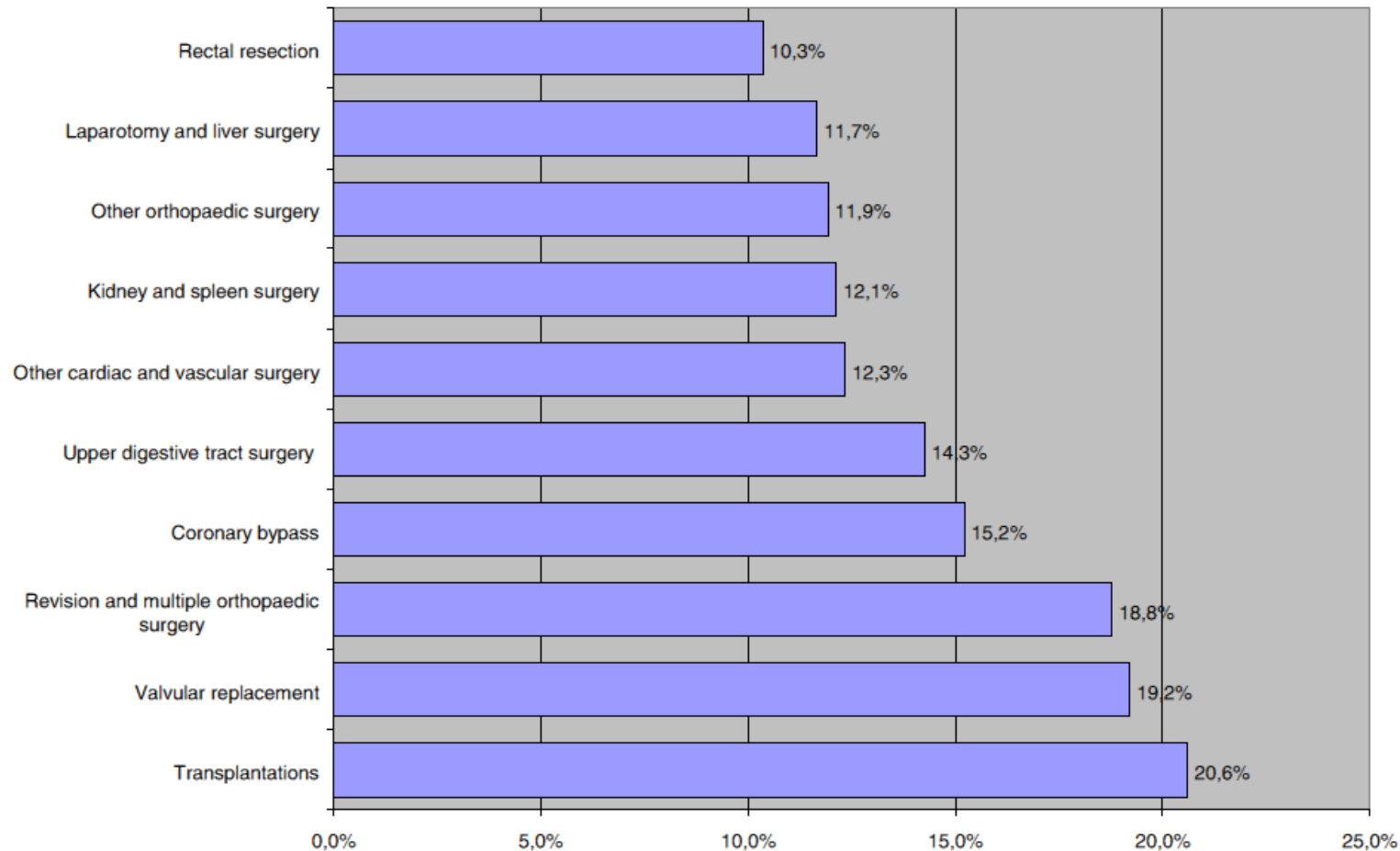
- **Bedeutung der Perioperativen Hämostase**
- Was sind "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder «Perioperative Koagulopathie» ?
- Gibt es eine einheitliche Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig ist diese ?
- Beeinflusst diese den Transfusionsbedarf ?
- Können wir dies beeinflussen ?

Bedeutung der perioperativen Hämostase

- Nationale französische Datenbank PMSI
 - Programme Médicalisé des Systèmes d'Informations
- 88 verschiedene chirurgische DRGs 2008
 - 1'720'486 Hospitalisationen
- insgesamt 4.5 % aller chirurgischen Patienten mit Blutungen
- 24 verschiedene DRGs mit $\geq 10\%$ der Patienten mit Blutungen
 - 321'657 Hospitalisationen
 - d.h. 18.7% der chirurgischen Hospitalisationen

Ye et al., BMC Health Services Research, 2013

Unerwartete perioperative Blutung – Bedeutung des Problems



Ye et al., BMC Health Services Research, 2013

- Bedeutung der Perioperativen Hämostase
- **Was sind "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder «Perioperative Koagulopathie" ?**
- Gibt es eine einheitliche Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig ist diese ?
- Beeinflusst diese den Transfusionsbedarf ?
- Können wir dies beeinflussen ?


«Microvascular Bleeding" - Definition

PubMed | microvascular bleeding |
[Create RSS](#) [Create alert](#) [Advanced](#)

PUBMED, 24.2.2019

PUBMED, 24.4.2022

Format: Summary ▾ Sort by: Best Match ▾

 Your default sort order has been changed to

Search results

Items: 1 to 20 of 2368

PubMed | microvascular bleeding definition |
[Create RSS](#) [Create alert](#) [Advanced](#)

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

Search results

Items: 18

PubMed | microvascular bleeding definition surgery |
[Create RSS](#) [Create alert](#) [Advanced](#)

Format: Summary ▾ Sort by: Best Match ▾

Search results

Items: 3

microvascular bleeding definition |
[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

50 results

microvascular bleeding definition surgery |
[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

23 results

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. Galler Scoring:

1. diffuse Blutung
2. Bereich war vor Beginn der Blutung «trocken»
3. keine sichtbaren Gefässstümpfe,
keine anderen bekannten Erklärungen

Wettstein et al.,
Anesth Analg,
2004

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

«Nicht chirurgische» Blutung – Validation des St. Gallen Scoring

Variable (total: $n = 226$)	Nonbleeder group ($n = 206$), median (range)	Bleeder group ($n = 20$), 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

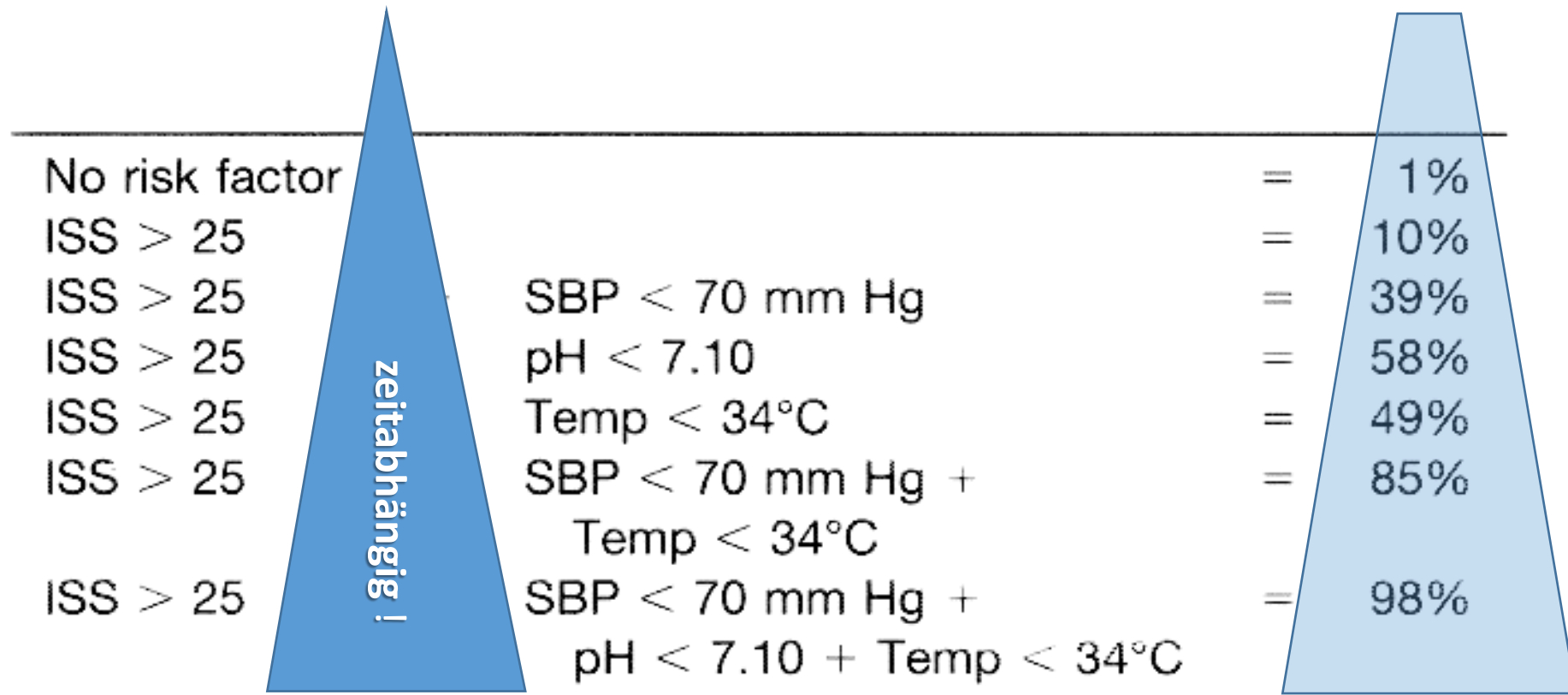
Wettstein, Korte et al., Anesth Analg, 2004

- Bedeutung der Perioperativen Hämostase
- Was sind "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder «Perioperative Koagulopathie» ?
- **Gibt es eine einheitliche Pathophysiologie dahinter ?**
- Wie häufig ist diese ?
- Beeinflusst diese den Transfusionsbedarf ?
- Können wir dies beeinflussen ?

Perioperative Blutung: die Notwendigkeit den Teufelskreis früh zu verlassen

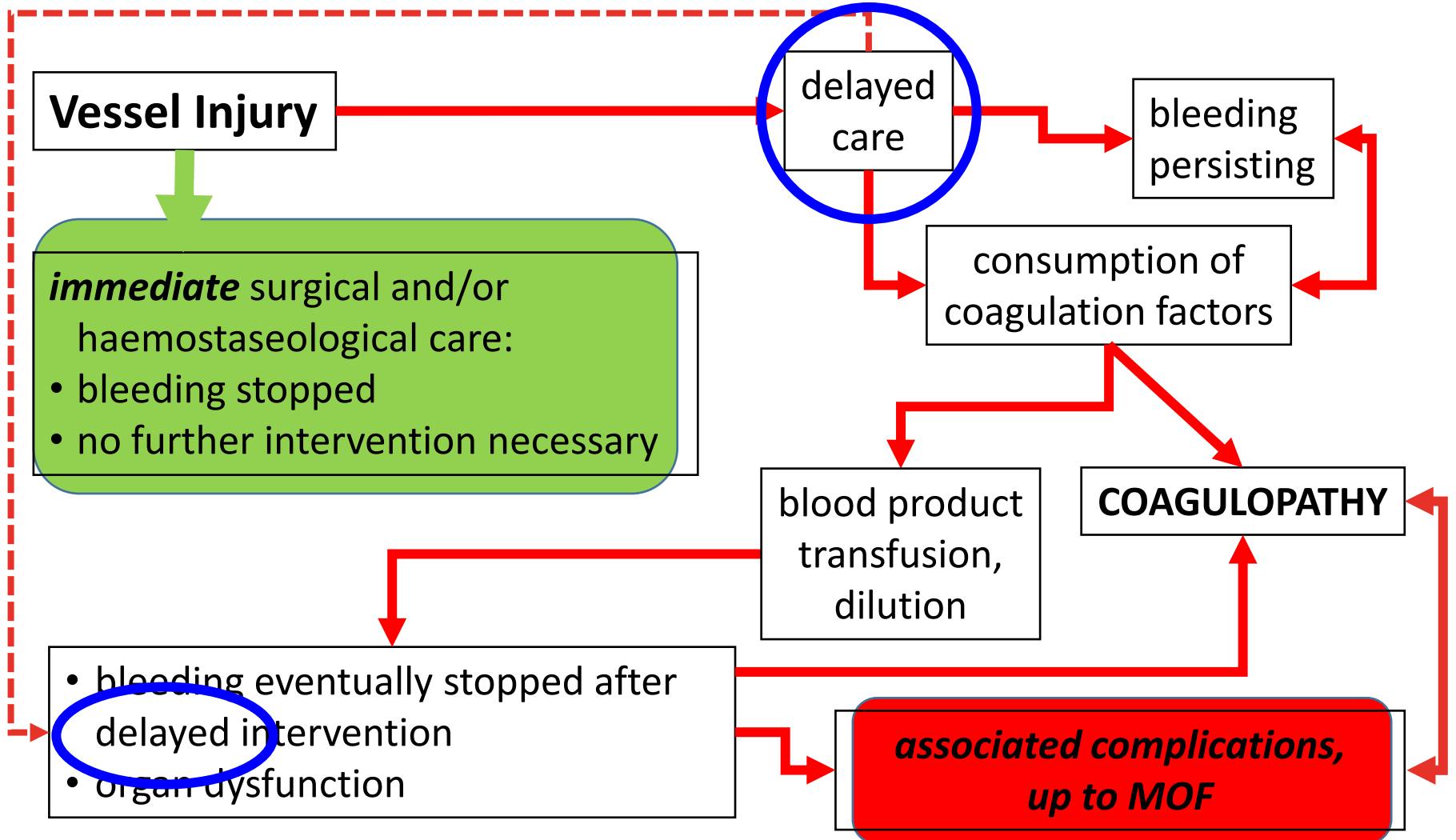


Komplikationshäufigkeit und Auftreten einer Koagulopathie – Lehren aus dem Trauma Model

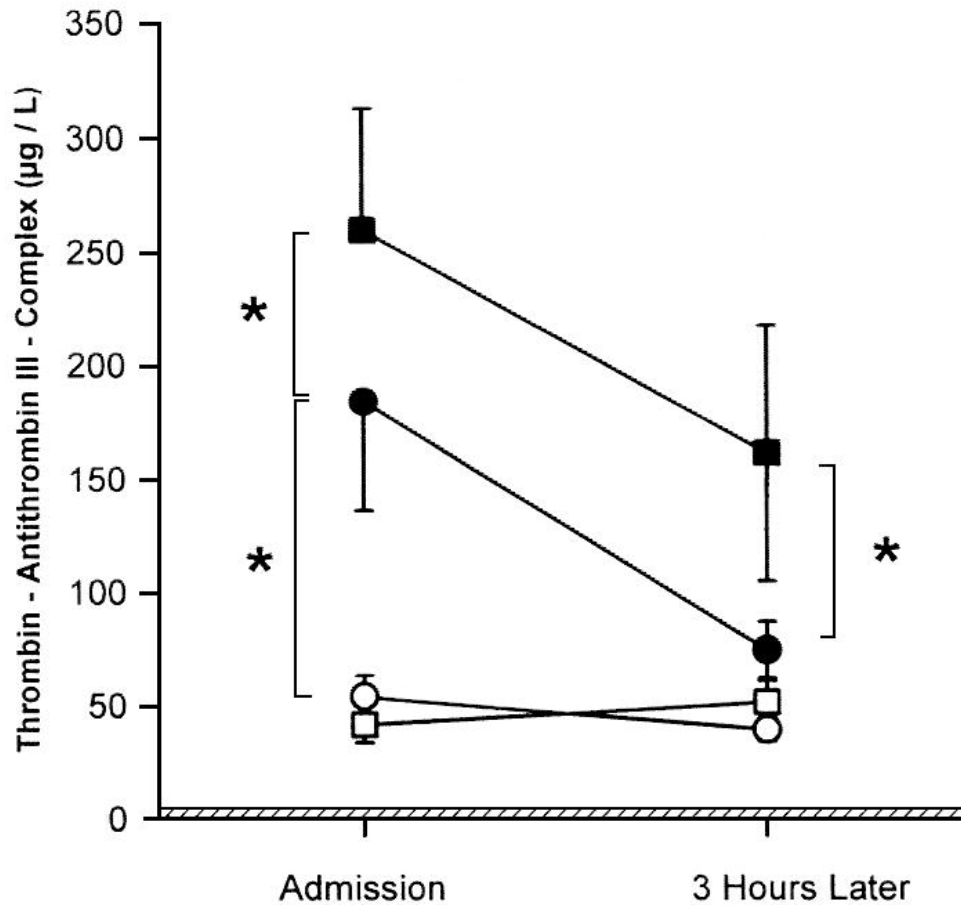


Cosgriff, J Trauma, 1997

Chirurgische Blutung – Vorgehen und mögliche Folgen

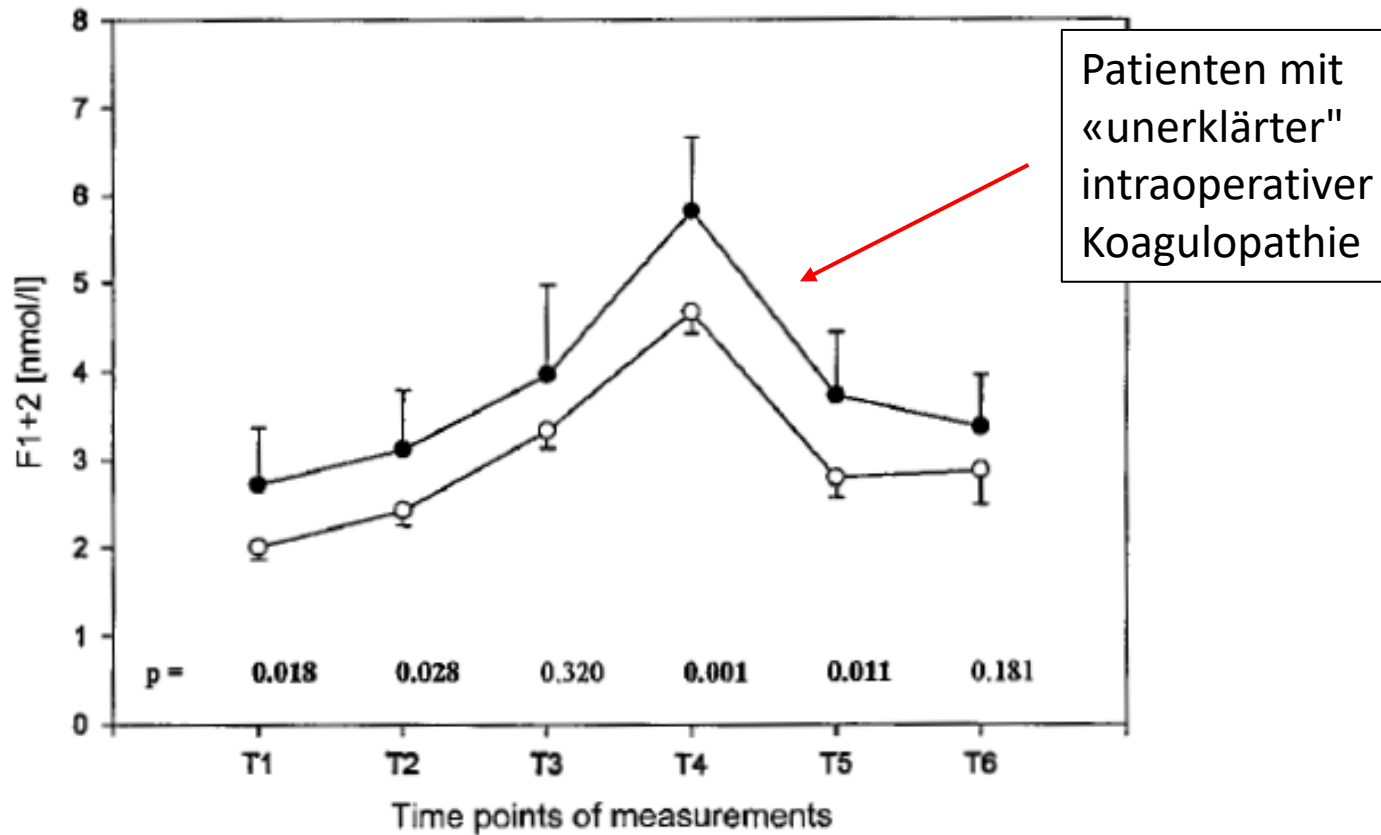


Thrombin Generierung (hier im Trauma): normalerweise (mehr als) genügend



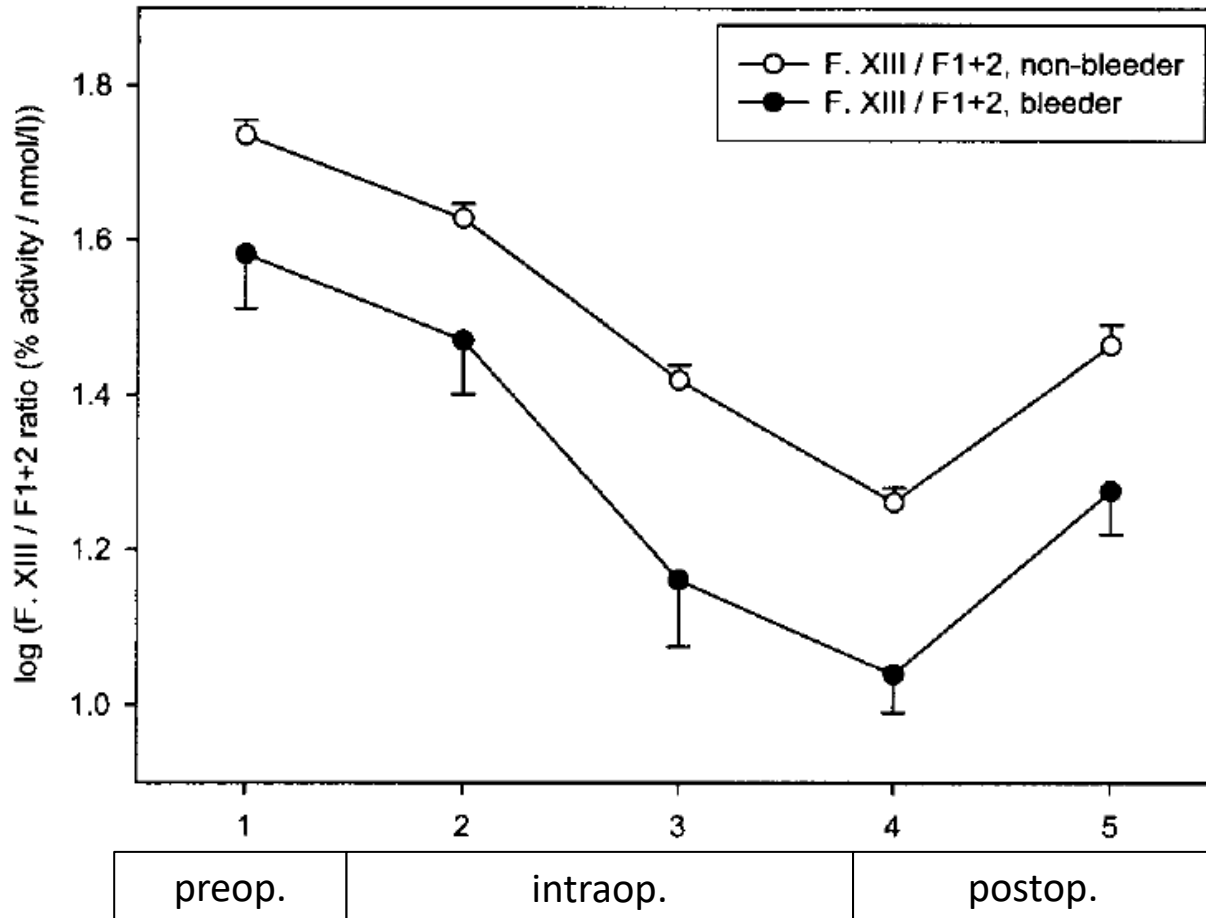
Scherer et al., Critical Care Medicine, 1998

"Unerklärte" intraoperative Koagulopathie: Thrombin Generierung



Korte et al., Clin Chem Lab Med, 1998

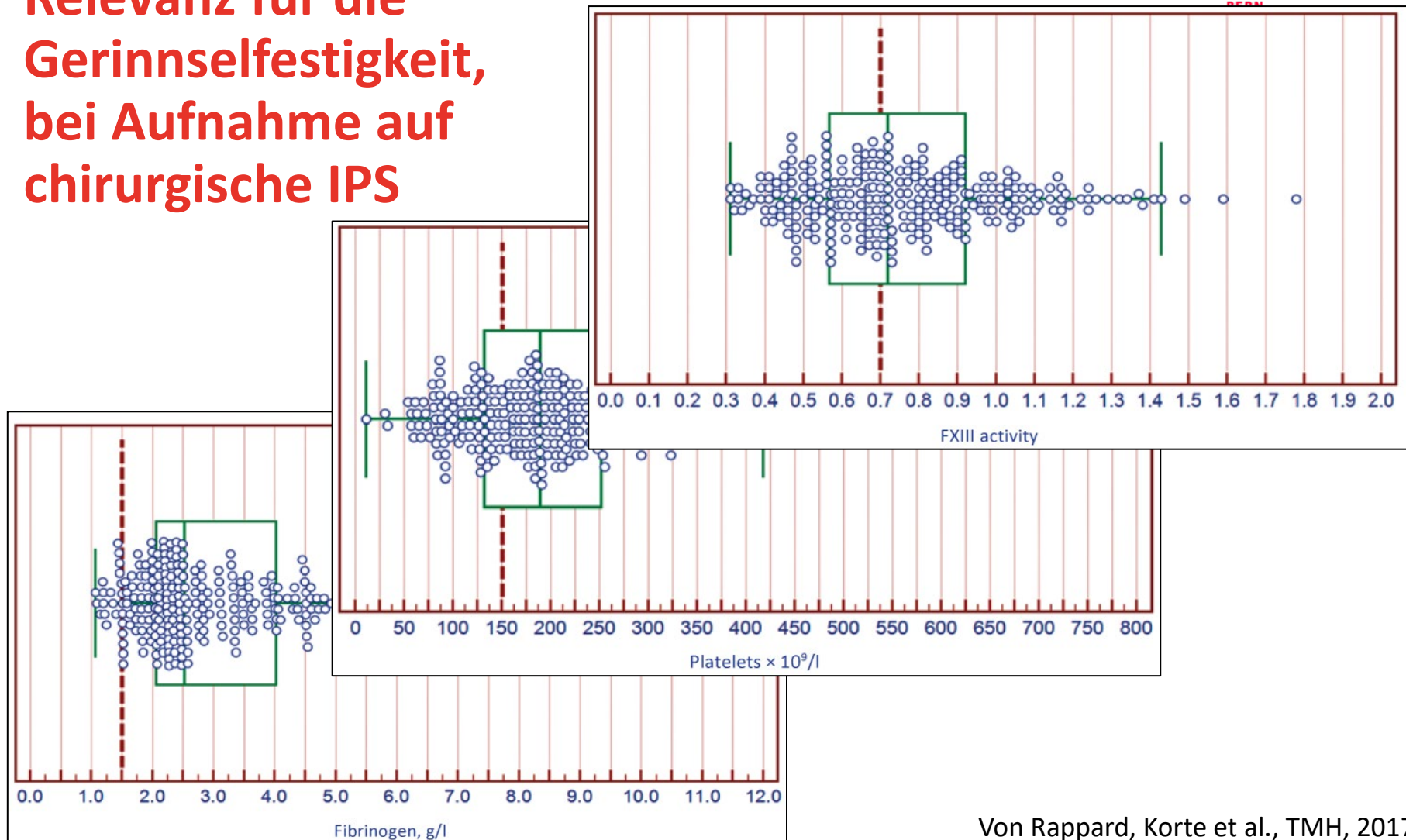
F. XIII/Thrombin-Generierung und Blutung in prospektiver chirurgischer Kohorten-Studie



Wettstein, Korte et al., Anesth Analg, 2004

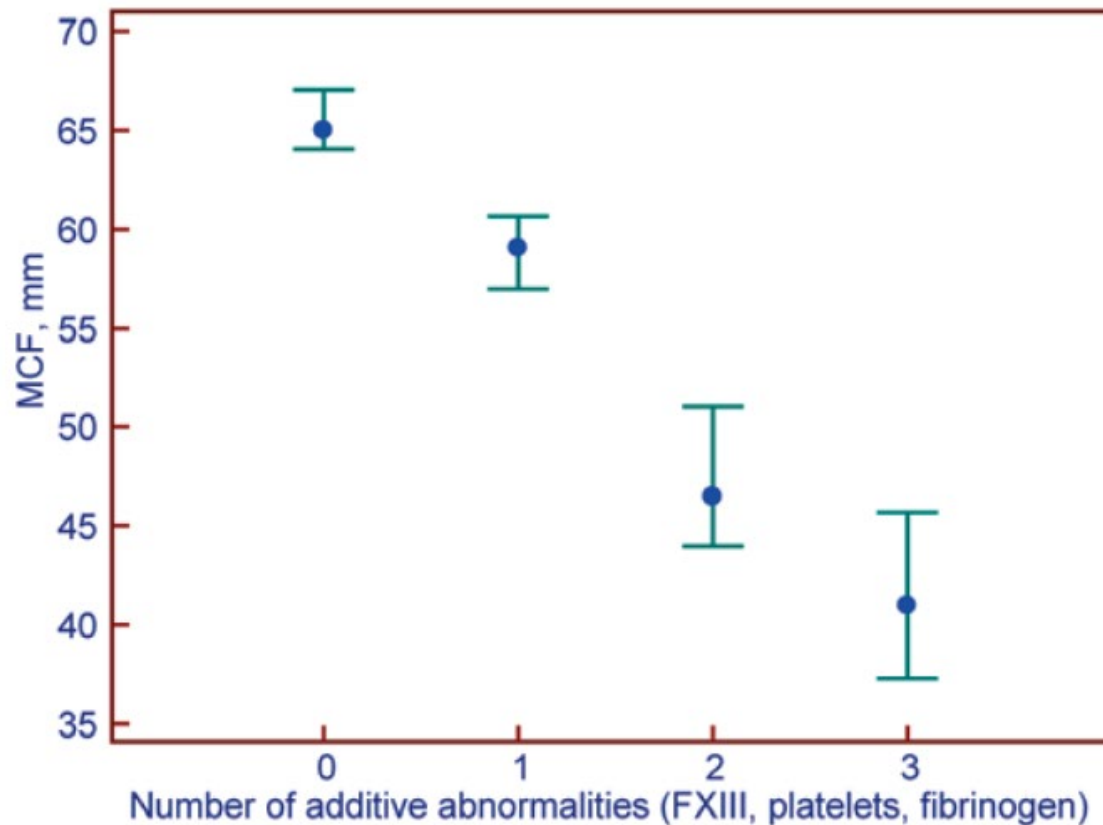
- Bedeutung der Perioperativen Hämostase
- Was sind "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder «Perioperative Koagulopathie» ?
- Gibt es eine einheitliche Pathophysiologie dahinter ?
- **Wie häufig ist diese ?**
- Beeinflusst diese den Transfusionsbedarf ?
- Können wir dies beeinflussen ?

Prävalenz von Faktormangelzuständen mit Relevanz für die Gerinnselfestigkeit, bei Aufnahme auf chirurgische IPS



Von Rappard, Korte et al., TMH, 2017

Additiver Effekt verschiedener Mangelzustände auf Gerinnselfestigkeit, bei Aufnahme auf chirurgische IPS



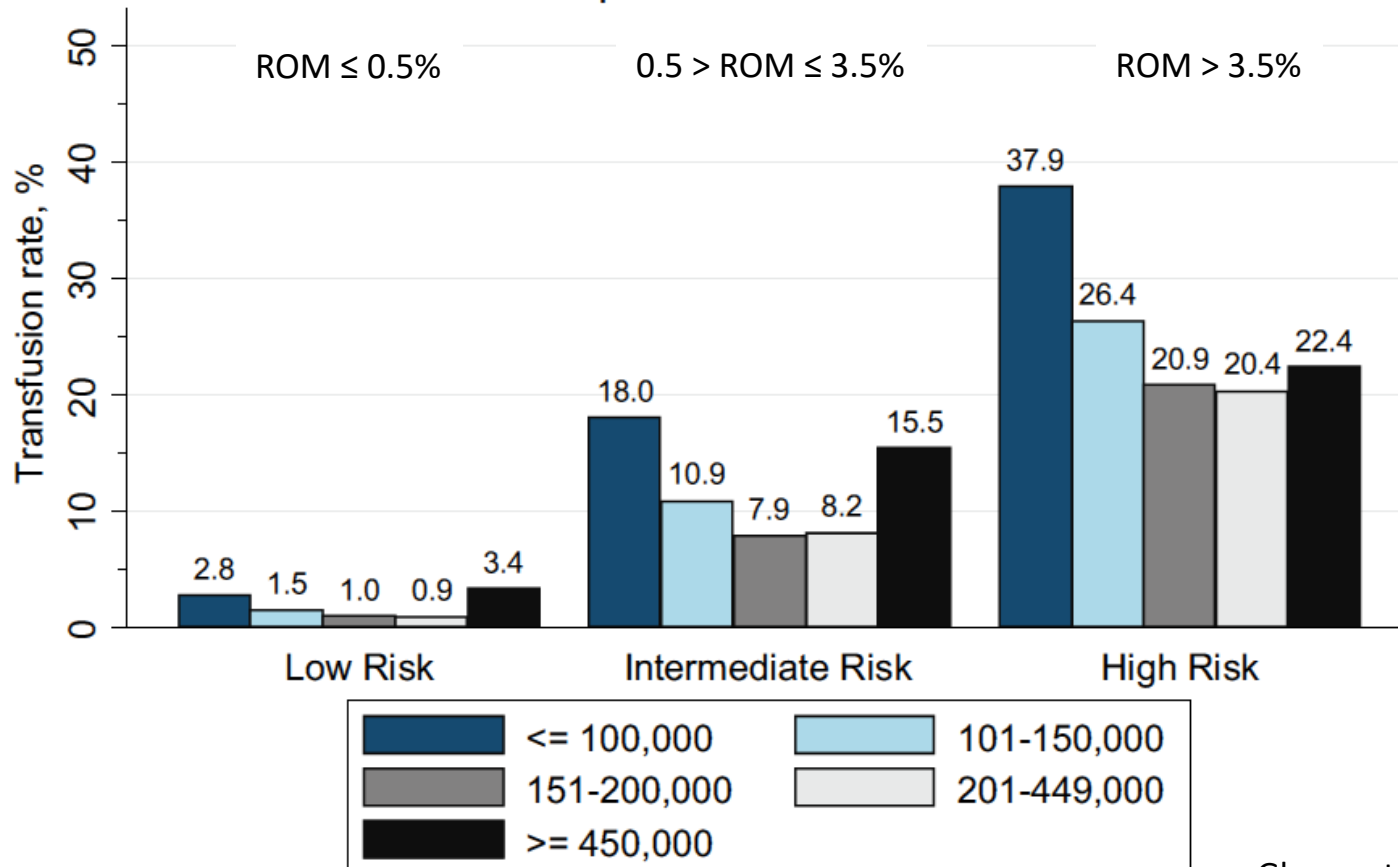
Von Rappard, Korte et al., TMH, 2017

- Bedeutung der Perioperativen Hämostase
- Was sind "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder «Perioperative Koagulopathie» ?
- Gibt es eine einheitliche Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig ist diese ?
- **Beeinflusst diese den Transfusionsbedarf ?**
- Können wir dies beeinflussen ?

Preoperative Thrombozytenzahl und perioperativer Transfusionsbedarf

Transfusion for Noncardiac Surgery
Impact of Platelet Count

«ROM» = Sterbensrisiko



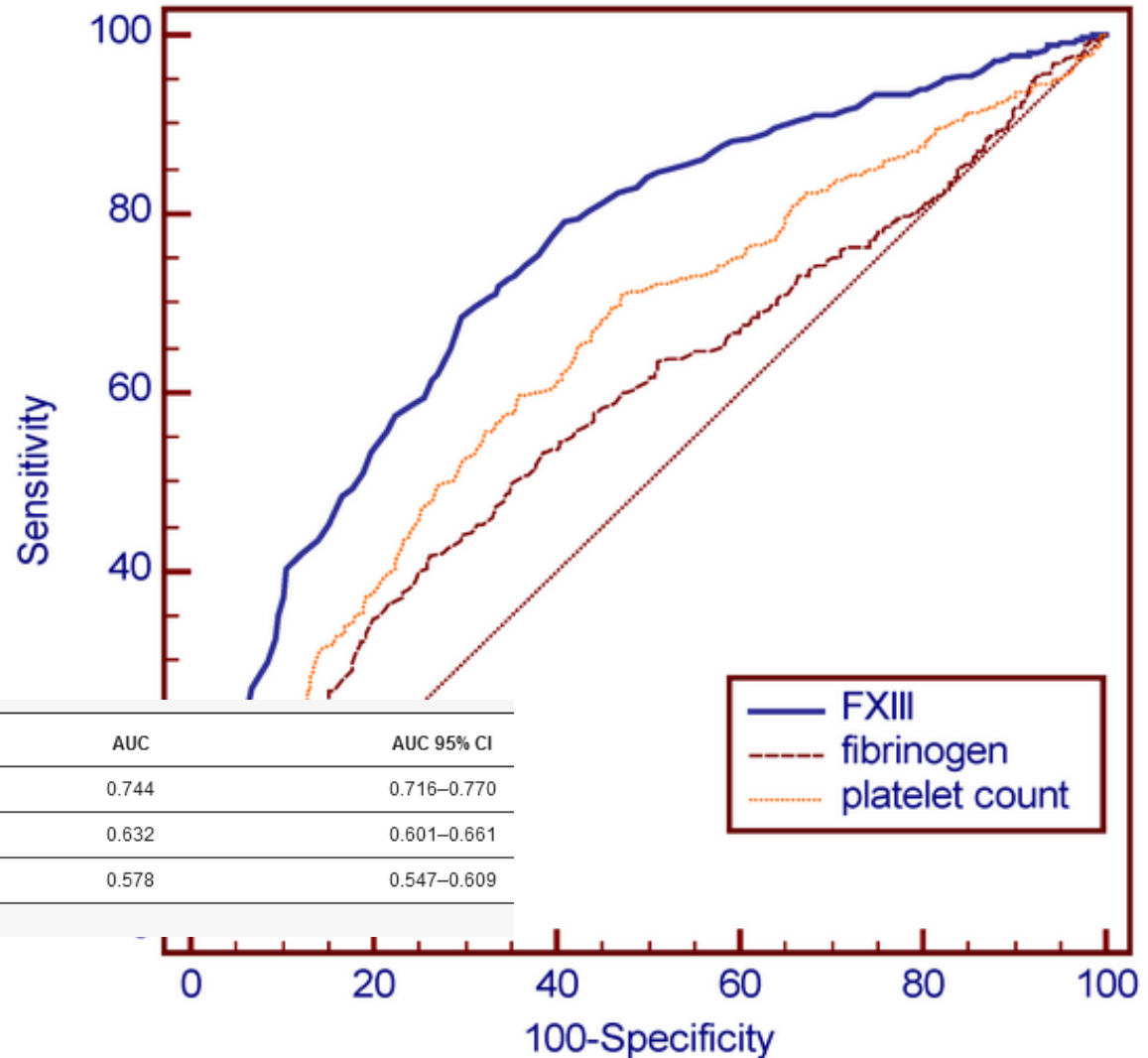
Glance et al., Anesthesiology, 2014

Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen EK-Gabe auf Grund prätransfusioneller Werte für Fibrinogen, Thrombozyten und F XIII (n= 1023)

Table 3. Odds ratios for receiving red blood cells, according to a respective deficiency/combination of deficiencies.

Variables Evaluated	OR	OR 95% CI
FXIII activity < 70%	4.62	3.49–6.11
Platelet count < 150 G/L	1.96	1.48–2.59
Fibrinogen < 1.5 g/L	1.08	0.67–1.76
FXIII < 70% AND platelets < 150 G/L	3.18	2.35–4.31
FXIII < 70% AND fibrinogen < 1.5 g/L	2.51	0.89–7.07
Platelets < 150 G/L AND fibrinogen < 1.5 g/L	0.60	0.20–1.76

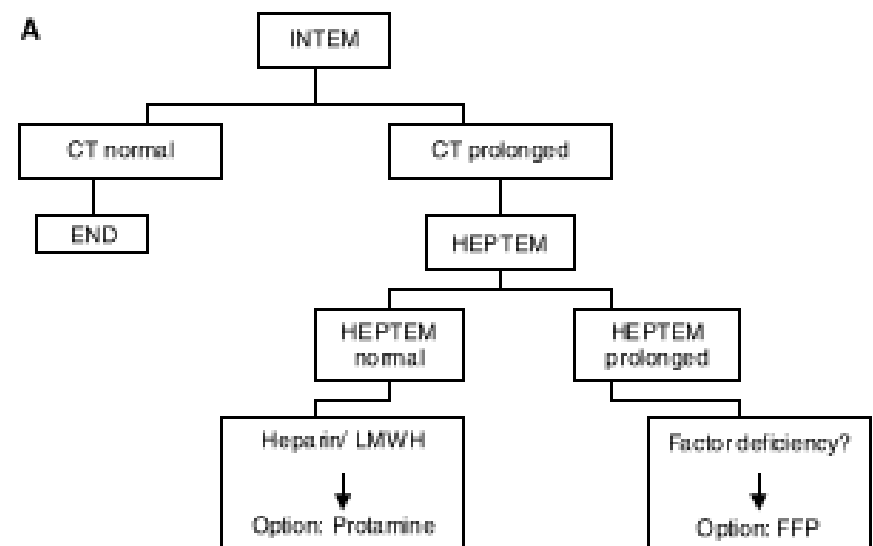
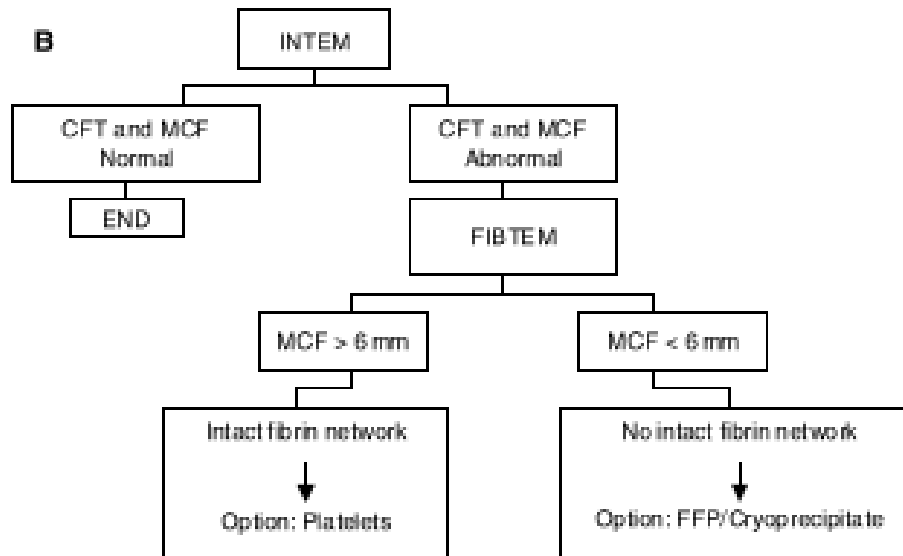
ROC Kurven für Fibrinogen, Thrombozyten und F XIII bezüglich intraoperativer EK-Gabe



Listyo et al., J Clin Med, 2020

- Bedeutung der Perioperativen Hämostase
- Was sind "unerwartete Blutung", "mikrovaskuläre Blutung" oder «Perioperative Koagulopathie» ?
- Gibt es eine einheitliche Pathophysiologie dahinter ?
- Wie häufig ist diese ?
- Beeinflusst diese den Transfusionsbedarf ?
- **Können wir dies beeinflussen ?**

Transfusionsalgorithmen erhöhen die Behandlungseffizienz



Einführung der postoperativen Thrombelastographie



15 – 20% reduzierter Bedarf für EKs, FFPs und TKs

Anderson, Korte et al., Transfusion Medicine, 2006

Fibrinogen und Blutung – Resultate von RCTs

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

Fibrinogen concentrate in bleeding patients.

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



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, Spaniersberg 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, et al.

Randomized evaluation of fibrinogen versus placebo in complex cardiovascular surgery: *post hoc* analysis and interpretation of phase III results

Niels Rahe-Meyer, Jerrold H Levy, C David Mazer, Alexey Schramko, Andrew A Klein, Radim Brat, Yutaka Okita, Yuichi Ueda, Dirk Steffen Schmidt, Ravi Gill

Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, ivy302, <https://doi-org.kb.ezproxy1.sg.ch/10.1093/icvts/ivy302>

Published: 20 November 2018 Article history v



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.

Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, ivy302, <https://doi-org.kb.ezproxy1.sg.ch/10.1093/icvts/ivy302>

Published: 20 November 2018 Article history v



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, Friqiola 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, Restin T³, Seifert B⁴, Henze G², Obweqeser 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, Atefyekta 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, Mojtahedzadeh M⁵, Orandi AH³.



J Thromb Haemost. 2017 Feb;15(2):255-262. doi: 10.1111/jth.13575. Epub 2017 Feb 1.

The effect of fibrinogen concentrate on perioperative bleeding in transurethral resection of the prostate: a double-blind placebo-controlled and randomized study.

Soleimani M¹, Masoumi N¹, Nooraei N², Lashay A¹, Safarinejad MR³.



(Prophylaktische) Gabe von Tranexamsäure und Blutung – Resultate von RCTs (etc. ...)

[JSES Open Access](#). 2018 Feb 6;2(1):23-27. doi: 10.1016/j.jses.2018.01.002. eCollection 2018 Mar.

Tranexamic acid reduces blood loss after primary shoulder arthroplasty: a double-blind, placebo-controlled, prospective, randomized controlled trial.

Cvetanovich GL¹, Fillingham YA¹, O'Brien M¹, Forsythe B¹, Cole BJ¹, Verma NN¹, Romeo AA¹, Nicholson GP¹.



[J Arthroplast](#). 2019 Jan 23. pii: S0883-5403(19)30075-0. doi: 10.1016/j.arth.2019.01.030. [Epub ahead of print]

Intra-Articular Tranexamic Acid Mitigates Blood Loss and Morphine Use After Total Knee Arthroplasty. A Randomized Controlled Trial.

Laoruengthana A¹, Rattanaprichavej P¹, Rasamimongkol S¹, Galassi M¹, Weerakul S¹, Pongpirul K².



[Bone Joint J](#). 2019 Feb;101-B(2):207-212. doi: 10.1302/0301-620X.101B2.BJJ-2018-0898.R1.

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the efficacy of tranexamic acid combined with rivaroxaban thromboprophylaxis in reducing blood loss after primary cementless total hip arthroplasty.

Clavé A¹, Gérard R², Lacroix J³, Baynat C⁴, Danguy des Déserts M⁵, Gatineau F⁶, Mottier D⁷.



[Exp Ther Med](#). 2019 Jan;17(1):943-947. doi: 10.3892/etm.2018.7025. Epub 2018 Nov 28.

Tranexamic acid is beneficial for reducing perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate.

Meng QQ¹, Pan N¹, Xiong JY¹, Liu N¹.



[Arthroscopy](#). 2019 Jan;35(1):149-157. doi: 10.1016/j.arthro.2018.07.050.

Single Intravenous Administration of Tranexamic Acid in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction to Reduce Postoperative Hemarthrosis and Increase Functional Outcomes in the Early Phase of Postoperative Rehabilitation: A Randomized Controlled Trial.

Felli L¹, Revello S¹, Burastero G², Gatto P¹, Carletti A³, Formica M¹, Alessio-Mazzola M⁴.



[Thromb Haemost](#). 2019 Jan;119(1):92-103. doi: 10.1055/s-0038-1676625. Epub 2018 Dec 31.

Effect of Multiple Doses of Oral Tranexamic Acid on Haemostasis and Inflammatory Reaction in Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial.

Wang D¹, Yang Y², He C³, Luo ZY¹, Pei FX¹, Li Q¹, Zhou ZK¹, Zeng WN⁴.



Prophylaktische Thrombozytengabe bei Thrombozytopenie

Prophylactic platelet transfusions prior to surgery for people with a low platelet count (Review)

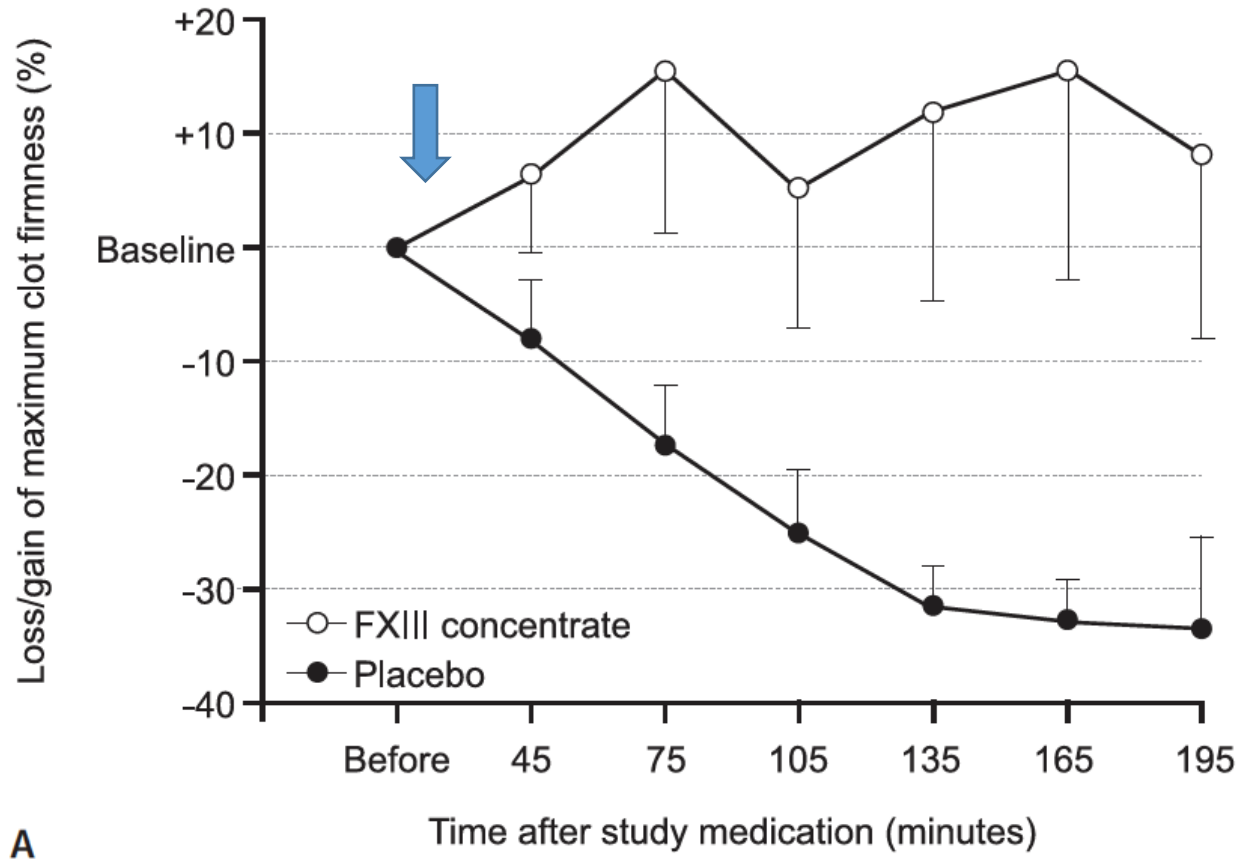
Estcourt LJ, Malouf R, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Birchall J

Key messages

There was not enough evidence to help guide the use of platelet transfusions prior to surgery in people with a low platelet count. There is no evidence for infants and children or prior to a major operation.

Estcourt et al., Cochrane Rev, 2018

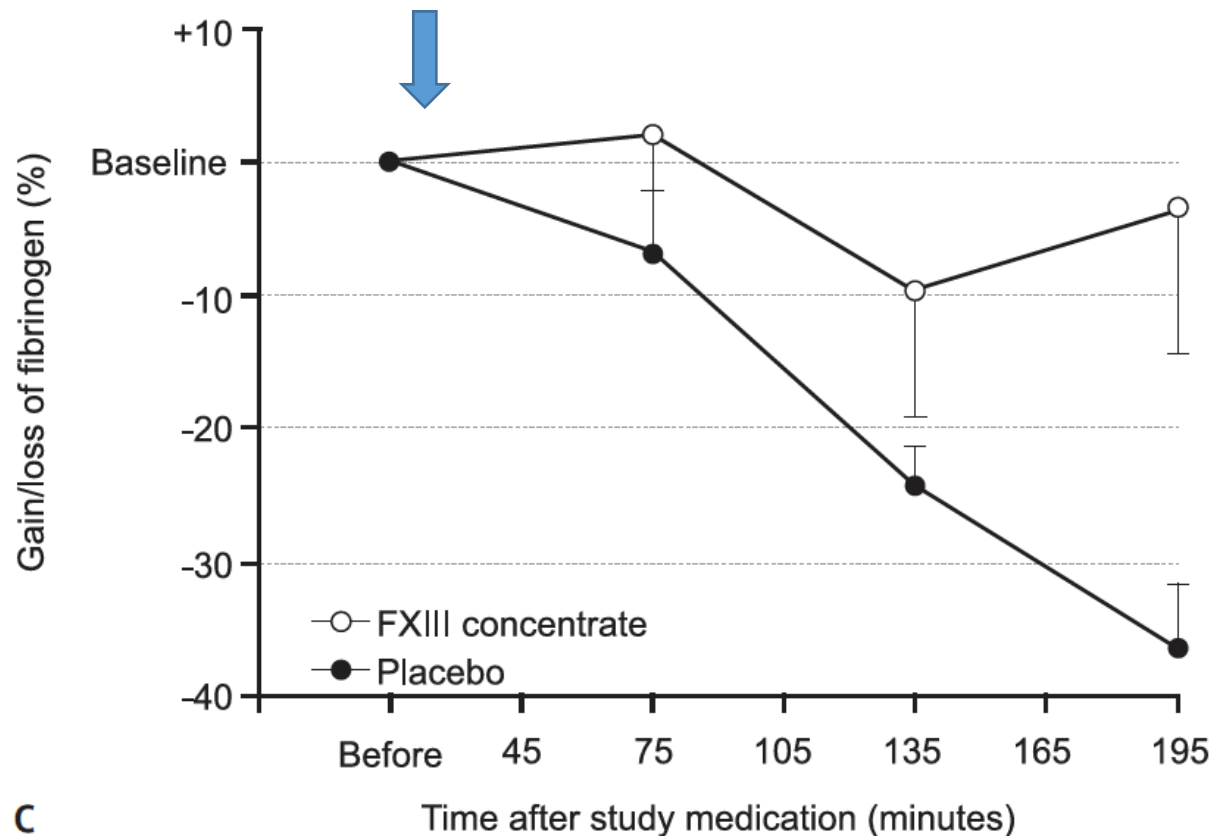
Früher Gebrauch von F. XIII bei Hochrisiko-Patienten – «Proof of Principle»



A

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

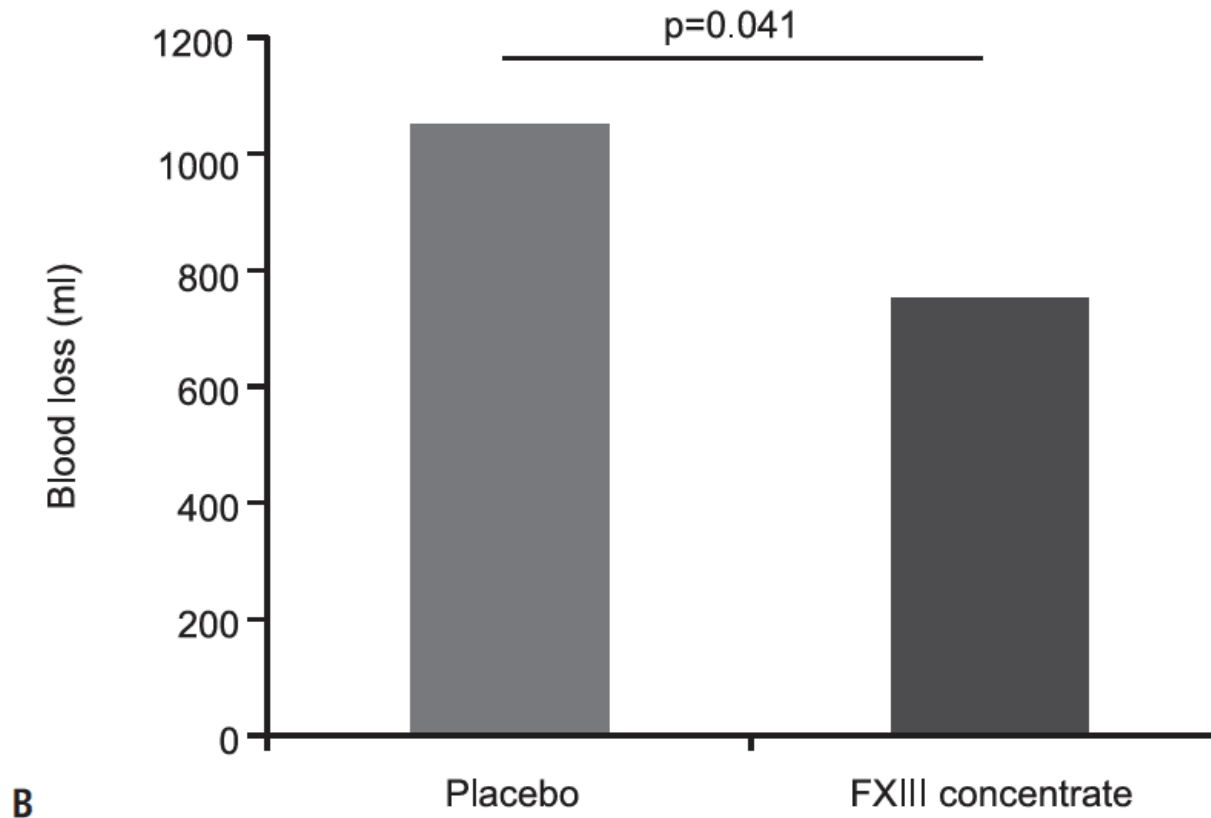
Früher Gebrauch von F. XIII bei Hochrisiko-Patienten – «Proof of Principle»



C

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


Früher Gebrauch von F. XIII bei Hochrisiko-Patienten – «Proof of Principle»



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


- erworbene Koagulopathie mit Blutungsneigung bei elektiven Operationen sind häufig
- Behandlungsansätze müssen sich an der Pathophysiologie orientieren
- relevanter erworbener F. XIII-Mangel und Thrombopenie sind häufig, Fibrinogen-Mangel ist selten
- Algorithmen bei perioperativer (koagulopathischer) Blutungsneigung reduziert den Transfusions-Bedarf
- die frühe Korrektur von (funktionalen) Mangelzuständen nach Risikostratifizierung reduziert den periinterventionellen Transfusionsbedarf


Herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit !


 HICC 2018

Haemostasis in Critical Care

Gerinnung in der perioperativen Praxis

Unter der Schirmherrschaft der:  Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung

Mit Unterstützung der:  GTH

 09.

Interdisziplinärer Hämostaseologischer
Intensivworkshop für OP und Intensivstation –
Workshopreihe Perioperative Hämostaseologie

29. / 30. April 2022

www.hicc.ch



wolfgang.korte@zlmsg.ch

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

Frohbergstrasse 3, Postfach 1217, 9001 St. Gallen
T 058 580 92 02, info@zlmsg.ch
www.zlmsg.ch



ZENTRUM FÜR
LABORMEDIZIN

akkreditiert nach ISO/IEC17025 (STS 155)