

Unklare intraoperative Blutungsneigung – Pathophysiologie und Vorhersagemöglichkeiten

ALTANA – Preis 2005

Wolfgang Korte

*Institut für Klinische Chemie und Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen, Schweiz*

Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie

Das Problem

- Es existiert kein Konsens über die Definition, Diagnostik und Therapie intraoperativer Gerinnungsstörungen
- Es existieren nur wenige pathophysiologische Daten zum "Verhalten" der Gerinnung intraoperativ bei elektiven Eingriffen und die allfällige klinische Bedeutung dieser Beobachtungen

Das Ziel

- Potentielle Zusammenhänge zwischen klinisch relevanten Ereignissen und einer Reihe die Gerinnungsstörung charakterisierende Hämostase-Markern zu untersuchen und diese u.U. für den Routine-Gebrauch zu validieren

Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie

Problemzugang

- Datenerhebung: elektive Eingriffe, konsekutive Patienten
- Präanalytischen Problemen vorbeugen
- Blutungsbeurteilung: durch Anästhesist

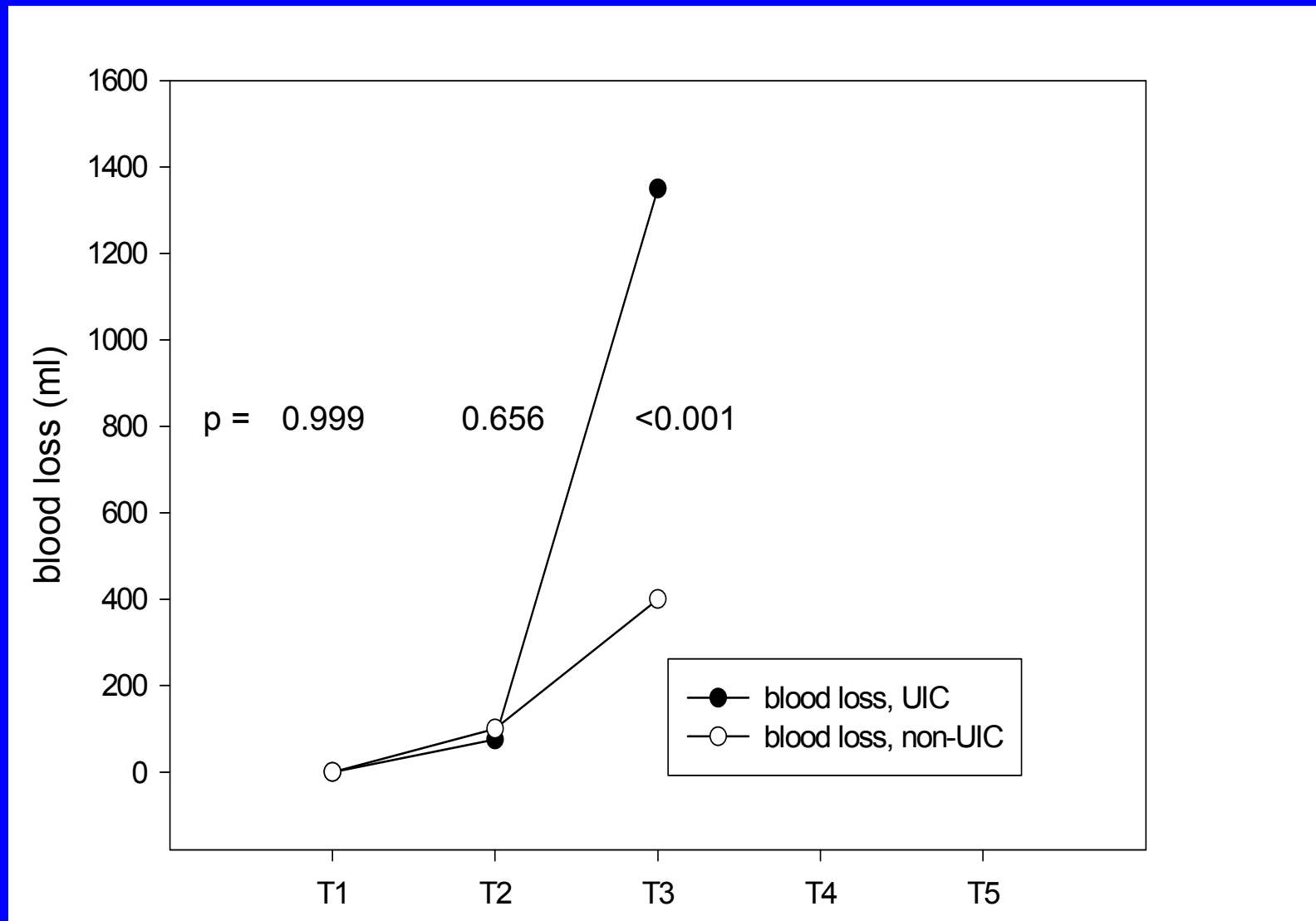
Methoden: Definition "Gerinnungsstörung"

- Diffuse Blutung (Wundränder)
- "trockenes" Wundgebiet vor Auftreten der Blutung
- Ausschluss blutender Gefässstümpfe

Verlauf Blutentnahmen

- T1: vor Schnitt
- T2: 30 Minuten nach Beginn OP
- T3: 10 Minuten nach maximalem Gerinnungs-Stimulus
- T4: 90 Minuten postoperativ
- T5: 1. postoperativer Tag (Patienten auf CHIPS)

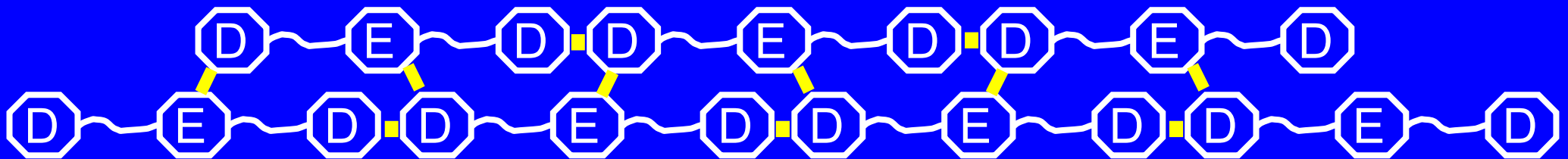
Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie



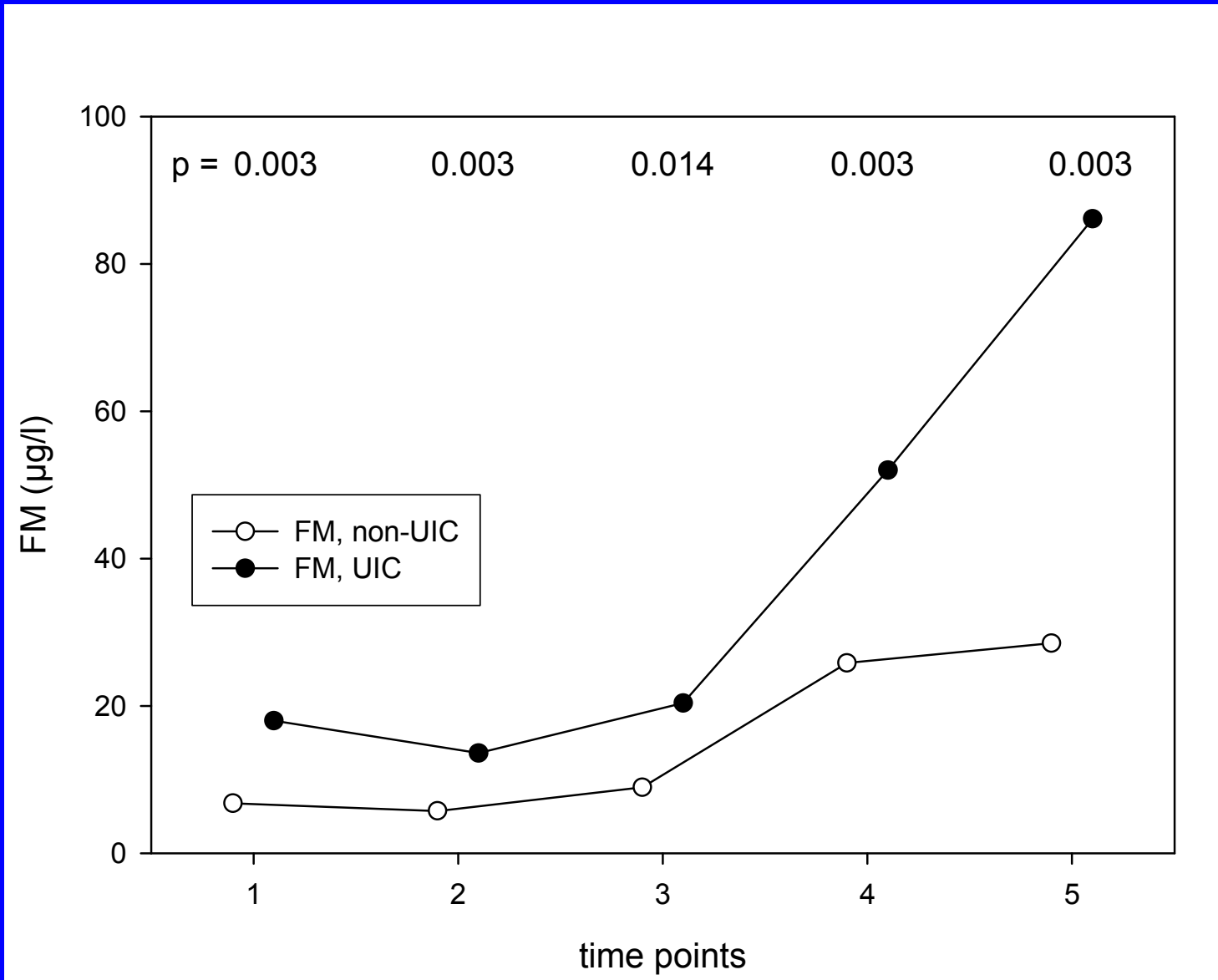
Exkurs: Fibrinogen, Fibrin und Gerinnselfestigkeit



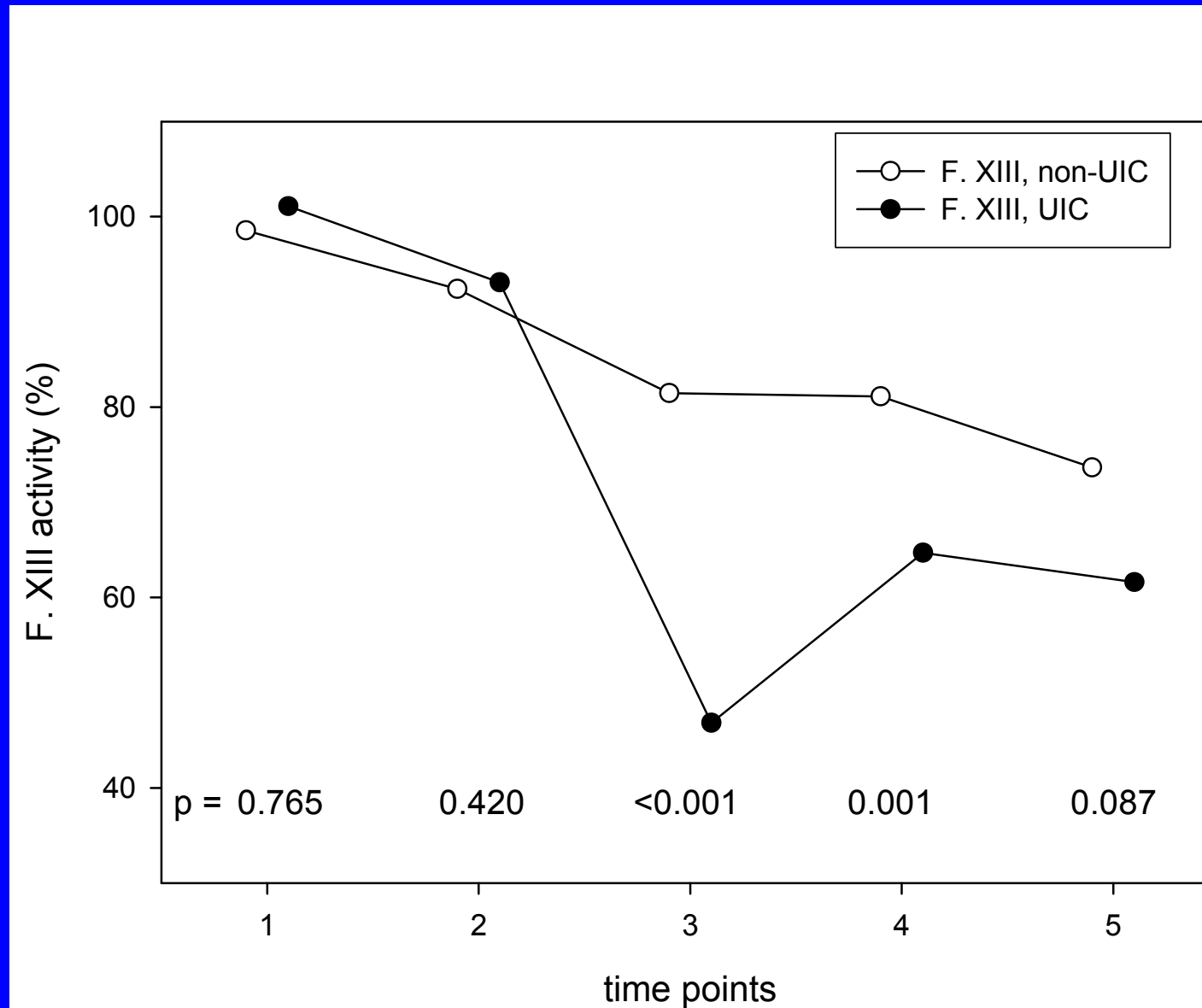
Fibrinogen nach Fibrinopeptid-Abspaltung = "lösliches Fibrin, Fibrin Monomer"
Fibrin Monomer assoziiert zu Verbänden die quervernetzt werden



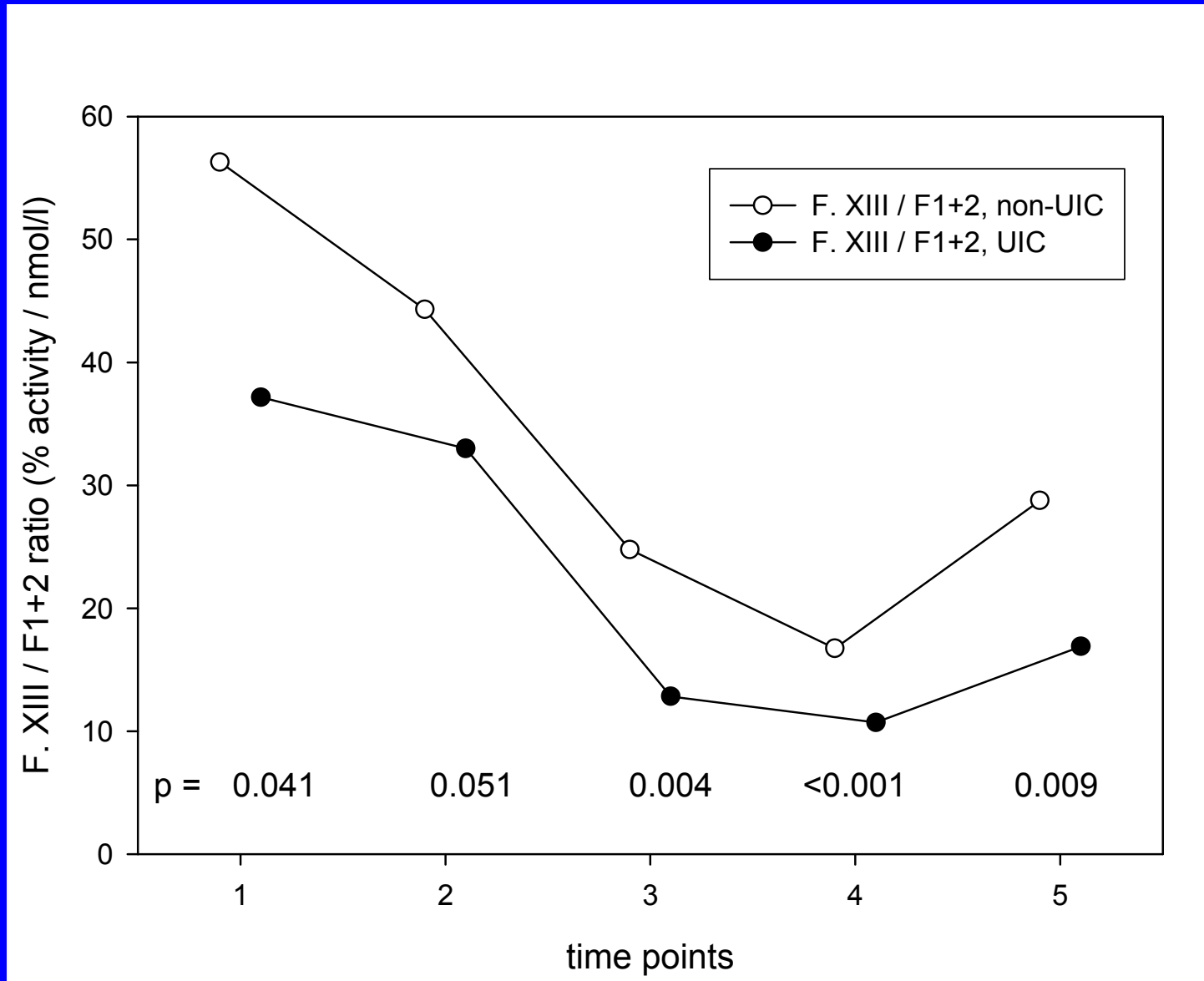
Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie



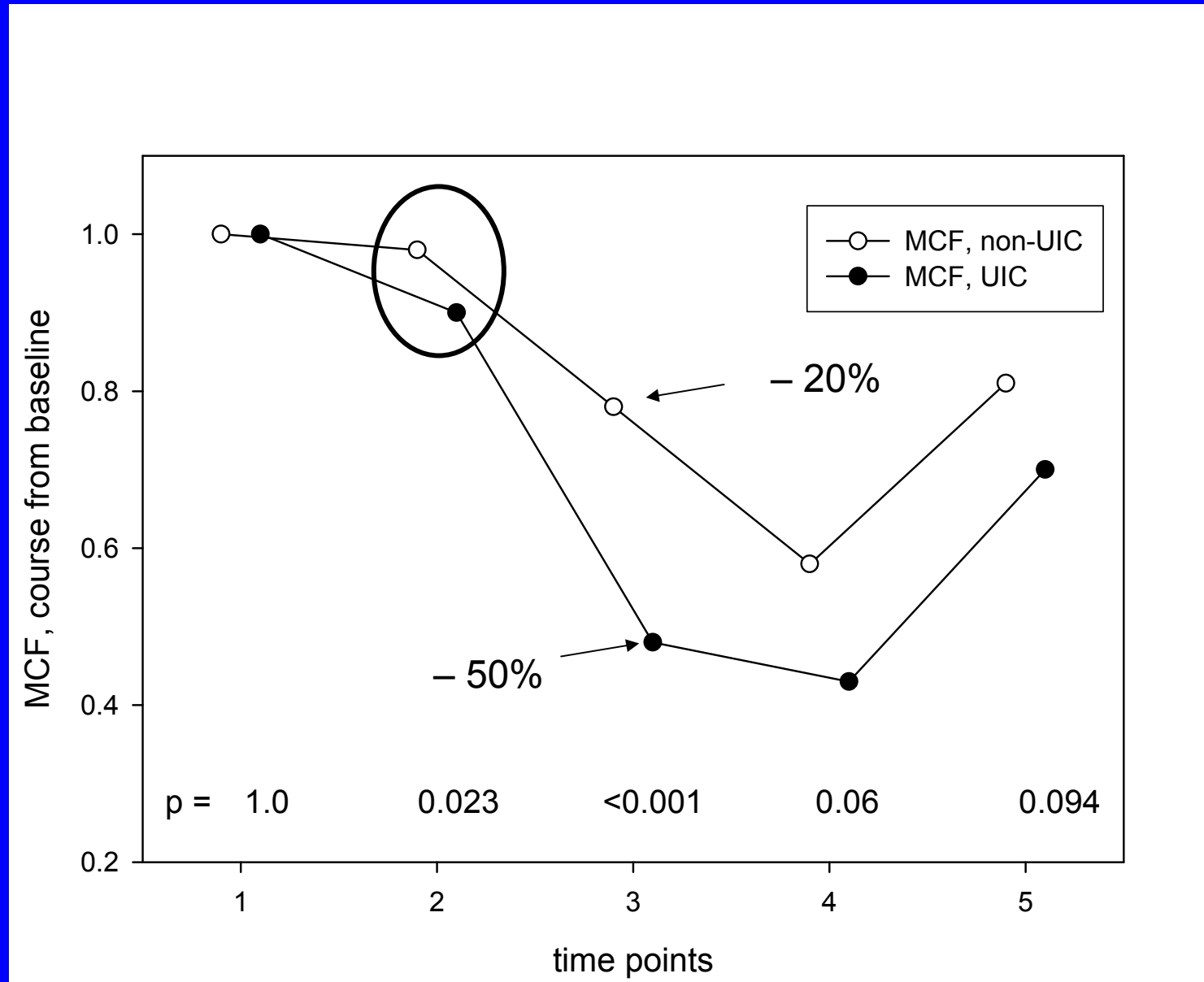
Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie



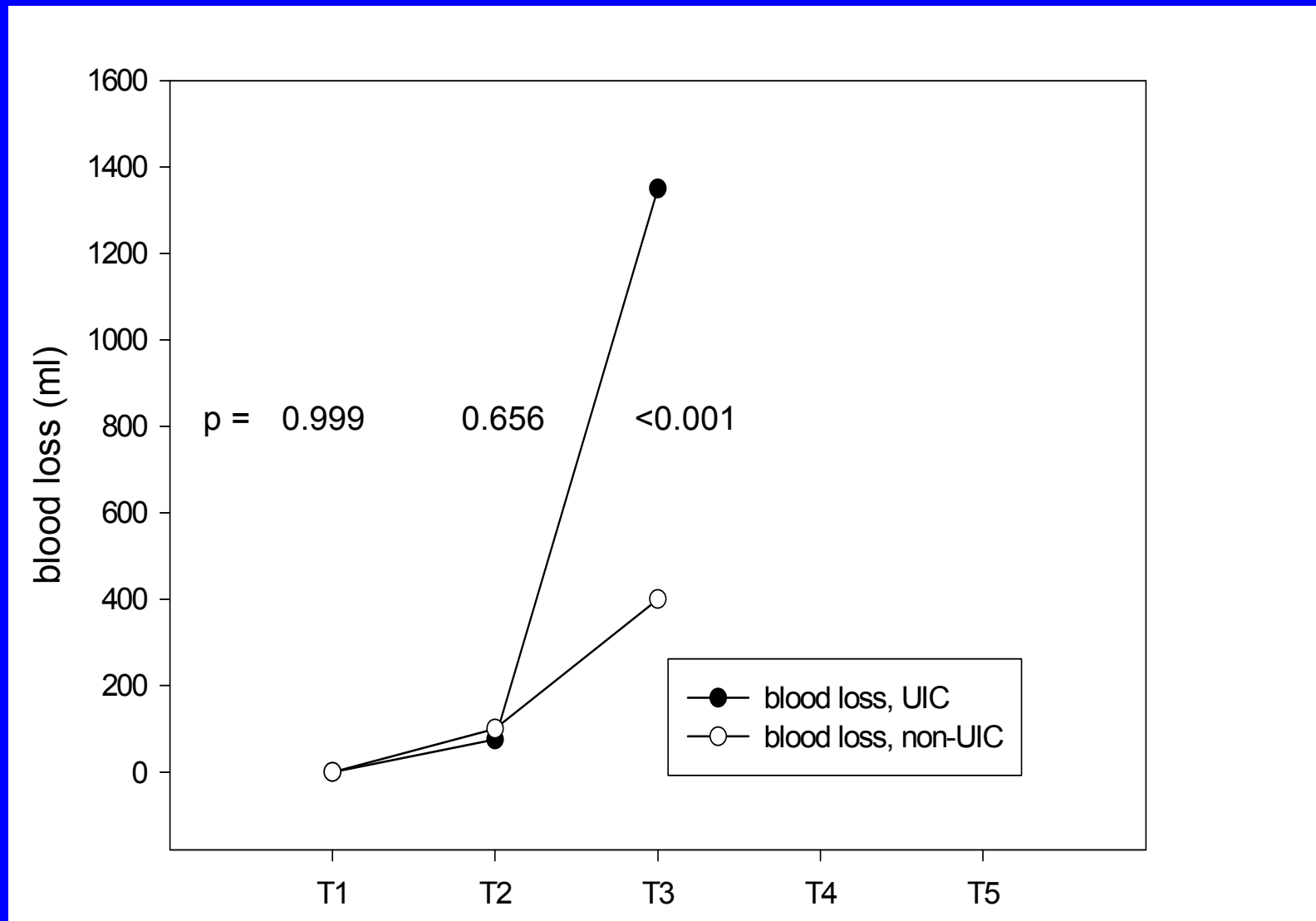
Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie



Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie



Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie



Intraoperative Gerinnungsstörungen - Pathophysiologie

Decreased Factor XIII Availability for Thrombin and Early Loss of Clot Firmness in Patients with Unexplained Intraoperative Bleeding

Patrick Wettstein, MD[†], André Haeberli, PhD[‡], Monika Stutz[‡], Miriam Rohnert, Cinzia Corbetta[†], Konrad Gabi, MD^{*}, Thomas Schnider, MD^{*}, and Wolfgang Korte, MD[†]

[†]Institute for Anesthesiology and [‡]Institute for Clinical Chemistry and Hematology, Kantonsspital, St. Gallen,

Ist dies in der Routine
verwertbar?

1568 WETTSTEIN ET AL.
FACTOR XIII AND INTRAOPERATIVE BLEEDING

ANESTH ANALG
2004;99:1564-9

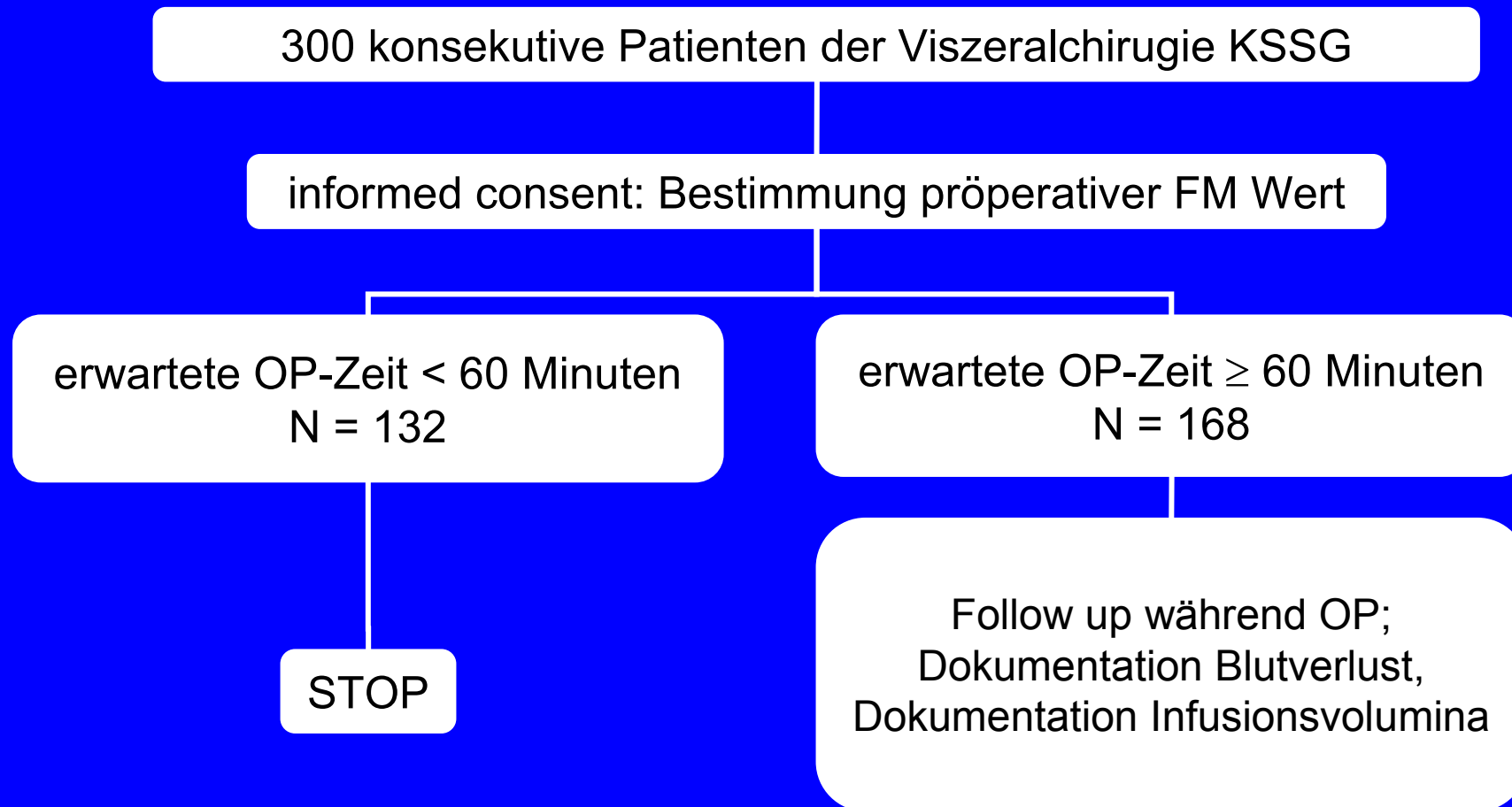
Table 2. Fibrin Monomer Concentration, Fibrinogen Concentration, Factor XIII Activity, Factor XIII per Unit Thrombin, and Maximum Clot Firmness (MCF; Relative to Baseline at T1) in Patients With and Without Unexplained Intraoperative Bleeding

Variable	Nonbleeder group (n = 206), median (range)	Bleeder group (n = 20), median (range)	P value (Mann-Whitney ranked sum test)
Fibrin monomer (ug/L)			
T1	7 (0-803)	18 (0-429)	0.003
T2	6 (0-413)	14 (1-693)	0.003
T3	9 (0-487)	20 (3-241)	0.014
T4	26 (0-498)	52 (12-424)	0.003
T5	29 (0-636)	86 (10-695)	0.003

Intraoperativer Blutverlust - Prädiktion

- Zusätzliche Studie, als Bestätigungsstudie geplant, definiertes Vorgehen
- Keine a priori Selektionskriterien, "Routinepatienten: real world sampling"
(Mulherin SA, Miller WC. Spectrum bias or spectrum effect? Subgroup variation in diagnostic test evaluation. Ann Intern Med 2002;137:598)
- Erwartete OP-Zeit von mindestens 60 Minuten vorausgesetzt um eine adäquate Dokumentation eines allfälligen Blutverlustes zu garantieren ("*intention to evaluate*").

Intraoperativer Blutverlust - Prädiktion

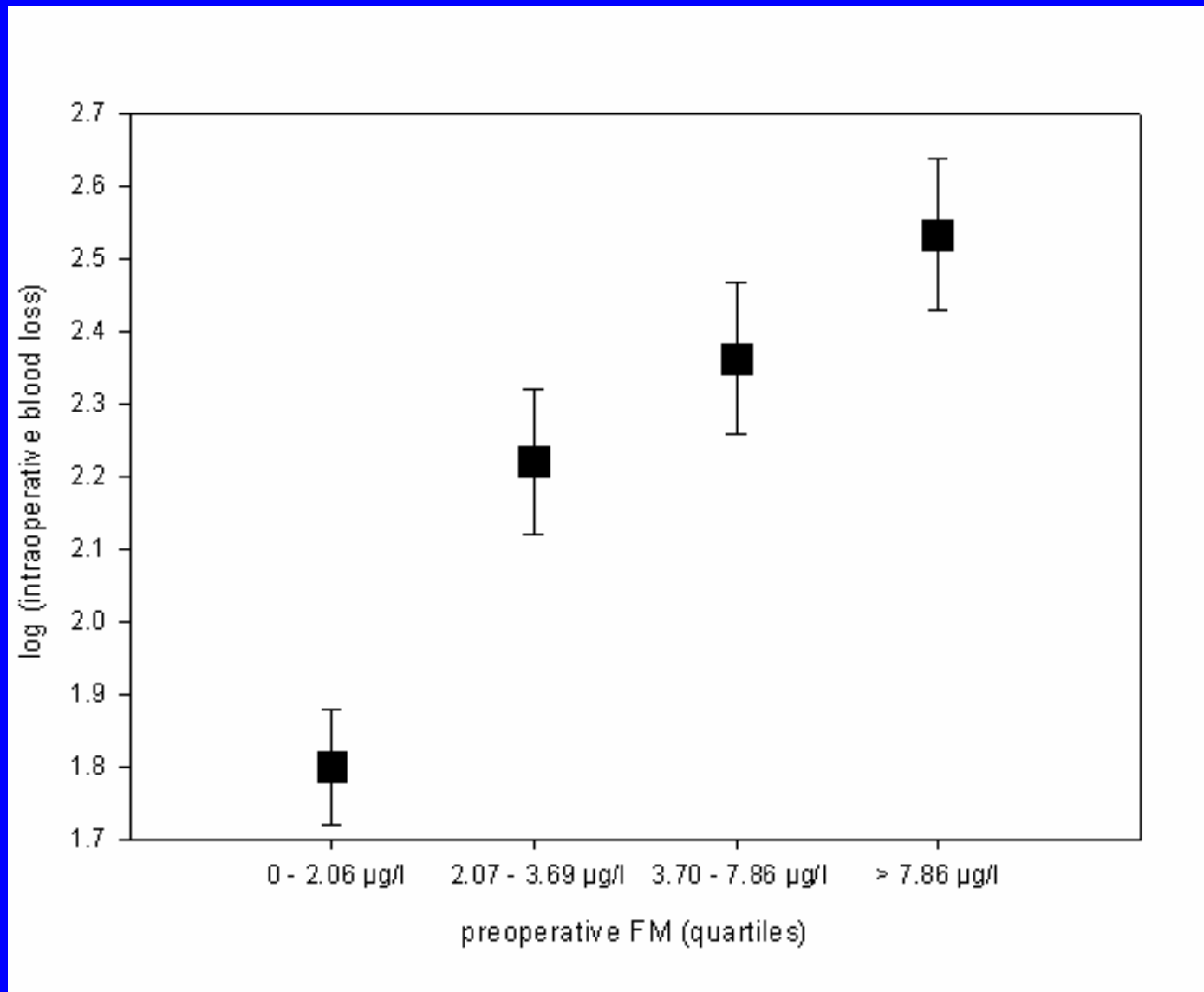


Intraoperativer Blutverlust - Prädiktion

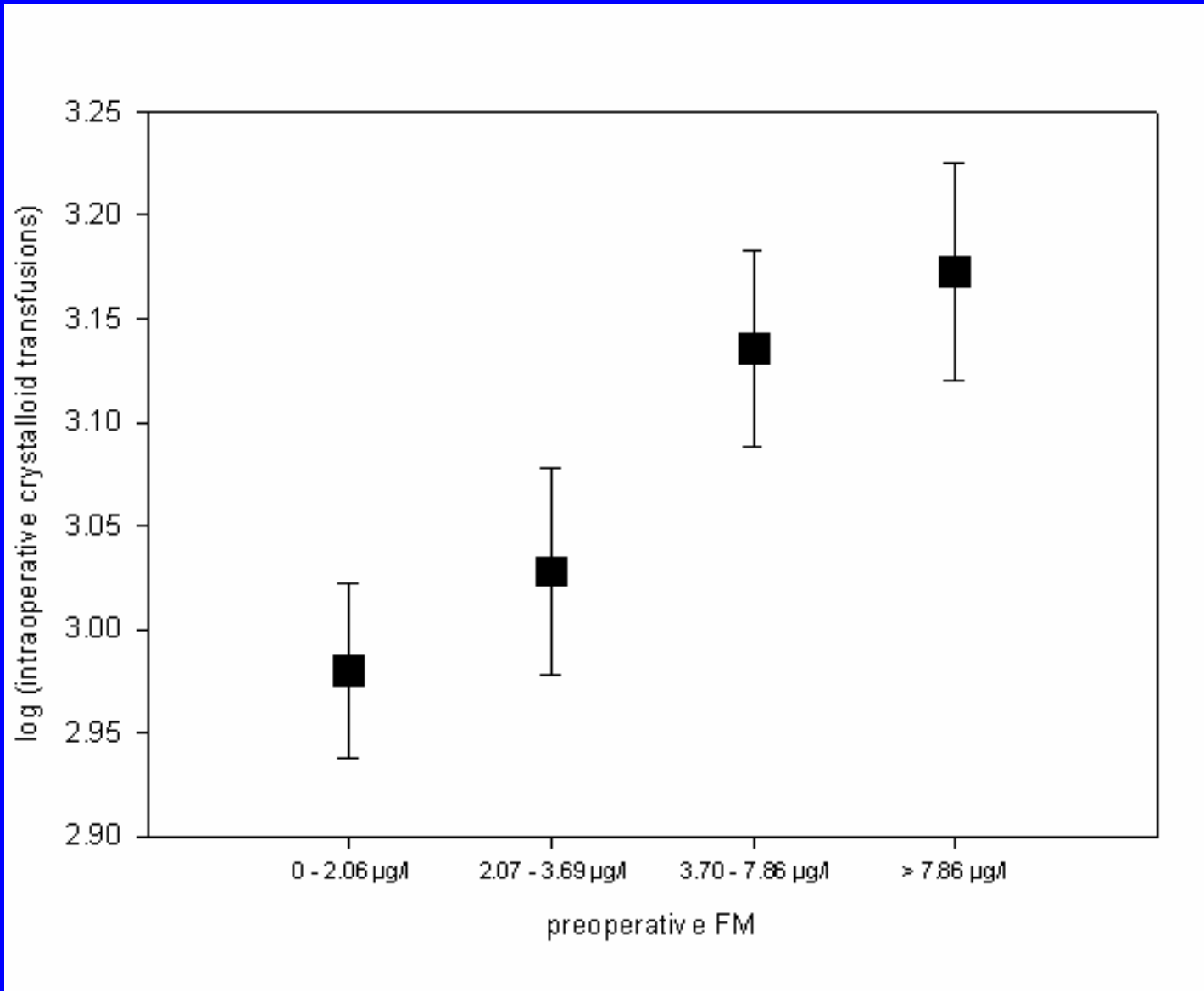
Medianer intraoperativer Blutverlust
bei Patienten mit Aufteilung nach Quartilen für
Fibrin Monomer, PT (Quick), aPTT und Thrombozytenzahl

präop. Test	Medianer Blutverlust in jeweiliger Quartilen-Gruppe				p (ANOVA)
	Q1	Q2	Q3	Q4	
FM	50 ml	100 ml	200 ml	400 ml	<0.001
PT	200 ml	87 ml	125 ml	225 ml	ns
aPTT	200 ml	100 ml	200 ml	100 ml	ns
Platelet count	150 ml	175 ml	100 ml	200 ml	ns

Intraoperativer Blutverlust - Prädiktion

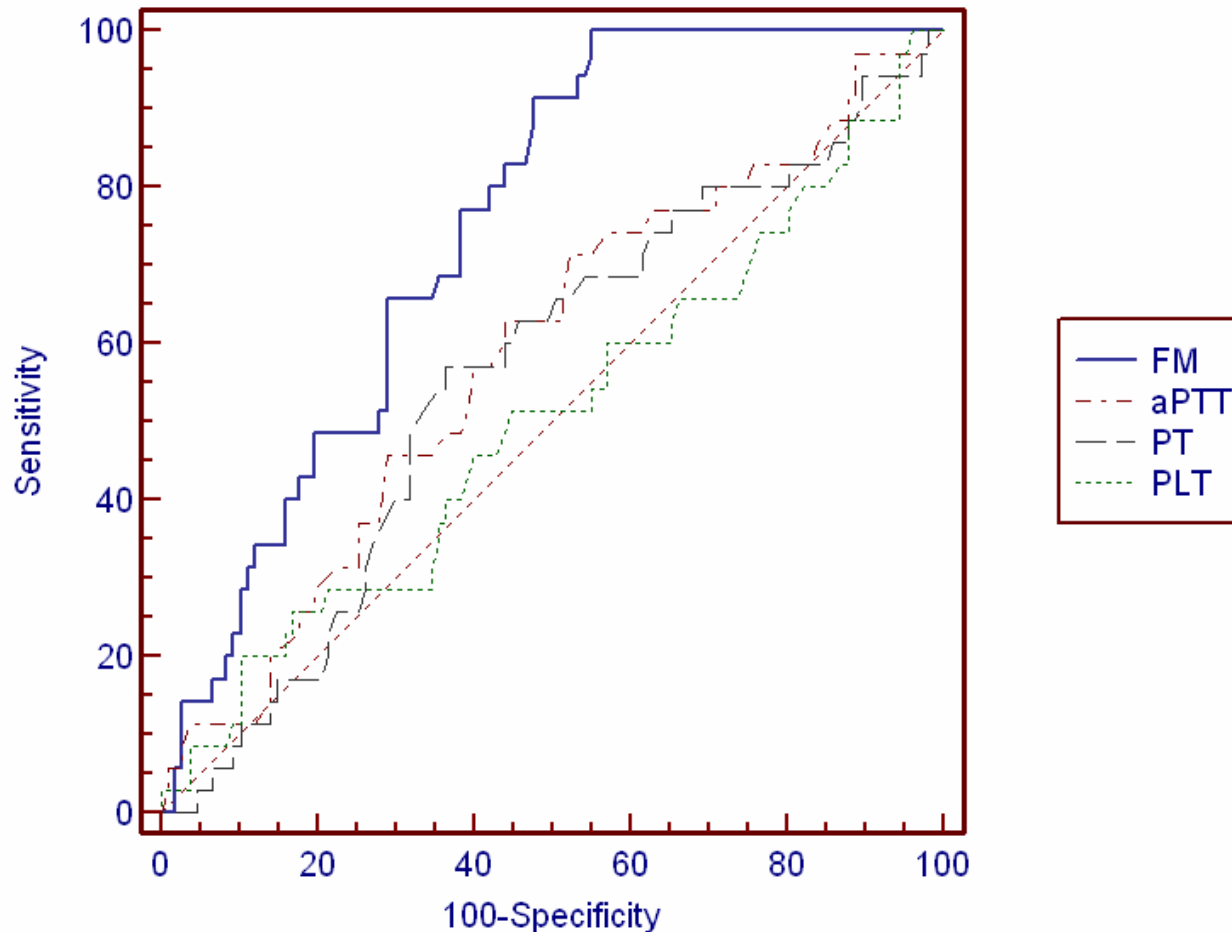


Intraoperativer Blutverlust - Prädiktion



Intraoperativer Blutverlust – Prädiktion

ROC Kurven (Fibrin Monomer, aPTT, Quick und Thrombozyten) für präoperative Prädiktion hinsichtlich intraoperativem Blutverlust > 500 ml



Intraoperativer Blutverlust - Prädiktion

Präop. Test	AUC ROC Kurve	95% CI	p (vs. FM)
FM	0.74	0.66-0.81	--
PT	0.56	0.47-0.64	0.011
aPTT	0.61	0.53-0.68	0.022
Thc.	0.52	0.44-0.63	0.001

Intraoperativer Blutverlust – Prädiktion

Präoperative Risikostratifizierung eines intraoperativen Blutverlustes > 500 ml durch präoperative Fibrin Monomer Bestimmung (cut-off 3 µg/l)

Sensitivität 92%

Spezifität 52%

PPV 37%

NPV 95%

Ausschlussrate 41%

(~ vergleichbar mit Ausschlussdiagnostik einer TVT mittels D-Dimer)

Intraoperative Gerinnungsstörung und Blutverlust

Zusammenfassung

- Patienten mit erhöhtem *intraoperativem* Blutverlust zeigen *präoperativ* eine Erhöhung der Konzentration an nicht quervernetztem Fibrin: verminderte Quervernetzungs Kapazität
- dieses Phänomen kann zur präoperativen Risikostratifizierung eines intraoperativen Blutverlustes verwendet werden (Fibrin Monomer-Bestimmung)
- frühzeitige Planung des Hämostasemanagements möglich (?): mehr klinische Forschung notwendig

DANK

Meine Familie

Anästhesie KSSG

B. Truttmann

G. Kreienbühl

P. Wettstein

K. Gabi

C. Szadkowski

T. Schnider

Chirurgie KSSG

Pflege ...

H. Marlovits

J. Lange

Institut für Klinische Chemie und Hämatologie

M. Rohner

C. Corbetta

M. Aichele

A. Gähler

W. Riesen

Inselspital Bern

M. Stutz

A. Häberli

B. Lämmle