

Dilutions-Koagulopathie: ein Modell und seine Konsequenzen

Georg Kreienbühl

Die 20 häufigsten Ursachen der intraoperativen Blutung

frei nach Wolfgang Korte

1. Fehlende Gefäßligaturen
2. Fehlende Gefäßligaturen
3. Fehlende Gefäßligaturen
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11. Fehlende Gefäßligaturen
12. Fehlende Gefäßligaturen
13.
14.
15.
16.
17.
18. Fehlende Gefäßligaturen
- 19. Dilutionskoagulopathie**
- 20. Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)**

Zytoreduktive Chirurgie beim Pseudomyxoma peritonei

- Das **grosse Netz** wird immer vollständig entfernt.
- Geht der Tumor vom Blinddarm aus, müssen die Lymphbahnen mitsamt dem aufsteigenden Teil des **Dickdarmes** reseziert werden
- Abhängig von den weiteren Tumorlokalisationen müssen auch **Teile des Magens**, des aufsteigenden oder absteigenden Dickdarmes, oder seltener des Dünndarmes entfernt werden
- Die Entfernung der **Gallenblase** und der **Milz** ist obligat
- Bei weiblichen Patienten müssen regelmässig die **Eierstöcke** und die **Eileiter** reseziert werden

www.surgery.ch (Web.Seite der Klinik für Chirurgie KSSG)

Zytoreduktive Chirurgie beim Pseudomyxoma peritonei

- Das Bauchfell (**Peritoneum**) wird bei Tumorbefall komplett von der **Bauchwand** und vom **Zwerchfell** abgelöst
- **Die grossen Wundflächen erfordern eine subtile Blutstillung**
- Anschliessend hypertherme intraoperative intraperitoneale Chemotherapie (im OP)

www.surgery.ch (Web.Seite der Klinik für Chirurgie KSSG)

A simple Method for Calculationg Component Dilution during Fluid Resuscitation: The Leuven Approach

Hämodilutionsformel (Auswaschkurve)

$$y/y_0 = e^{-X/BV}$$

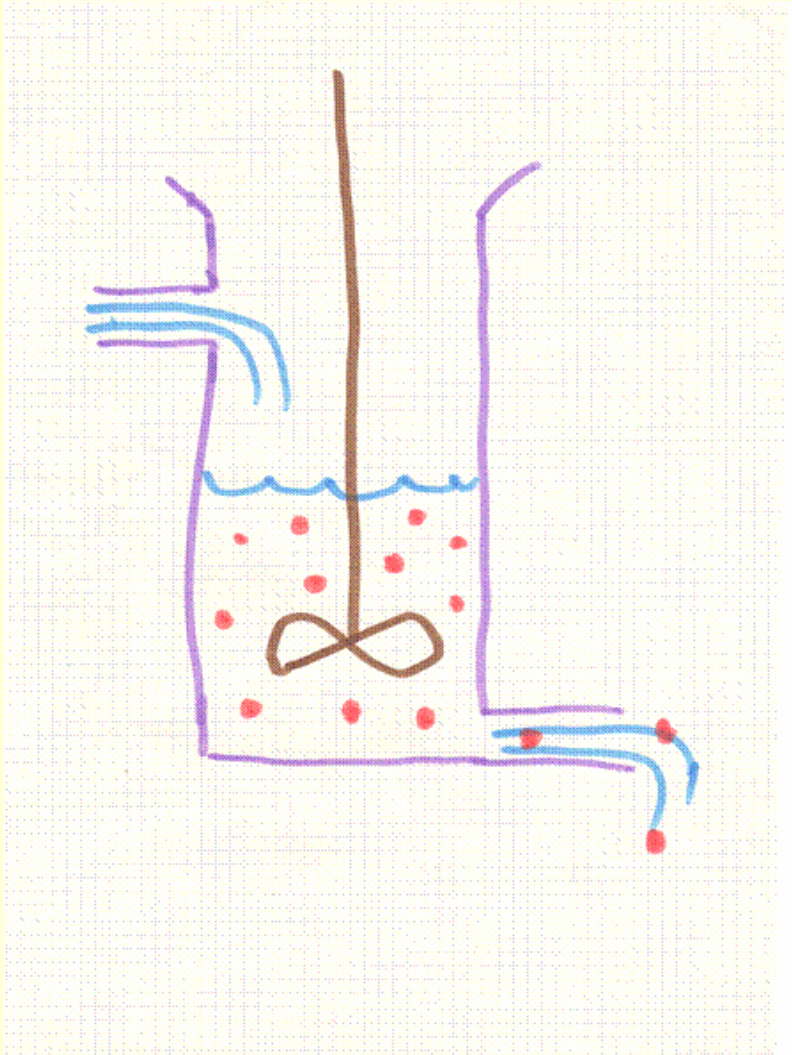
y_0 = Initiale Komponentenkonzentration

y = Komponenten-Endkonzentration

X/BV = Fraktion ausgetauschtes Blutvolumen

e = Basis der natürlichen Logarithmen

Isovoläme Hämodilution



- Gefässinhalt = BV
(= bekannt!!)
- Rührwerk = Kreislauf
- **Zufluss=Abfluss**
⇒ BV konstant
- Zufluss faktorenfrei
- Faktoren: E_c , T_{hc} ,
Gerinnungsfaktoren

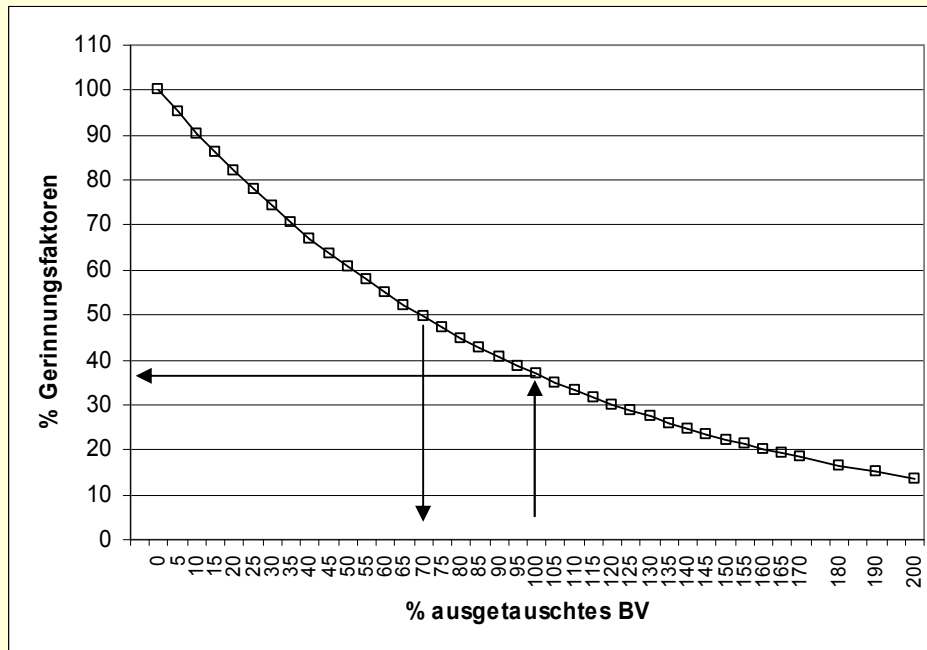
Auswaschkurve der Faktoren (Exponentialfunktion)

Annahmen des Modells:

1. Isovolumämie ($\pm?$) bei bekanntem (?) BV
2. Keine wesentliche Mobilisierung oder Neusynthese von Faktoren (HWZ Faktor VII !!)
3. Kein Verbrauch von Faktoren im Kübel
(keine DIC) \Rightarrow nur extravasale Gerinnung
 - \Rightarrow kein stumpfes Trauma, kein SHT
 - \Rightarrow kein Schock
 - \Rightarrow keine Azidose
 - \Rightarrow keine Hypothermie
4. Kein Verlust in den Extrazellulärraum
(kein Capillary Leak, kein SIRS)

**Das Hämodilutionsmodell
ist ein best case szenario
für die massive Blutung**

Auswaschkurve der Faktoren (Exponentialfunktion)



Komponenten-
Konzentration
(% Ausgangswert)

Ausgetauschtes
Blutvolumen (%)

90	10
80	20
70	35
60	50
⇒ 50	70 ⇐
40	90
⇒ 37	100 ⇐
30	120
20	160
14	200
5	300

Auswaschkurve der Faktoren (Exponentialfunktion)

Komponenten- Konzentration (% Ausgangswert)	Ausgetauschtes Blutvolumen (%)
90	10
80	20
70	35
60	50
⇒ 50	70 ←
40	90
⇒ 37	100 ←
30	120
20	160
14	200
5	300

Anwendungsbeispiele

Übungsannahme: geschätztes BV = 5L

Ausgangs-HB 140 g/L; Mindestwert 70 g/L $\Rightarrow y/y_0 = 0.50 \Rightarrow$
 $X/BV = 70\% \approx 3,5 \text{ L}$

Ausgangs-Thrombo $300 \times 10^9/L$; Mindestwert 100
(Neurochirurgie) $\Rightarrow y/y_0 = 33\% \Rightarrow X/BV = 105\% \approx 5\text{L}$

Ausgangs-Fibrinogen 2,5 g/L; Mindestwert 1,0 g/L \Rightarrow
 $y/y_0 = 0,4 \Rightarrow X/BV = 90\% \approx 4,5\text{L}$

Folgerung aus dem Modell

Bei reiner Haemodilution nehmen alle Faktoren (Ec, Thr, Gerinnungsfaktoren, aber auch AT III, Protein S, Protein C etc.) im gleichen Ausmass ab

⇒ Hb/Hkt als Indikator für Abnahme aller Faktoren

⇒ $Hb/Hb_0 = Thr/Thr_0 = Fibr/Fibr_0$ etc.

Einfluss der akuten normovolämen Hämodilution (ANH) auf Blutkomponenten

	Hämoglobin g/L	Thrombocyten 10 ⁹ /L	Fibrinogen g/L	Faktor V (%)
Prä-ANH	126	194	2,39	81
Post-ANH	91	152	1,74	53
Quotient	0,72	0,78	0,73	0,65

Hämodilution = 23% des geschätzten BV. Erwarteter Quotient (rel.Komp.Konz) = 0.79 ; **n=40**

modifiziert nach Jones et al. (2003): Anesth Analg **96**: 363-8

Normovolemic Hemodilution: Hemostatic Effects in Patients and in a Porcine Model

8 Jugendliche mit Skoliose

	Ausgangswerte	vor Retransfusion	Quotient F/F_0
Hb g/L	102	28	0,27
Fibrinogen g/L	1,61	0,50	0,31
Thrombo $10^9/L$	233	158	0,68

kann der Mensch Thrombocyten mobilisieren?

Quotient entspricht einem X/BV von 1,25

McLoughlin et al. (1996): Anesth Analg **83**; 459-65

Interventionsschwelle für Gerinnungsfaktoren

Es gibt keine allgemein anerkannte und validierte Interventionsschwelle für Gerinnungsfaktoren zur Korrektur des Konzentrationsabfalles infolge der Hämodilution

Interventionsschwelle für Gerinnungsfaktoren

- ...if a patient with an isolated Factor II,V,VII,VIII,IX,X,XI or XIII deficiency is scheduled for major surgery, any coagulation textbook will advise maintaining this factor at **30% to 50%** of normal perioperatively [Mortelmans et al. (1994): J.Clin.Anesth. **6**;279]
- ...while a 0,4 concentration in isolated factors may not adversely affect hemostasis, it is not clear whether a 60% reduction in most or all factors does not seriously affect hemostasis in a hemorrhagic setting, hence the **choice of 0,5 as our target** [Ho et al. (2005): Amer. J. Surg. **190**;479]
- Clot firmness became critical after 40% dilution with HES 6%, but not until 60% dilution with NaCl (in vitro-Studie, Thrombelastographie) [De Lorenzo et al.(2006): Anesth. Analg. **102**;1194]

⇒ **50% as educated guess!**

Einwaschkurve von FFP

Gibt es eine Auswaschkurve, muss es auch eine Einwaschkurve geben (Annahme Isovolämie)

$$y / y_{\infty} = 1 - e^{-X/BV}$$

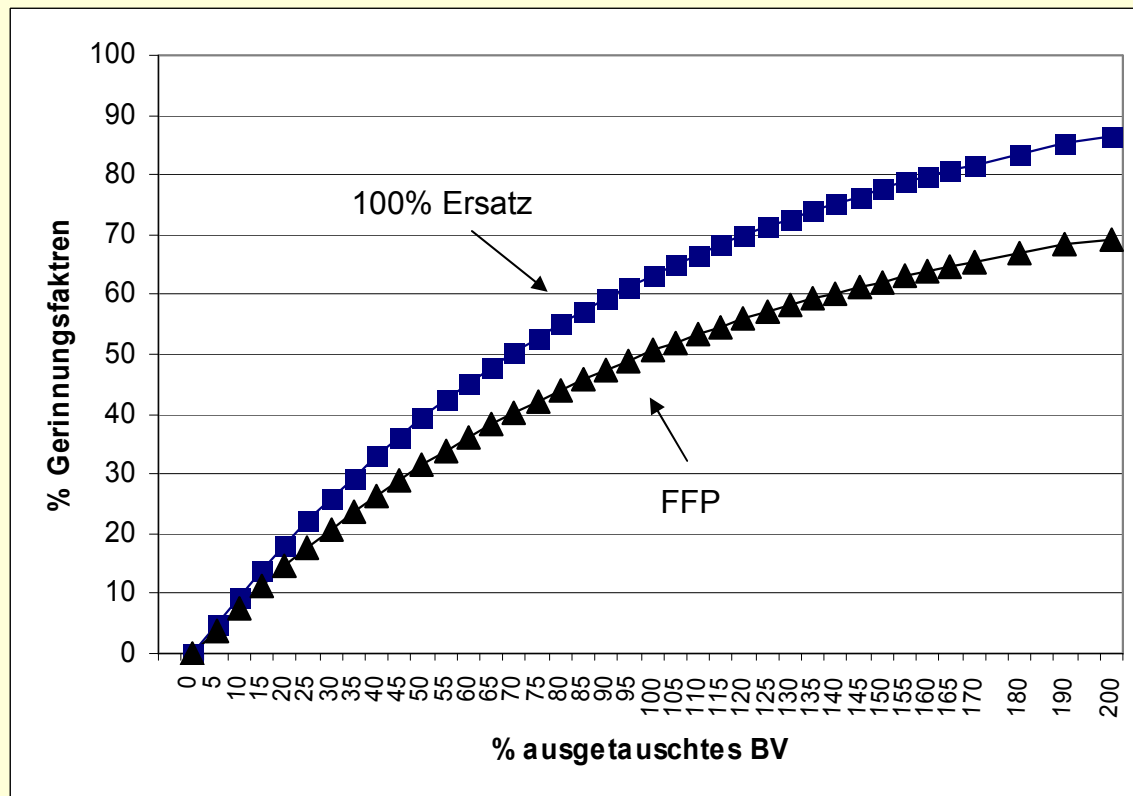
y = Faktorenkonzentration

y_{∞} = Endkonzentration (=Normalwert)

(nur asymptotisch erreichbar; Annahme für FFP: $y_{\infty} = 0.8$ NW)

X/BV : Fraktion auszutauschendes Blutvolumen

Einwaschkurve der Faktoren (Exponentialfunktion für FFP)



Komponenten-Konzentration (%)	Ausgetauschtes BV (%)
8	10
15	20
24	35
31	50
40	70
48	90
50	100
56	120
64	160
69	200
76	300

Einwaschkurve der Faktoren (Exponentialfunktion für FFP)

Komponenten- Konzentration (% Ausgangswert)	Ausgetauschtes Blutvolumen (%)
8	10
15	20
24	35
31	50
40	70
48	90
50	100
56	120
64	160
69	200
76	300

Anwendungsbeispiel Einwaschfunktion

**Übungsannahme: Pseudomyxoma peritonei;
Normovolämie (??); BV= 5L; Hkt 20% \Rightarrow PV 4L**

- **Gerinnungsfaktor:** 31% Ausgangswert, angestrebt 50% des Ausgangs- oder Normalwertes
- Korrektur mit FFP \Rightarrow **Bedarf?** (bei isovolämem Ersatz)
- **Ist:** 31% Ausgangswert $\Rightarrow X/BV = 50\%$;
- **Soll:** 50% Ausgangswert $\Rightarrow X/BV \approx 100\%$
- Differenz $X/BV = 100\%_{\text{Soll}} - 50\%_{\text{Ist}} = \text{Bedarf} = 50\%$
- 50% von 4L Plasmavolumen \Rightarrow **Bedarf 2L FFP**

Alternative Überlegung: Hypovolämie (Plausibilitätskontrolle)

- Annahme: Pseudomyxom und Hypovolämie
- Plasmavolumen 3L, Gerinnungsfaktoren 31%

⇒ Therapie 2 L FFP sehr rasch infundiert

⇒ **Faktorenkonzentration: 51%**

$$[(3 \times 31\% + 2 \times 80\%) / 5 = 51\%]$$

Klotzen, nicht kleckern!

Panzergeneral Heinz Guderian (1888-1954)



**Wenn Ihr FFP zu spät gebt, rennt Ihr
der Gerinnungsstörung hinterher**

Jochen Lange



Klotzen, wenn 70-100% BV ausgetauscht

GK

Are we giving enough coagulation factors during major trauma resuscitation?

- Data demonstrating high incidences of coagulopathy in patients with a high ISS even before fluid resuscitation had begun argue strongly for a more aggressive coagulation factor replacement strategy right from the start for severe cases
- If neglected, further dilution of coagulation factors occur as resuscitation begins and **catching up becomes very difficult**

Ho et al. (2005) American Journal of Surgery: **190**; 479-84