

Интраоперационная ТЭЛА
при трансплантации печени.
Интенсивная терапии под контролем
тромбоэластометрии
(клинический случай)

Минов А.Ф.

Республиканский научно-практический центр «Трансплантации
органов и тканей», Минск, Беларусь

Цель презентации

Демонстрация возможностей «управления»
системой гемостаза под контролем современных
методов диагностики

Данные пациента

- **Пациент:** женщина, 47 лет
 - **Диагноз:** первичный билиарный цирроз, декомпенсация
 - **Лабораторные данные:**
 - Билирубин – 612 мкмоль/л
 - Креатинин – 212 мкмоль/л
 - Гемоглобин – 64 г/л
 - Тромбоциты – $102 \cdot 10^9$
 - Фибриноген – 1,1 г/л
 - МНО – 3,07 (ПВ = 21%)
-

Особенности нарушений гемостаза

Свертывающая система

Ф. II – 27%

Ф. V – 21%

Ф. VII – 13%

Ф. X – 29%

Антикоагулянтная система

Протеин С – 24%

Протеин S – 20%

Антитромбин III – 18%

Особенности нарушений гемостаза



- Баланс сохранен, но снижен резерв
 - Баланс легко нарушить
-

Интраоперационно

Management of severe perioperative bleeding: Guidelines of European Society of Anaesthesiology (2013)

Рекомендации:

- Антифибринолитическая терапия снижает объем кровопотери и потребность в трансфузии при трансплантации печени

Antifibrinolytic therapy reduces blood loss and transfusion requirements in liver transplantation. **B**

Во время беспеченочного периода (60 мин)

- Профилактическое введение антифибринолитического препарата:
Апротинин 500.000 КИЕ/час
-

Интраоперационно

Через 10 минут после реперфузии

- Резкое снижение СВ, АД, брадикардия, снижение $ETCO_2$, рост $PaCO_2$

СИ – 1,65 л/мин/м²

$ETCO_2$ – 25 мм рт ст

СрАД – 45 мм рт ст

$PaCO_2$ – 51 мм рт ст

ОПСС – 978 дин/мин/см⁻⁵

PaO_2 – 70 мм рт ст

ЧСС – 30-40 уд/мин

- Прямой массаж сердца, норадреналин, добутамин
-

Интраоперационно

Чреспищеводная эхокардиография

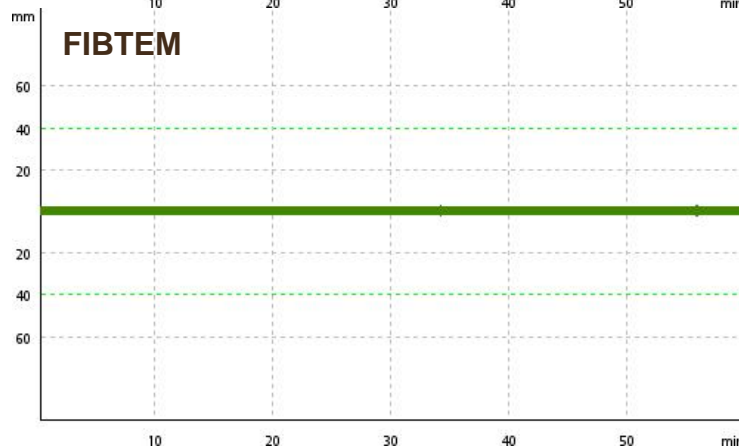
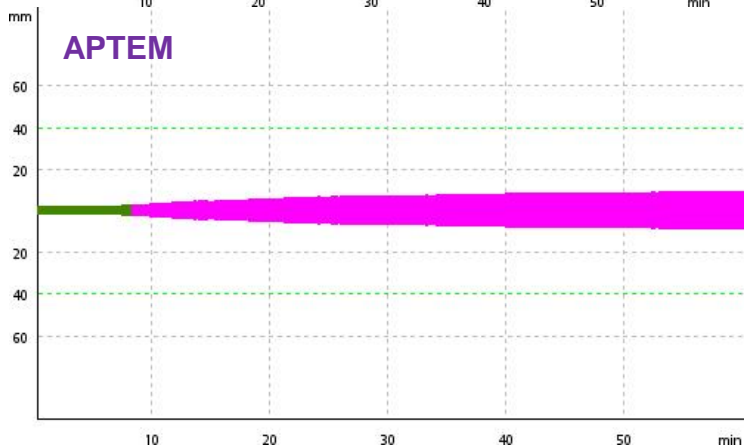
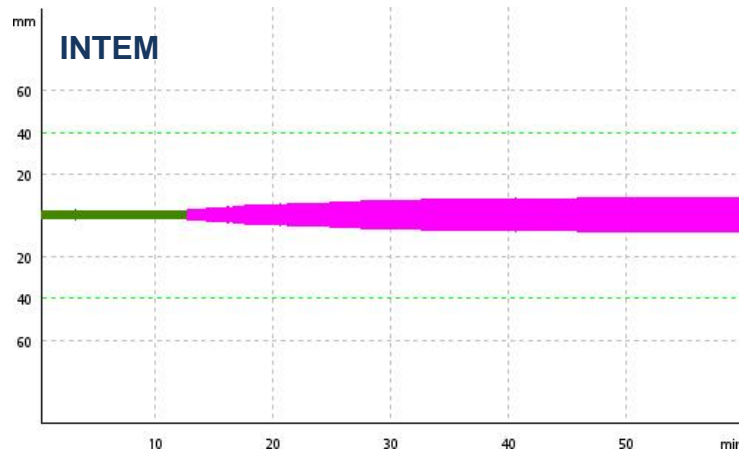


Заключение: из нижней полой вены лоцируются множественные подвижные нитевидные образования - тромботические массы.

Образования лоцируются в ПП, ПЖ, стволе ЛА. Признаки перегрузки правых отделов. ДЛА_{СИСТ} – 50 мм рт ст

Интраоперационно

Тромболизис: алтеплаза 100 мг (10+90)



Коагулопатия

	Трансплантация печени	Акушерское кровотечение
Предпосылки	Исходный дефицит, гиперфибринолиз	4 Т (Тонус, Ткань, Травма, Тромбин)
Механизм	Потребление / Потеря	Потребление / Потеря
Результат	Дефицит фибриногена Дефицит факторов свертывания Тромбоцитопения	Дефицит фибриногена Дефицит факторов свертывания Тромбоцитопения

**Интенсивная терапия не зависит от причины
кровотечения**

Нарушения гемостаза

Коагулопатия – не образуется прочный сгусток:

- Чего-то не хватает (фибриноген, факторы, тромбоциты)
- Что-то мешает (гиперфибринолиз, гепарин)

Интенсивная терапия:

- Установить причину (диагностика)
 - Устранить (целенаправленная терапия)
-

Диагностика причин коагулопатии

Методы диагностики

Стандартные

Коагулограмма (АЧТВ, МНО, ТВ, фибриноген)

Изучающие вязко-эластические свойства сгустка

Тромбоэластометрия, тромбоэластография

Диагностика причин коагулопатии

Диагностическая ценность стандартных тестов



Диагностика причин коагулопатии

BJA Advance Access published September 8, 2014

British Journal of Anaesthesia Page 1 of 8
doi:10.1093/bja/aeu303

BJA

Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence?

T. Haas^{1*}, D. Fries², K. A. Tanaka³, L. Asmis⁴, N. S. Curry⁵ and H. Schöchl^{6,7}

¹ Department of Anaesthesia, University Children's Hospital Zurich, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich, Switzerland

² Department of General and Surgical Critical Care Medicine, Innsbruck Medical University, Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Austria

³ Department of Anesthesiology, University of Pittsburgh Medical Center, 200 Lothrop Street, PUH C-215, Pittsburgh, PA, USA

⁴ Unilabs, Coagulation Lab and Centre for Perioperative Thrombosis and Hemostasis, Hufgasse 17, 8008 Zurich, Switzerland

⁵ Oxford Haemophilia and Thrombosis Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, UK

⁶ Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, AUVA Trauma Centre, Salzburg Academic Teaching Hospital, Salzburg, Austria

⁷ Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Vienna, Austria

* Corresponding author. E-mail: thorsten.haas@kispi.uzh.ch

Editor's key points

- The authors review the evidence for the continued use of standard laboratory tests of coagulation.
- They conclude that there is minimal evidence for the use of standard laboratory tests in guiding the management of perioperative bleeding.

Summary. Standard laboratory coagulation tests (SLTs) such as prothrombin time (PT) or partial thromboplastin time are frequently used to guide haemostatic interventions. However, this has been questioned by numerous reports, including the current European guidelines for perioperative management, which question the utility and reliability of SLTs in this setting. Furthermore, the arbitrary definition of coagulopathy (i.e. SLTs are prolonged by more than 1.5-fold) has been questioned. The present study aims to review the evidence for the usefulness of SLTs to assess coagulopathy and to guide bleeding management in the perioperative and massive bleeding setting. Medline was searched for investigations using results of SLTs as a means to determine coagulopathy or to guide bleeding management, and the outcomes (i.e. blood loss, transfusion requirements, mortality) were reported. A total of 11 guidelines for management of massive bleeding or perioperative bleeding and 64 studies investigating the usefulness of SLTs in this setting were identified and were included for final data synthesis. Referenced evidence for the usefulness of SLTs was found in only three prospective trials, investigating a total of 108 patients (whereby microvascular bleeding was a rare finding). Furthermore, no data from randomized controlled trials support the use of SLTs. In contrast, numerous investigations have challenged the reliability of SLTs to assess coagulopathy or guide bleeding management. There is actually no sound evidence from well-designed studies that confirm the usefulness of SLTs for diagnosis of coagulopathy or to guide haemostatic therapy.

Keywords: bleeding; blood; coagulation; coagulopathy; transfusion

Нет убедительных данных о пользе стандартных тестов для диагностики коагулопатии

Диагностика причин коагулопатии

Диагностическая ценность ТЭМ/ТЭГ:

- позволяет выявить причины нарушений гемостаза (чего не хватает для образования сгустка или что мешает)
- ответить на вопрос «хирургическое» это кровотечение или нет?



Диагностика причин коагулопатии

Management of severe perioperative bleeding: Guidelines of European Society of Anaesthesiology (2017)

Рекомендации:

- Для лечения периоперационного кровотечения мы рекомендуем использовать алгоритмы, в которых определены триггеры и целевые параметры, основанные на данных **ТЭМ/ТЭГ**

We recommend the application of intervention algorithms incorporating predefined triggers and targets based on viscoelastic haemostatic assay (VHA) coagulation monitoring to guide individualized haemostatic intervention in the case of perioperative bleeding. 1C

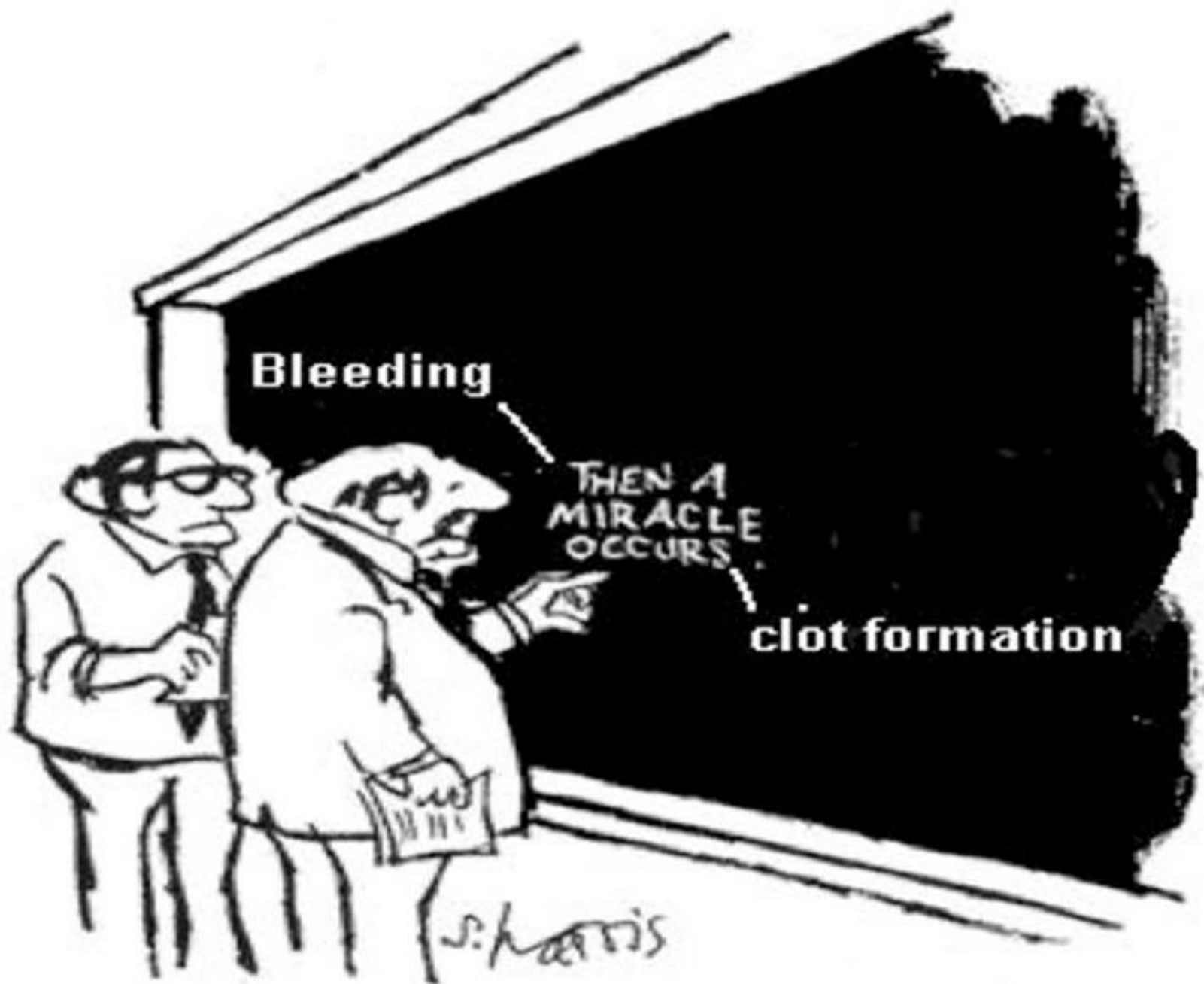
Диагностика причин коагулопатии

Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: Update Report by the American Society of Anesthesiologists (2015)

Рекомендации:

- При подозрении на коагулопатию выполните стандартные коагуляционные тесты (АЧТВ, МНО, концентрация фибриногена) или, при наличии возможности, **ТЭМ/ТЭГ**

(If coagulopathy is suspected, obtain standard coagulation tests (e.g., INR, aPTT, fibrinogen concentration) or viscoelastic tests (ROTEM), if available)



Bleeding

THEN A
MIRACLE
OCCURS

clot formation

S. Harris

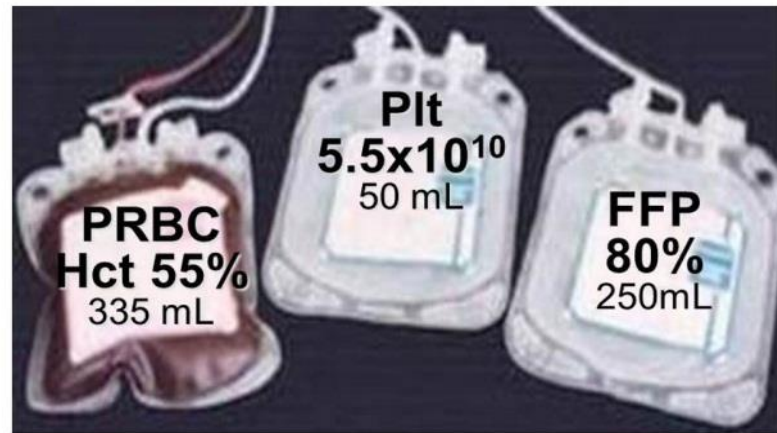
Интенсивная терапия коагулопатии

	Объем	Гемоглобин	Фибриноген	Факторы свертывания	Тромбоциты
СЗП	↑	↓	↑	↑↑	↓
ЭМ	↑	↑↑	↓	↓	↓
Тромбоконт.					↑↑↑
Криопреципитат			↑↑↑		
КФПК				↑↑↑	

Интенсивная терапия коагулопатии

1:1:1 = haemodilution

Armand & Hess. Transfusion Med Rev 2003



1U PRBC + 1U PLT + 1U FFP:

- factor activity 65%
- Platelet count 87K
- Hct 29%
- **Фибриноген 0,8-1,1 г/л**

Целевой уровень фибриногена > 2 г/л

Кофе с сахаром

Как рациональнее подсластить кофе?

Добавить концентрат (сахар)?

или разведенный концентрат (сладкий кофе)?



Интенсивная терапия коагулопатии

На практике

Восстановить резерв

Фибриноген:

криопреципитат

Факторы свертывания:

концентрат факторов
протромбинового комплекса

Компенсировать потери (поддержание резерва)

ЭМ + СЗП в соотношении 1:1 (не выше 2:1)

± ТК

Восстановление резерва

Management of severe perioperative bleeding: Guidelines of European Society of Anaesthesiology (2017)

Рекомендации:

- Концентрация фибриногена менее 1,5-2 г/л считается гипофибриногемией и ассоциирована с повышенным риском кровотечения
- В случае развития кровотечения мы рекомендуем лечить гипофибриногению
- Переливания СЗП **недостаточно** для коррекции гипофибриногемии

Fibrinogen concentration of $< 1.5-2$ g/l is considered as hypofibrinogenaemia in acquired coagulopathy and is associated with increased bleeding risk.

We recommend treatment of hypofibrinogenaemia in bleeding patient.

Plasma transfusion alone is not sufficient to correct hypofibrinogenaemia.

Восстановление резерва

Дефицит фибриногена

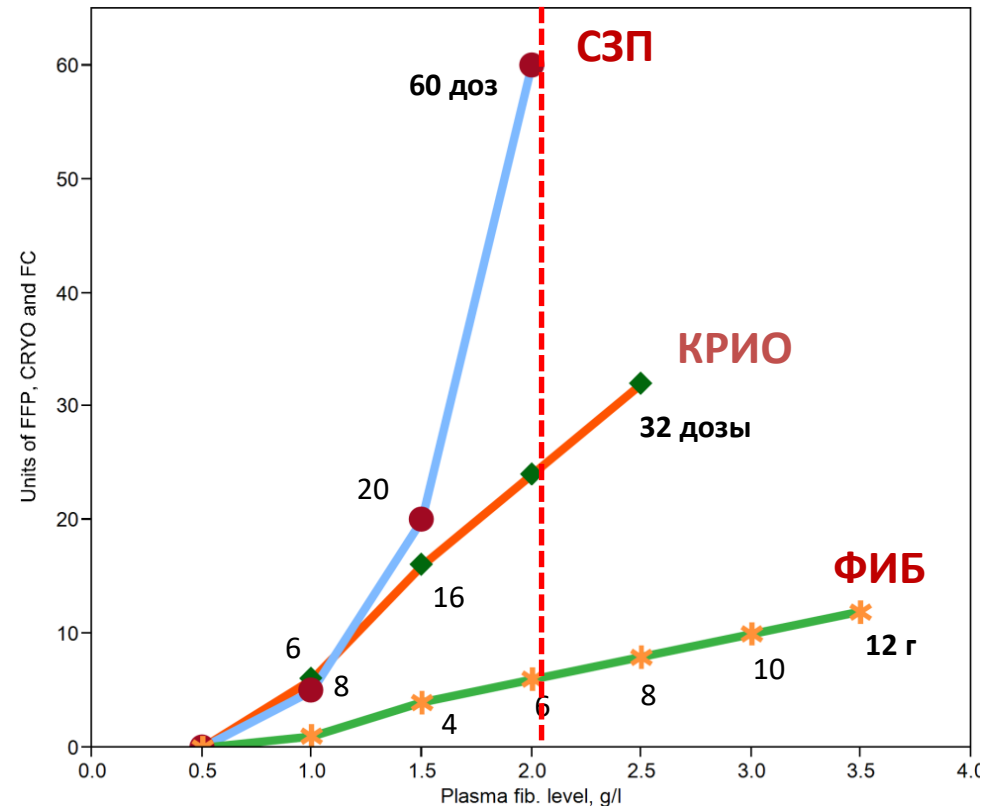
- Концентрат фибриногена
- Криопреципитат
- СЗП

2 г фибриногена содержится в:

1000 мл СЗП

250 мл криопреципитата

100 мл концентрата



Восстановление резерва

	КФПК	СЗП
Временной фактор	Растворение: 3-5 мин	Разморозить: 1 л СЗП – 30-40 мин
Прогнозируемый эффект	1 МЕ/кг \approx +1%	1 мл/кг \approx +1% (??)
Малый объем (эффект разведения)	20-30 МЕ/кг = 0,8-1,2 мл/кг	20-30 мл/кг (в 25 раз больше)
Безопасность	минимальный риск осложнений	Риск передачи инфекций, развития иммунологических реакций

Восстановление резерва

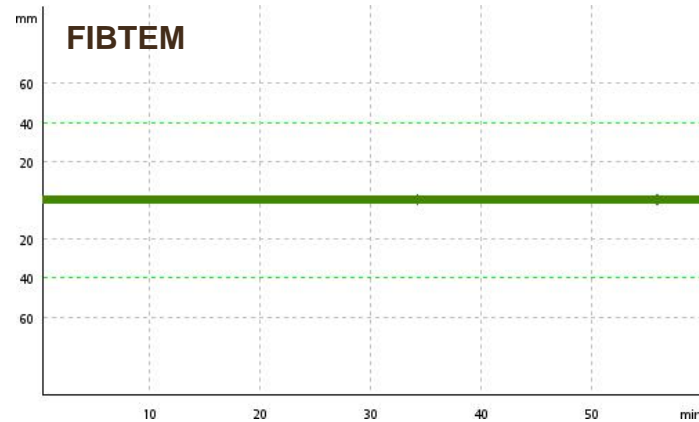
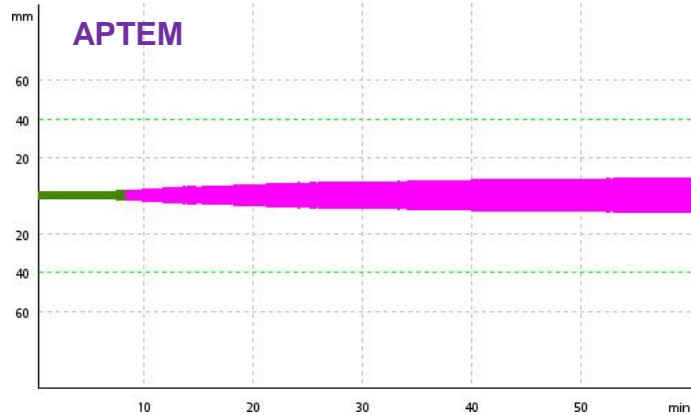
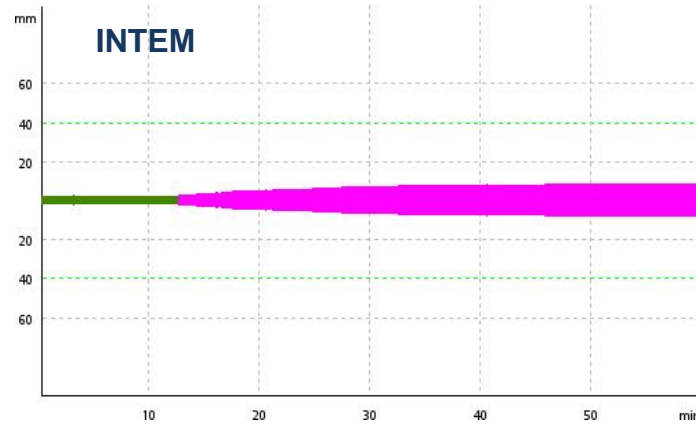
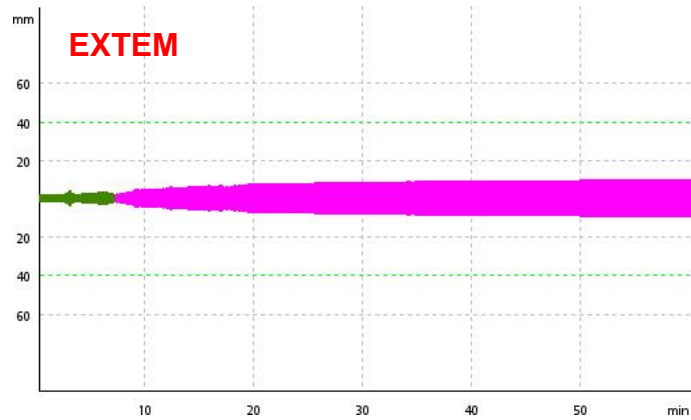
Management of severe perioperative bleeding: Guidelines of European Society of Anaesthesiology (2017)

Рекомендации:

- Мы предлагаем использовать **концентраты факторов свертывания** как препараты первой линии в лечении приобретенного дефицита факторов свертывания, так как они обладают высокой эффективностью и минимальным риском передачи инфекции

We suggest coagulation factor concentrates for the primary treatment of acquired coagulation factor deficiency due to their high efficacy and their minimal infectiousness. 2C

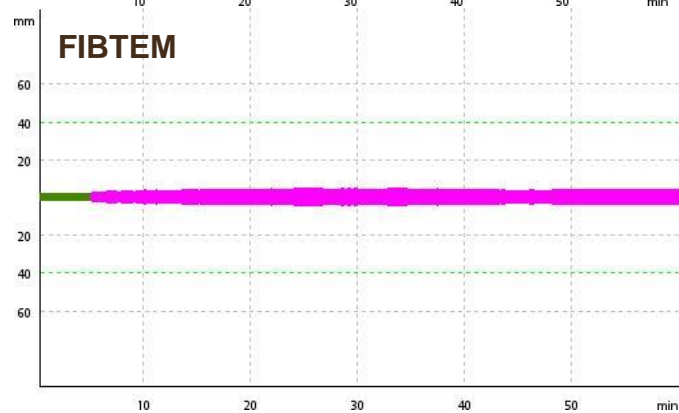
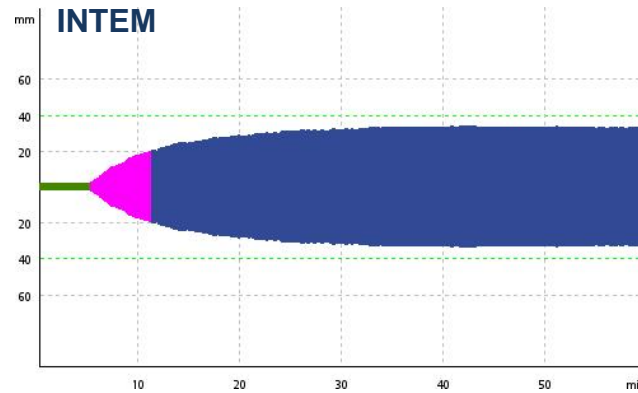
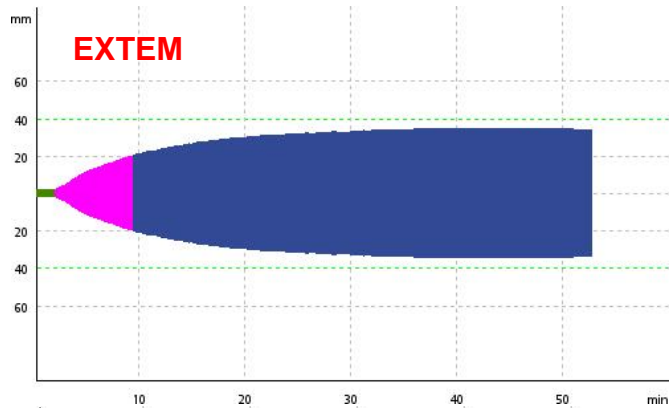
Интенсивная терапия коагулопатии



- Дефицит фибриногена
- Дефицит факторов свертывания
- Дефицит тромбоцитов

Интенсивная терапия коагулопатии

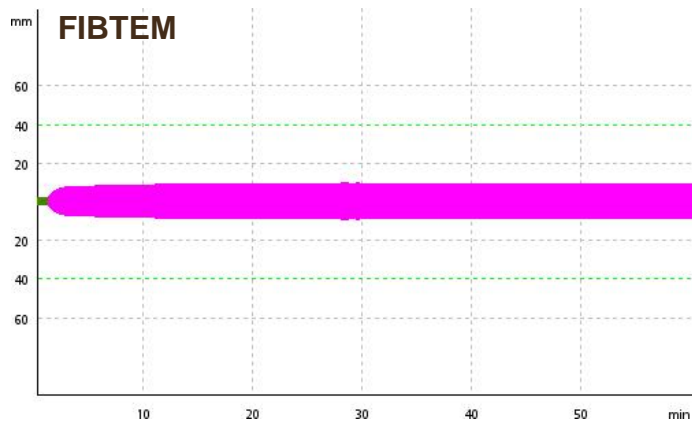
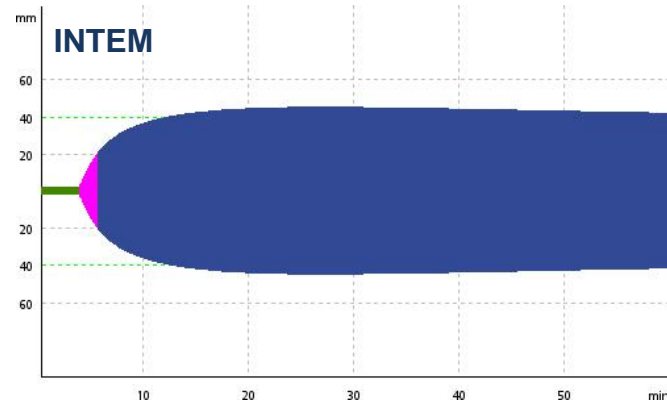
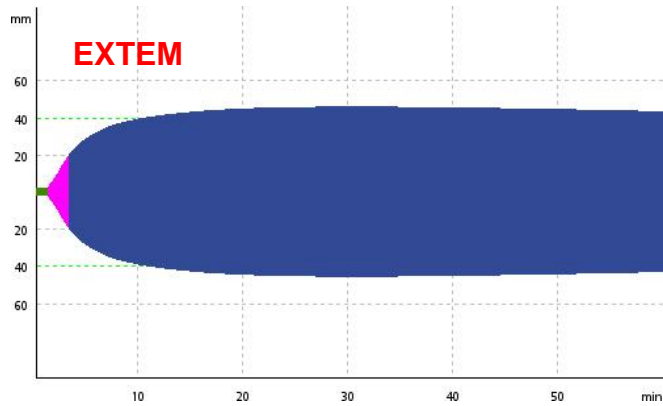
20 доз крио, 2000 МЕ КФПК, 1500 МЕ концентрат АТ III, 200 мл ТК



- Дефицит фибриногена

Интенсивная терапия коагулопатии

Ещё 20 доз крио



- Норма

Интенсивная терапия коагулопатии

Было (начало операции)		Стало (конец операции)	
Гемоглобин – 54 г/л		Гемоглобин – 101 г/л	
Тромбоциты – $102 \cdot 10^9$ л ⁻¹		Тромбоциты – $51 \cdot 10^9$ л ⁻¹	
Фибриноген – 1,1 г/л		Фибриноген – 2,2 г/л	
МНО – 3,07 ПВ – 21%	Ф. II – 27% Ф. V – 21% Ф. VII - 13% Ф. X – 29% АТ III – 18%	МНО – 2,13 ПВ – 37%	Ф. II – 49% Ф. V – 12% Ф. VII - 28% Ф. X – 58% АТ III – 62%

«Цена» ошибки

Кровопотеря 2500-2700 мл (до введения алтеплазы – 500 мл)

Восстановление резерва: 40 доз крио, 2000 МЕ КФПК, 200 мл ТК

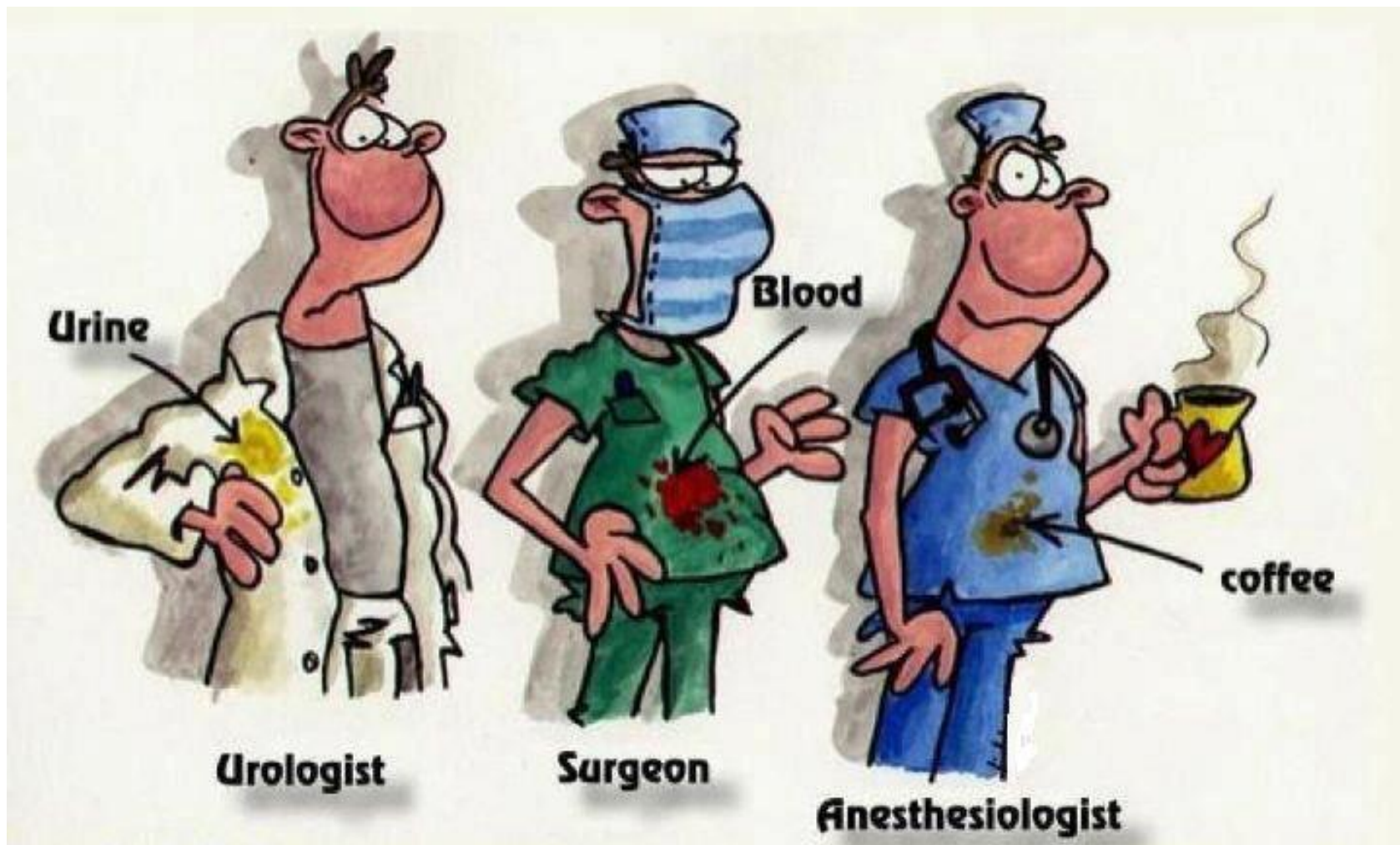
Компенсация продолжающихся потерь: 1800 мл ЭМ, 1200 мл СЗП

Заключение

Цель ИТ: прочный, стабильный сгусток

Диагностика: изучение свойств сгустка (ТЭМ/ТЭГ)

Лечение: дать в виде концентрата то, чего не хватает для образования плотного сгустка



Спасибо за внимание