

Wpływ płynoterapii na krzepnięcie/fibrynolizę

Piotr Czempik, Katedra i Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii SUM
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach
Śląska Izba Lekarska, 20.02.2017.

what fluid, how much, and when to give?

roztwory zbilansowane
(SID \approx 40)

krystaloidy

roztwory niezbilansowane
(0,9% NaCl)

koloidy

Wpływ krystaloidów na hemostazę

wynika z rozcieńczenia czynników krzepnięcia, trombocytów

efekt możliwy do całkowitego odwrócenia

efekt przejściowy

dopiero nasilona kwasica zaburza aktywność czynników krzepnięcia

znikomy wpływ zbilansowanych krystaloidów

Koloidy a hemostaza

Koagulopatia z rozcieńczenia

15ml/kg/24h (Geloplasma[®], Gelapsan[®])

18ml/kg/24h (Voluven[®]) (24h)

30ml/kg/24h (Tetraspan[®]) (24h)

50ml/kg/24h (Volulyte[®])

Specyficzne oddziaływanie

dekstran > HES 0,6 > HES
0,5 > HES 0,4 > żelatyna >
albumina ludzka

Niespecyficzny wpływ HES

niedobór fibrynogenu

niedobór innych czynników: VIII, VII, **II**, **X**, **XIII**, vWF

trombocytopenia

istotny wpływ po przekroczeniu 1,5L lub u pacjentów z koagulopatią

koncentrat fibrynogenu tylko częściowo skuteczny(80% EXTEM MCF)

Specyficzny wpływ HES

- ↓ prokoagulacyjnej aktywności VIII
- ↓ vWF
- ↑ fibrynoliza
- ↓ dostępności GP IIb/IIIa oraz Ib
- ↓ zaburzenie interakcji II-Ia oraz XIII-fibryna



Effects of different colloid infusions on ROTEM and Multiplate during elective brain tumour neurosurgery

N. Li¹, S. Statkevicius², B. Asgeirsson² and U. Schött^{2*}

Table 2 ROTEM and Multiplate parameters (median values, first and third quartiles within brackets) of patients receiving hydroxyethyl starch 130/0.4 (HES) during brain tumour neurosurgery ($n = 18$), blood samples taken at different times during surgery

	Pre-surgery	After 500 ml HES	After 1000 ml HES	End of surgery
CT (s)	48 (45–53)	52 (47–57)	58 (54–63)	47 (44–56)
CFT (s)	96 (84–131)	137 (115–145)	144 (134–148)	130 (110–144)
AA (°)	72 (67–73)	64 (62–65)	63 (61–65)	65 (62–68)
MCF (mm)	59 (57–63)	55 (52–58)	57 (50–58)	56 (51–62)
FIBTEM-MCF (mm)	14 (11–17)	12 (8–18)	9 (6–12)	11 (8–13)
Multiplate-ADP(AUC)	77 (51–89)	69 (58–101)	66 (53–79)	80 (53–102)
Multiplate-TRAP(AUC)	135 (120–171)	139 (123–169)	140 (128–152)	158 (128–177)

Table 3 The p values when comparing ROTEM and Multiplate parameters of brain tumour neurosurgery patients after colloid infusions before surgery. Results after each colloid infusion (250 ml for HA and 500 ml for HES) as well as at the end of surgery were compared to pre-operative results using Wilcoxon's signed ranked test

	CT (s)	CFT (s)	AA (°)	EXTEM-MCF (mm)	FIBTEM-MCF (mm)	Multiplate ADP(AUC)	Multiplate TRAP(AUC)
HA 250 ml	ns	ns	ns	ns	0.0015 (**)	ns	ns
HA 500 ml	ns	0.0098 (**)	0.0156 (*)	0.0039 (**)	0.0039 (**)	0.0020 (*)	ns
HA end of surgery	ns	0.0011 (**)	0.0012 (**)	0.0098 (**)	0.0042 (**)	ns	ns
HES 500 ml	ns	<0.0001 (****)	0.0001 (***)	0.0005 (****)	ns	ns	ns
HES 1000 ml	0.0156 (*)	0.0020 (**)	0.0039 (**)	ns	0.0020 (**)	ns	ns
HES end of surgery	ns	0.0027 (**)	0.0015 (**)	ns	0.0043 (**)	ns	ns

Significance level was set at $p < 0.017$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ and **** $p < 0.0001$

Antidotum dla HES=Exacyl®?

Groups	Type of fluids	TA
A	HES (20 ml/ Kg in 24 hrs)+ RL as per goal directed therapy	Yes (10 mg/kg of TA over 30 minutes followed by infusion of 1 mg/kg/hr over 12 hrs)
B	RL (as per goal directed therapy)	Yes (10 mg/kg of TA over 30 minutes followed by infusion of 1 mg/kg/hr over 12 hrs)
C	HES (20 ml/ Kg in 24 hrs) + RL (as per goal directed therapy.)	No
D	RL (as per goal directed therapy)	No

**A randomized prospective analysis
of alteration of hemostatic function
in patients receiving tranexamic acid
and hydroxyethyl starch (130/0.4)
undergoing off pump coronary artery
bypass surgery**

Murali Chakravarthy, Geetha Muniraj, Swapnil Patil, Sharadaprasad Suryaprakash,
Sona Mitra, Benak Shivalingappa
Department of Anesthesia, Critical Care & Pain Management, Fortis Hospitals, Bannerghatta Road, Bangalore, India

Table 5: Changes in α angle: (normal value: 45-74°)

Group	A	B	C	D
Baseline	49±10.5	59.24±14.7	55.6±13	54.9±11.9
12 hours	43±14.6	42.7±13	40.1±11	47.4±12
36 hours	54.1±9.8	51.3±12	58.1±14.5	52.4±14.4

Table 6: Changes in MA: (normal value: 54-70 mm)

Group	A	B	C	D
Baseline	68.1±9.6	68.9±14	74.3±8.5	69.9±16
12 hours	73.3±6.2	70.1±11.7	65.5±8.3	72.3±12
36 hours	69.6±9.5	73.1±12	76.6±11.7	69.1±13

Table 3: Blood loss

	Group A	Group B	Group C	Group D
Intraop blood loss	576±308	558±259	638±276	557±211
Postop blood loss	808±370	784±489	881±409	824±237
Total	1490±340	1342±367	1589±390	1381±357

Sukcynylowana żelatyna a hemostaza

efekt umiarkowany (zbliżony do HA)

zmniejszenie stężenia **fibronektyny**

efekt możliwy do odwrócenia



'Wpływ infuzji zbilansowanych roztworów krystaloidów i koloidów na krzepnięcie krwi i fibrylizę w warunkach *in vitro*'

32 zdrowych, młodych mężczyzn

oznaczenia bazowe i po rozcieńczeniu z płynem testowym

Plasmalyte[®], Volulyte[®], Geloplasma[®]

stosunek objętości płynu do objętości krwi 1:4

parametry **standardowe**: morfologia, aPTT, INR, fibrynogen, D-dimery, gazometria żylna (pH, BE, HCO₃, SID)

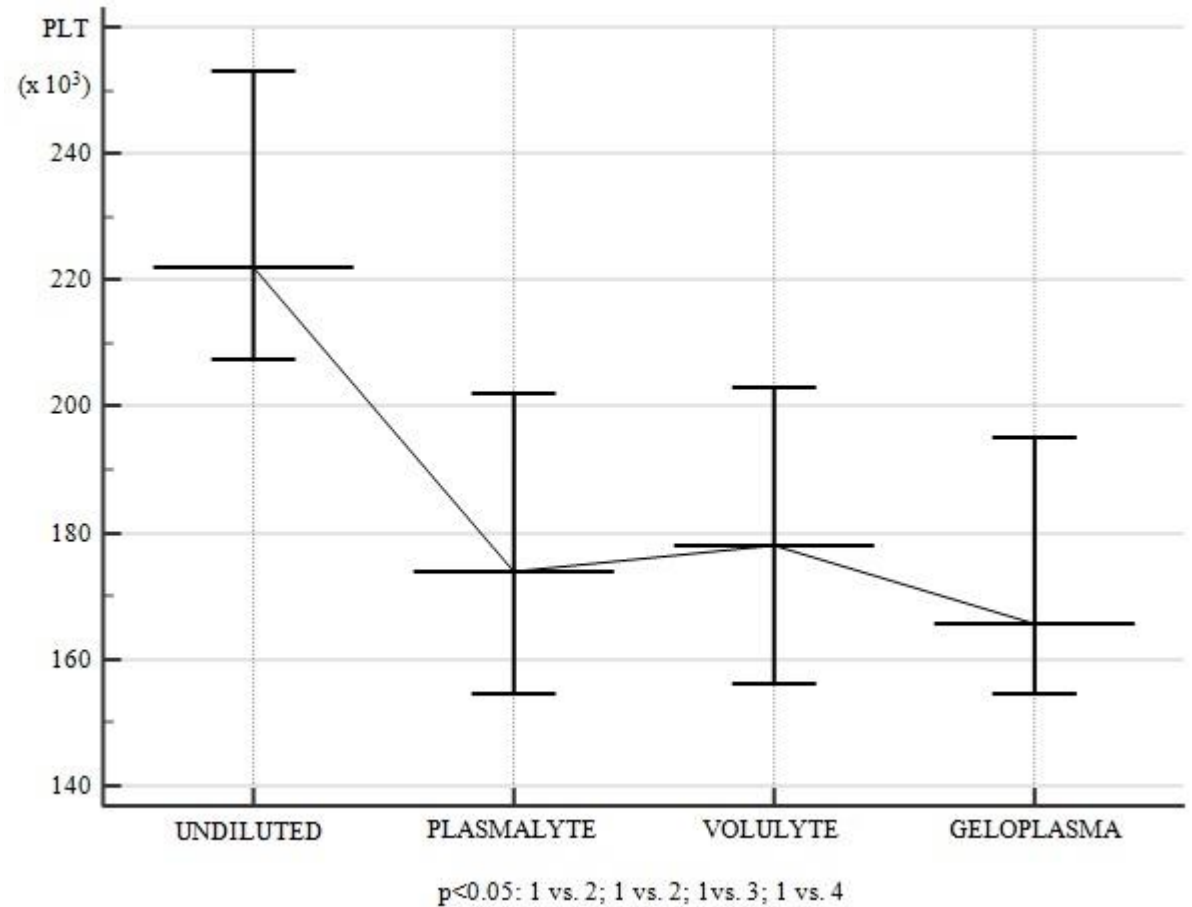
parametry **funkcjonalne**: MEA TRAP, ROTEM (INTEM, EXTEM, FIBTEM)

Wpływ roztworów na PLT

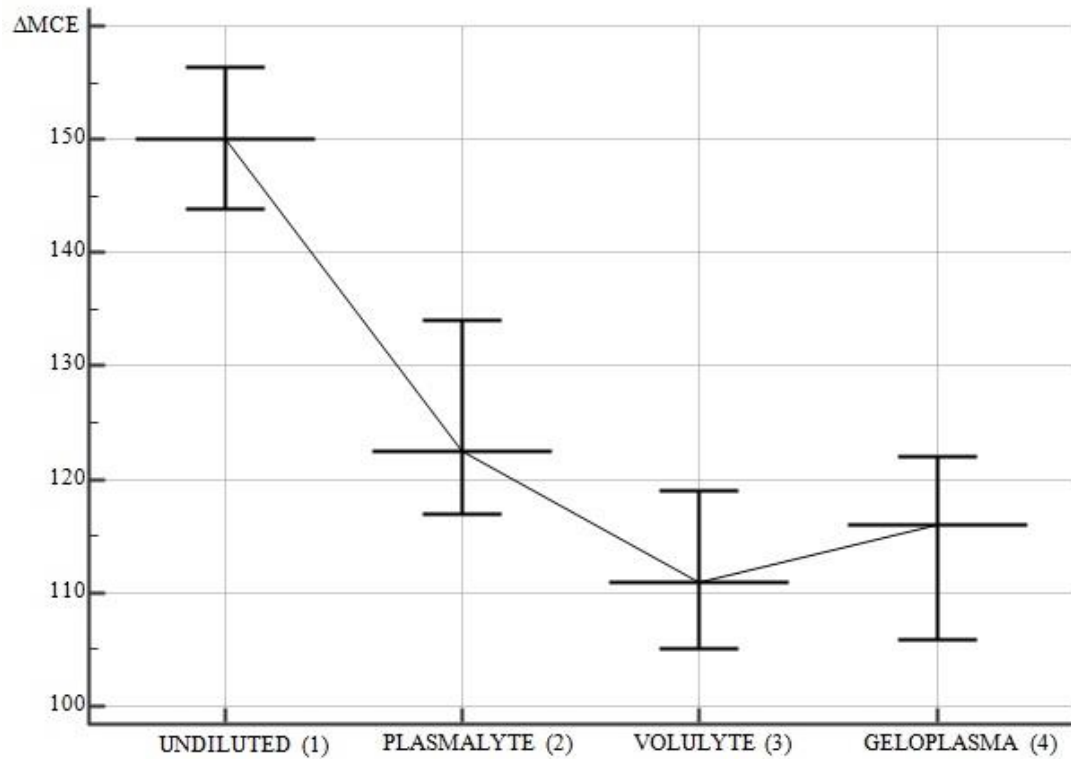
wszystkie płyny ↓PLT ($p < 0,01$)

↓PLT porównywalny między
płynami ($p > 0,05$)

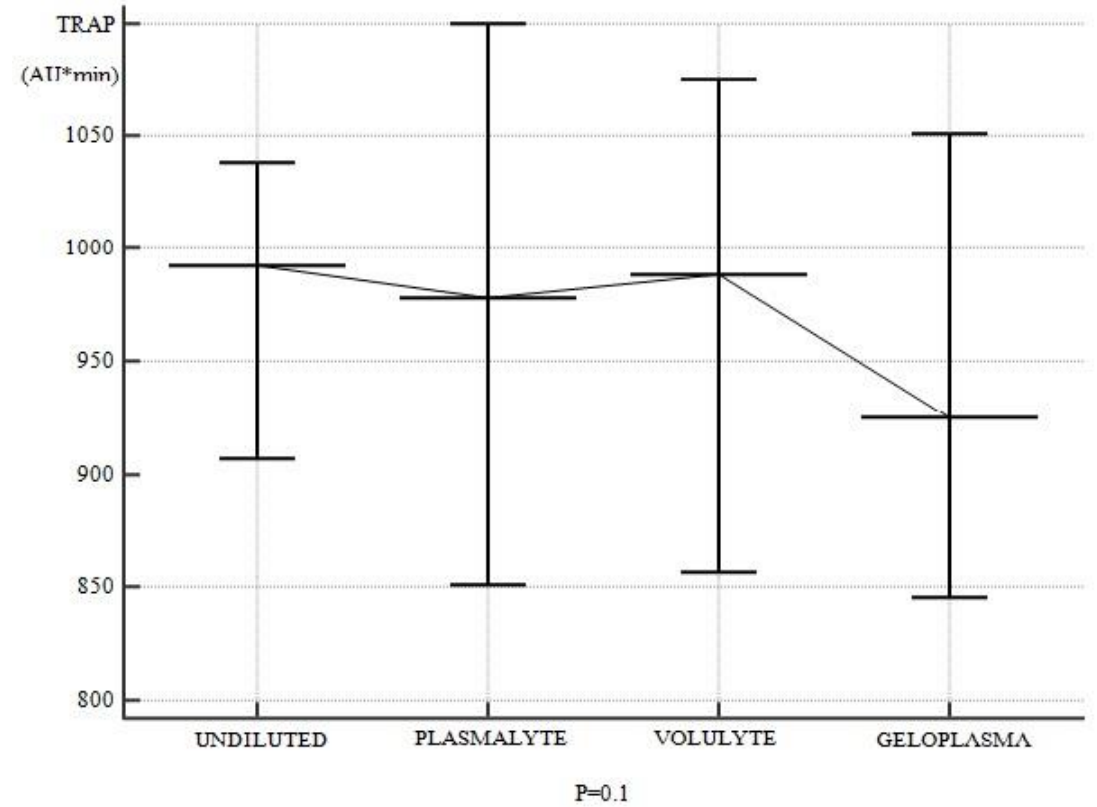
pomimo zmian PLT w normie



Roztwory a funkcja trombocytów



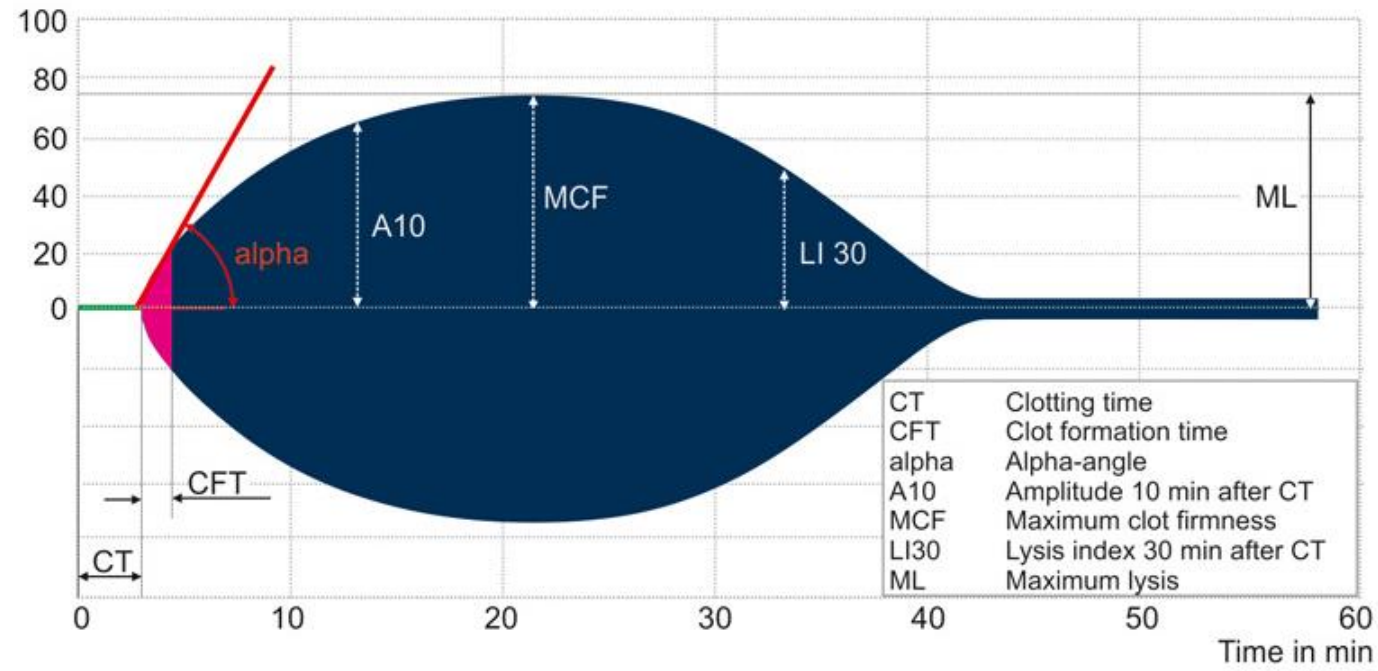
P<0.05: 1 vs. 2, 3, 4; 2 vs. 1, 3, 4; 3 vs. 1, 2, 4; 4 vs. 1, 2, 3



P=0.1

N: 941-1563 AU*min.

Roztwory a hemostaza



funkcjonalna
w czasie rzeczywistym
w warunkach rzeczywistych
monitorowanie koagulopatii
monitorowanie efektów leczenia

Najważniejsze parametry ROTEM

czas krzepnięcia (CT) czas od rozpoczęcia testu do powstania 2mm skrzepu [trombocyty, fibrynogen, inhibitory krzepnięcia (AT)]

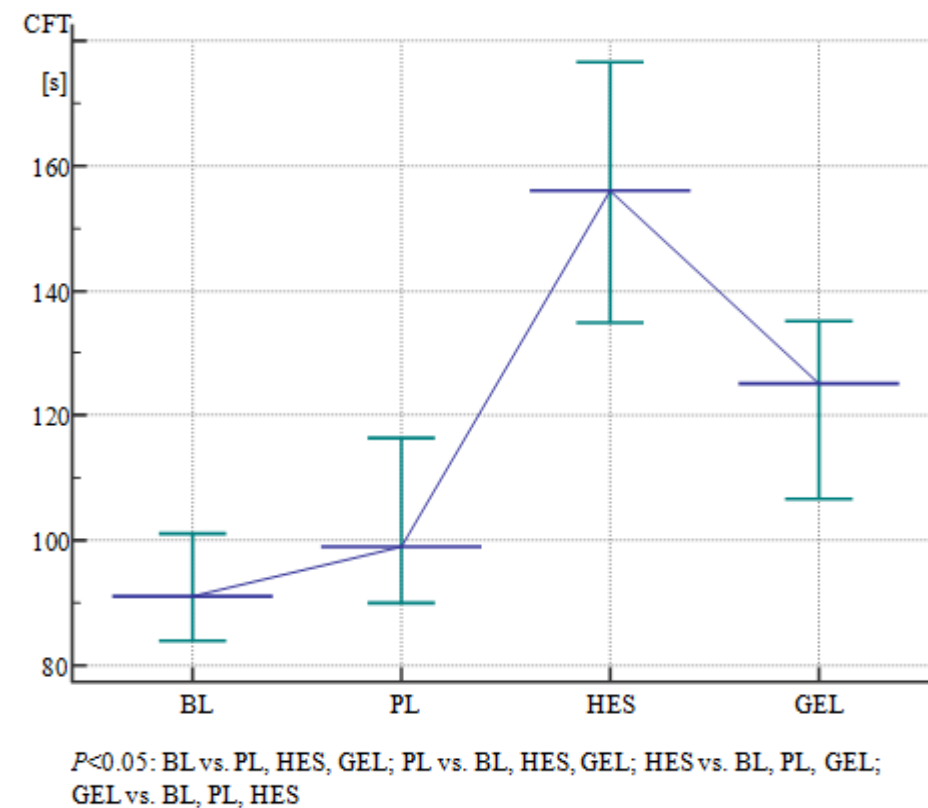
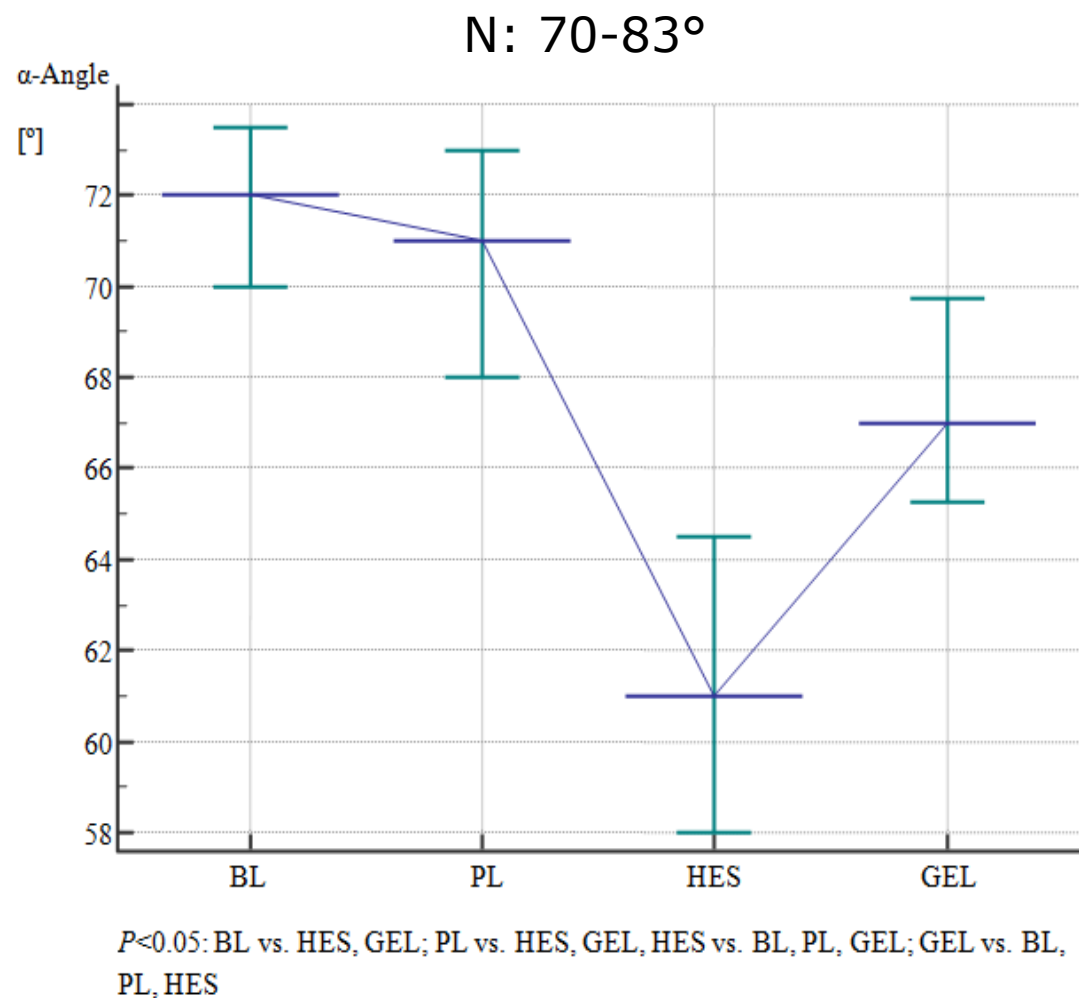
czas tworzenia skrzepu (CFT) czas propagacji skrzepu do wartości 20 mm [trombocyty, fibrynogen]

kąt α (AA) kąt nachylenia krzywej krzepnięcia, obrazuje dynamikę powstawania skrzepu [trombocyty, fibrynogen, polimeryzacja fibryny]

maksymalna spójność skrzepu (MCF) największa amplituda krzywej krzepnięcia [trombocyty, fibrynogen, polimeryzacja fibryny, XIII, fibrynoliza]

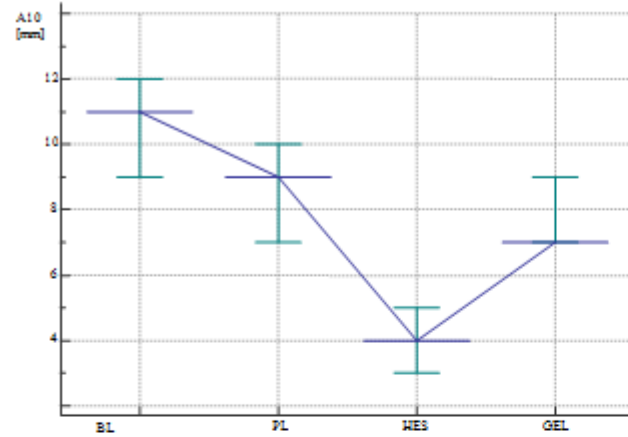
maksymalna liza skrzepu (ML) różnica pomiędzy MCF i amplitudą krzywej pod koniec badania [fibrynoliza]

Tworzenie skrzepu

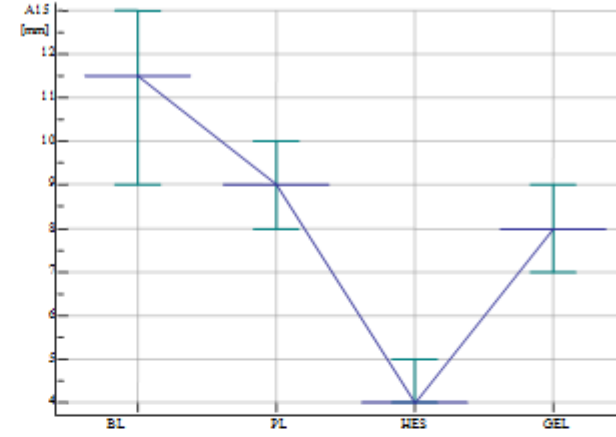


N: 30-110 sek.

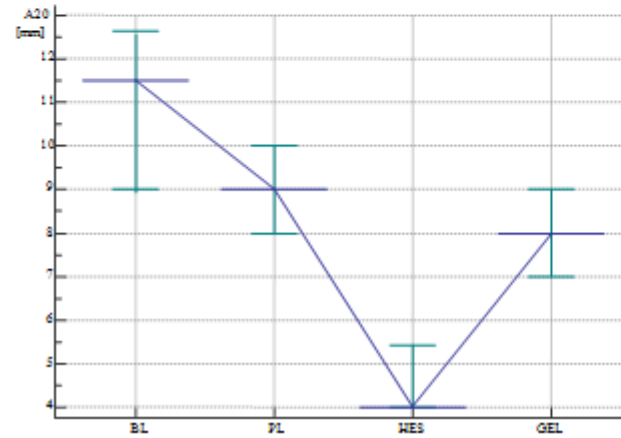
Trwałość skrzepu (Fibtem)



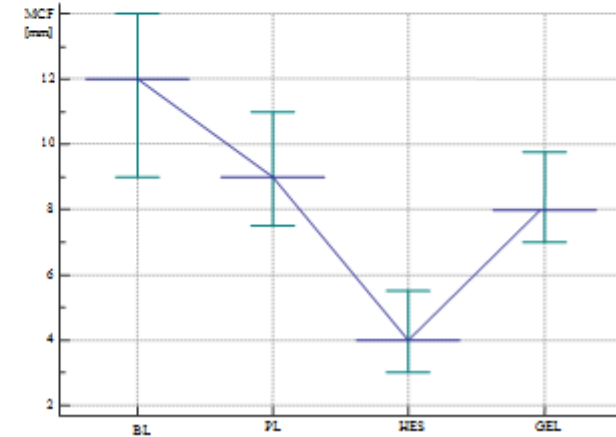
P<0.05: BL vs. PL, NES, GEL, PL vs. BL, NES, GEL, NES vs. BL, PL, GEL, GEL vs. BL, PL, NES



P<0.05: BL vs. PL, NES, GEL, PL vs. BL, NES, GEL, NES vs. BL, PL, GEL, GEL vs. BL, PL, NES



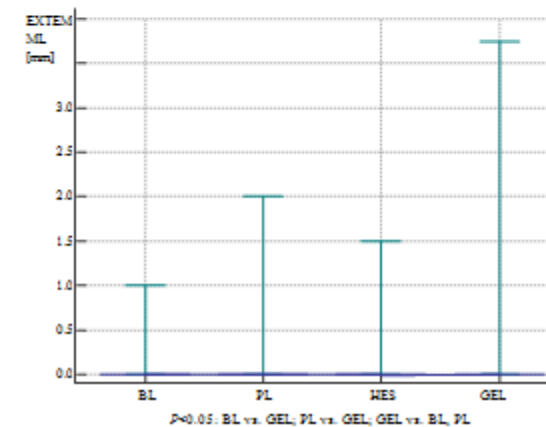
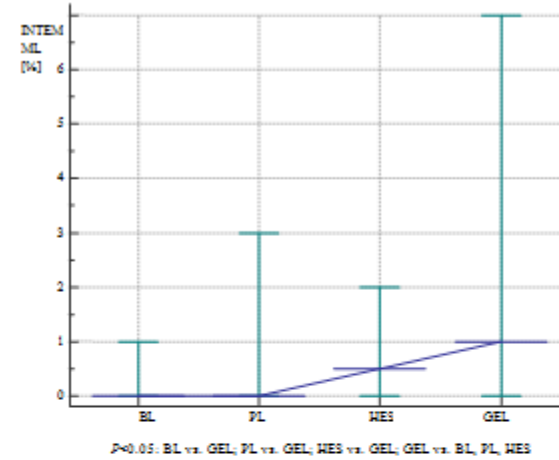
P<0.05: BL vs. PL, NES, GEL, PL vs. BL, NES, GEL, NES vs. BL, PL, GEL, GEL vs. BL, PL, NES



P<0.05: BL vs. PL, NES, GEL, PL vs. BL, NES, GEL, NES vs. BL, PL, GEL, GEL vs. BL, PL, NES

Fibrynoliza

- parametr oceniający-maksymalna liza (ML)
- N: < 5%
- żaden z roztworów nie zaburzał procesu (INTEM, EXTEM)



Take home message

wpływ zbilansowanych krystaloidów i koloidów na agregację trombocytów jest akceptowalny

20%-owe rozcieńczenie krwi za pomocą zbilansowanych krystaloidów nie ingeruje w krzepnięcie/fibrylizację

stosowanie większych objętości krystaloidów w krótkim czasie, zwłaszcza krystaloidów niezbilansowanych, może powodować przejściowe zaburzenia krzepnięcia, ale rzadko jest stosowane ze względu na brak nośnika tlenowego

należy unikać stosowania HES 130/0,4 ze względu na niekorzystny wpływ na hemostazę, nawet w dawkach rekomendowanych przez producentów

jako antidotum dla HES można zastosować TA

zbilansowany roztwór sukcylinowanej żelatyny lub roztwór 5% albuminy mogą być zastosowane kiedy wymagane jest dalsze uzupełnienie objętości krwi (u pacjentów narażonych na istotne krwawienie zbilansowane krystaloidy > żelatyna > KKCZ + czynniki krzepnięcia + PLT)



Dziękuję za uwagę!