



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Management de l'hémostase, des pertes sanguines et de la transfusion en CCP

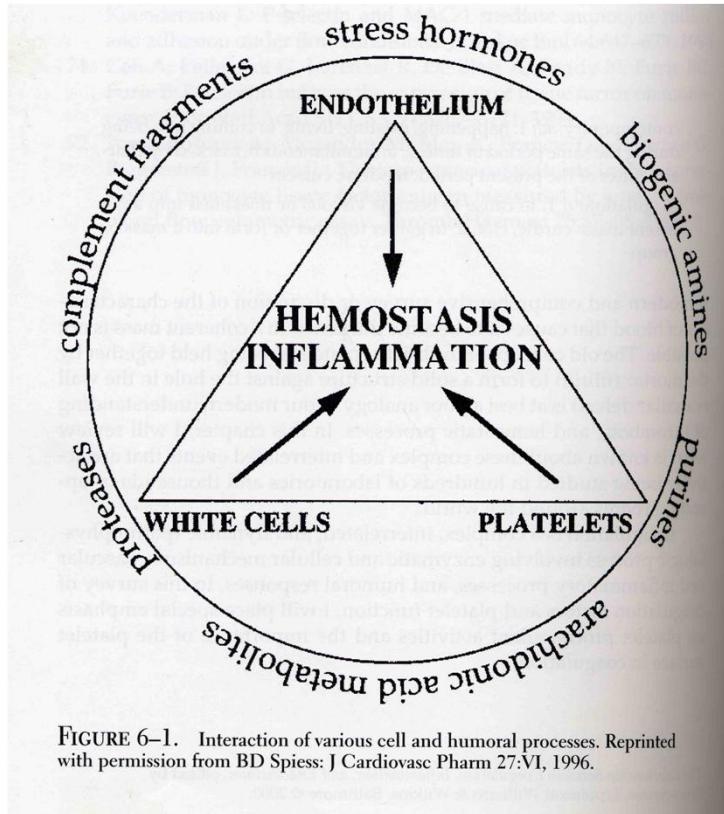
DU de Réanimation des Cardiopathies Congénitales

Paris, le 6 novembre 2015

Chiara Giorni

Chirurgie

CEC



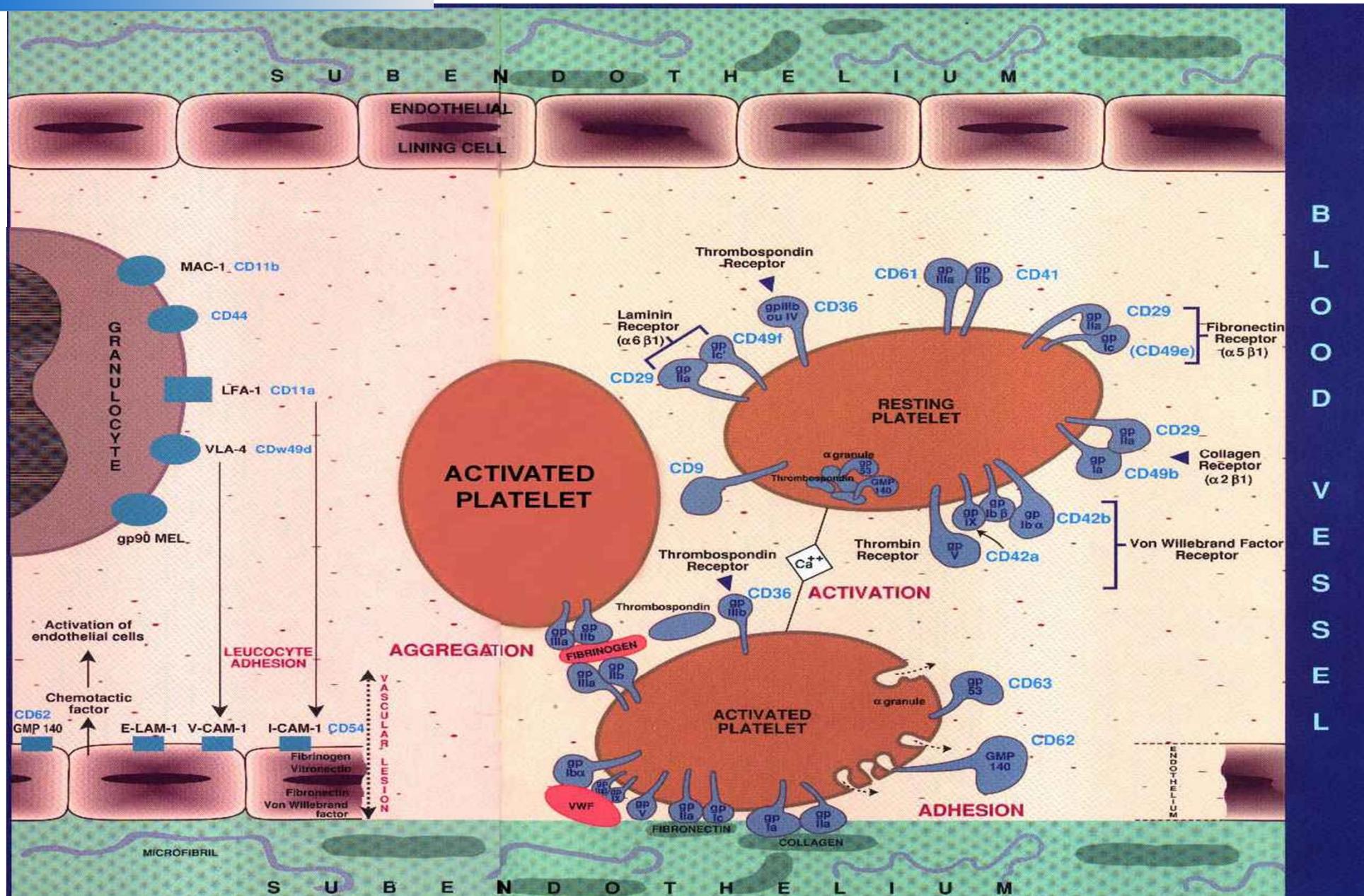
Activation de la coagulation
Activation de la fibrinolyse
Activation de l'endothélium

Dilution et consommation des facteurs
coagulation/anticoagulation:
déficit acquis (AT...)

Dilution et
Activation/consommation des plaquettes

Relation
coagulation/inflammation

molecules in hemostasis





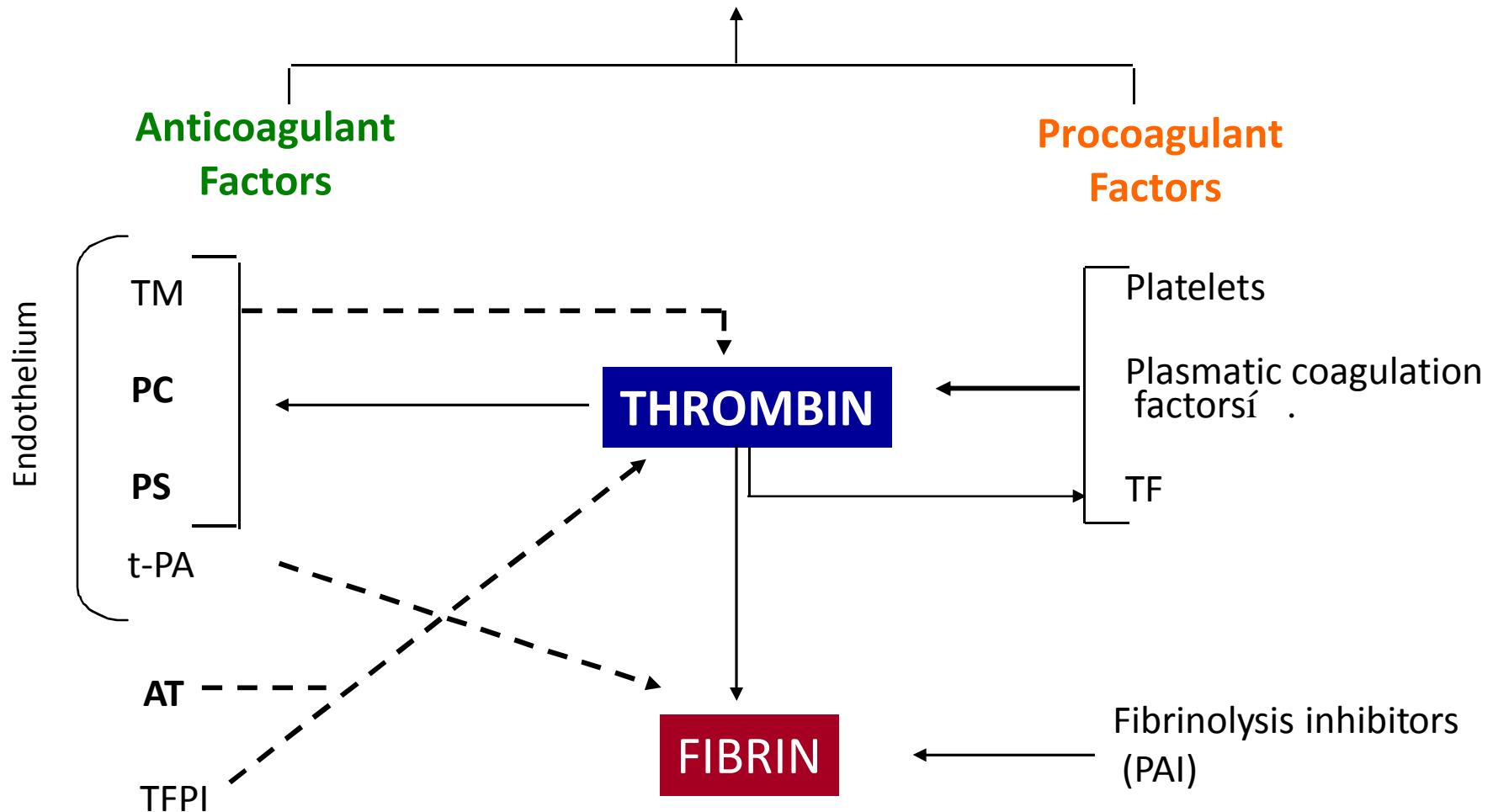
Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Etat des lieux

- Hémostase-inflammation liées à l'age
- Hétérogénéité des études pédiatriques
- Données rares et pfs contradictoires : AT
- Sd hémorragiques devenus très rares malgré la complexité des réparations , la CEC et le matériel non biologique utilisé..

Hemostatic Balance





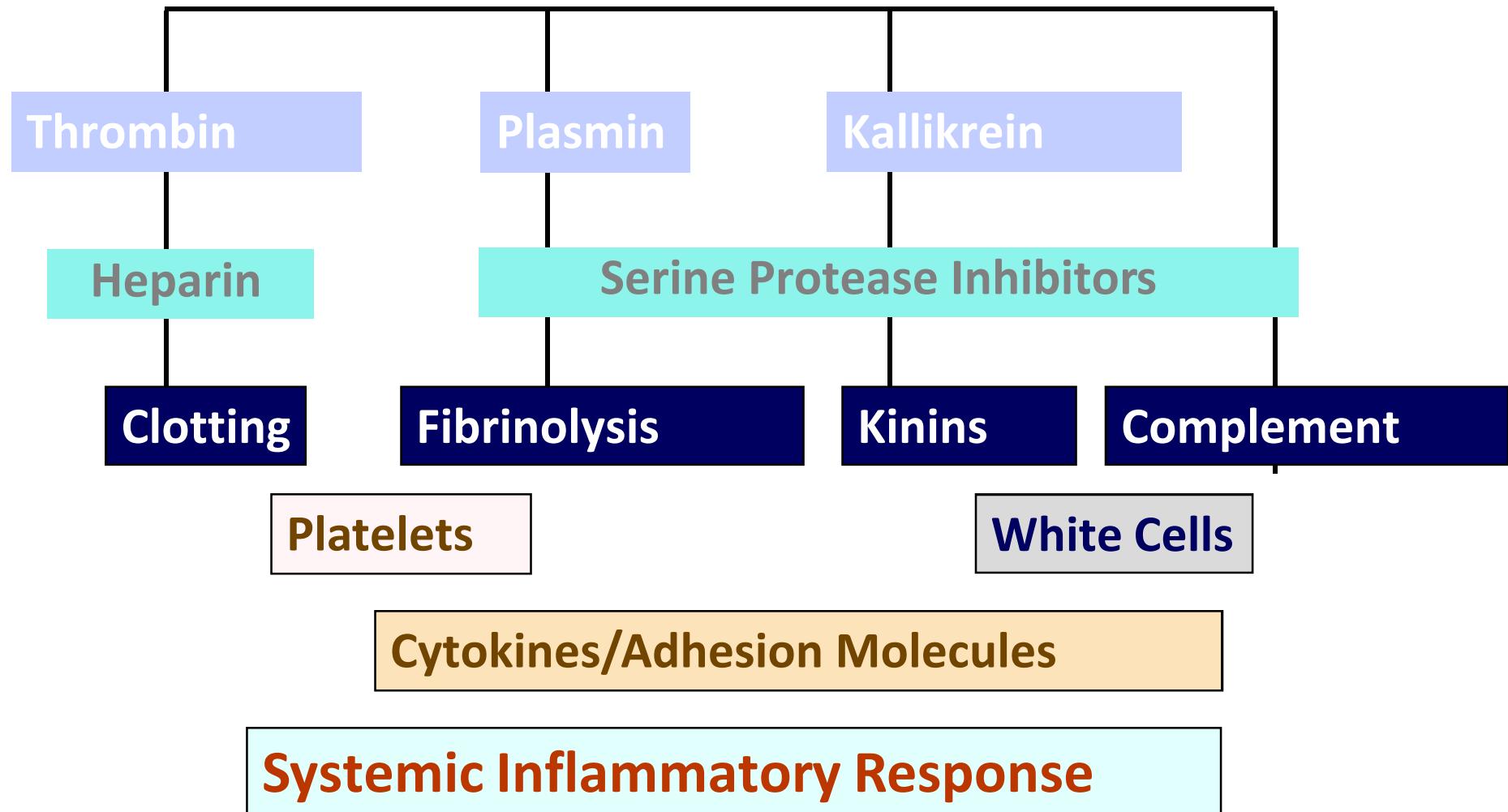
Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

CONTACT ACTIVATION AND CARDIOPULMONARY BYPASS

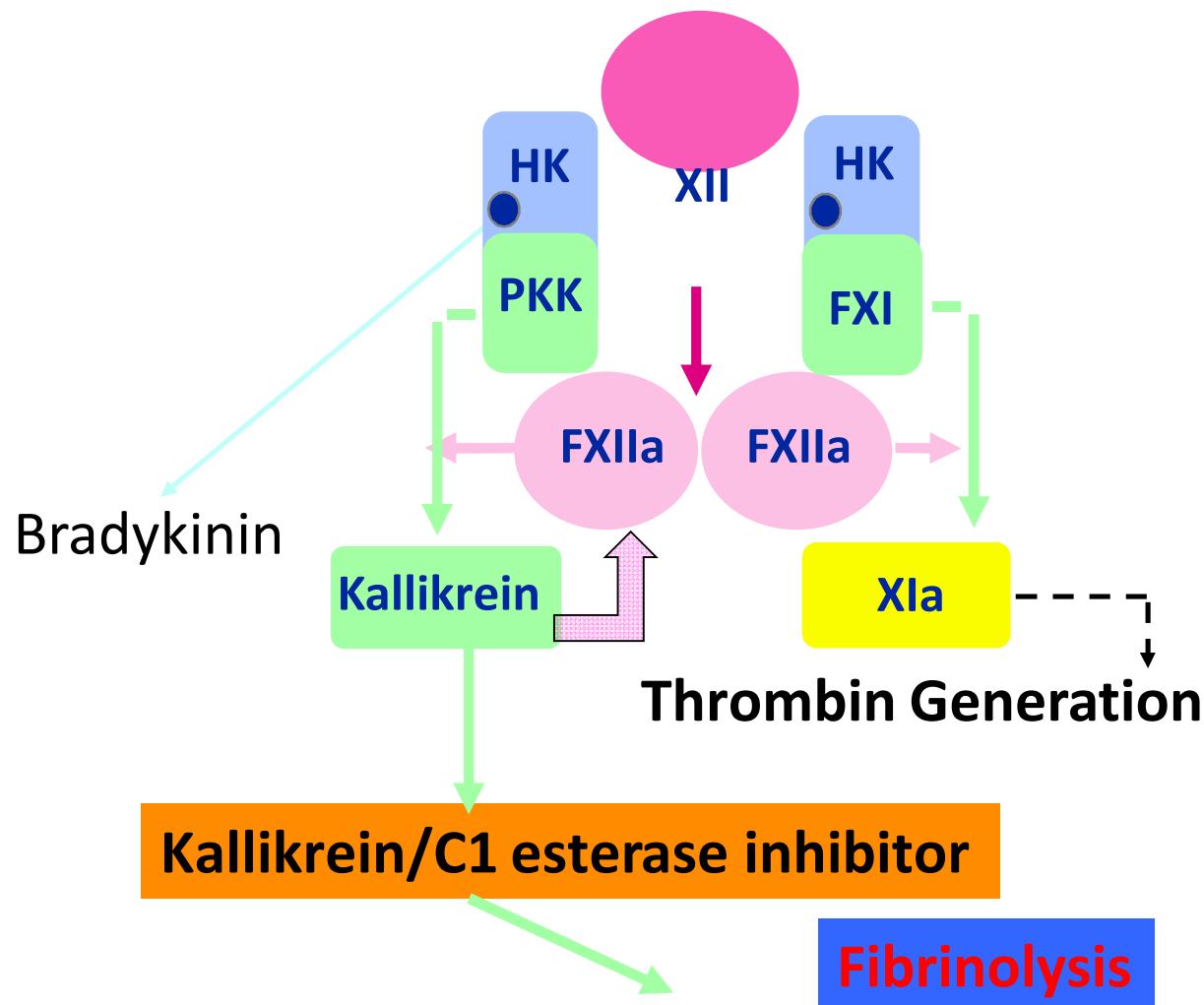
activation and CPB

Contact Activation of Blood Proteins Blood/Surface Interaction



Contact activation – the role of kallikrein

Negative Charged Surface



Heparin

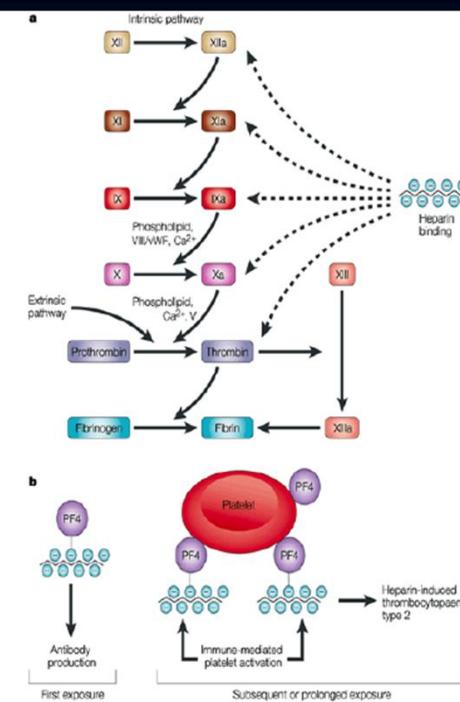
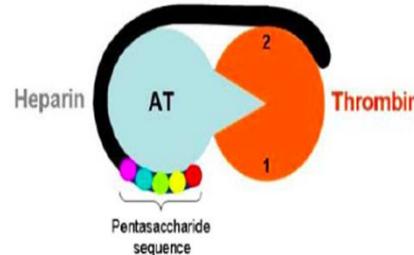
UFH: heterogeneous mix of branched GAGs

- 1/3 UFH binds to AT ↑ anticoag 1000 x
- UFH-AT → inactivates FIIa, FXa, FIXa, FXIa, FXIIa



Heparin: mode of action

Indirect effect on thrombin via AT. Acts like a catalyst in an enzymatic reaction



Neutralization Protamine 0,8 à 1 U/UI

Anti coagulation

- HNF 350 UI/kg
=> ACT > 400 sec
- Chez nouveaux nés et les enfants aussi:
Moindre sensibilité à l'héparine ou relation dose effet moins fiable (prot fétales, > concentration F 1+2, thrombine, hémodilution, hypotermie, maturation hépatique, polyglobulie)

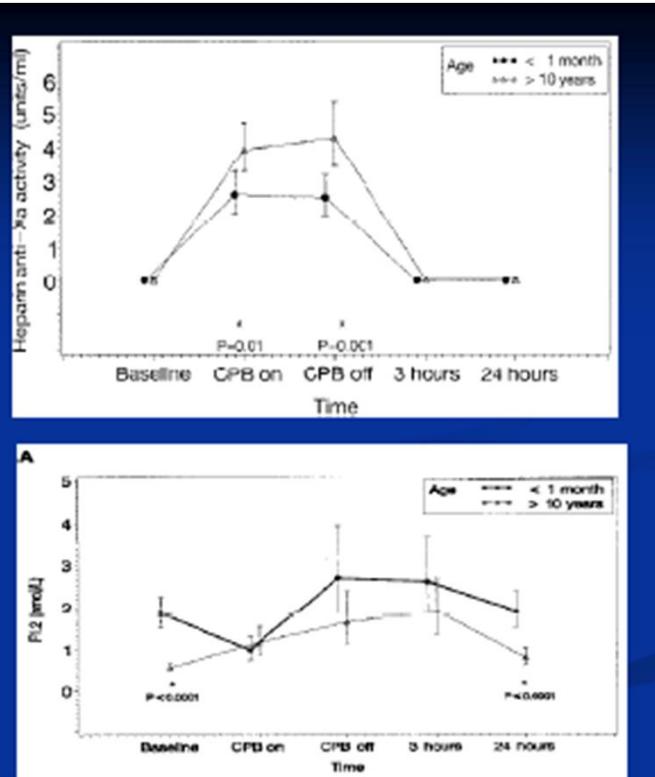
Owings J.T. Arch Surg. 2000;135:1042-1047

- Corrélation ACT – antiXa imparfaite et.. : anti-Xa plus spécifique, mais pb de rapidité d'exécution. Délais inadaptés à la CEC.
- Impossibilité utiliser antiXa pendant la CEC car niveau = 1 à 3 U/ml

ux nés: moindre sensibilité à

Despite equivalent or higher apparent heparin concentrations, neonates appear to arrive in the OR with greater thrombin generation and continue to generate more thrombin during and after CPB

Guzzetta et al, Anesth Analg 2005



Anticoagulation is more difficult in neonates:

- More thrombin produced
- More inflammation
- Less AT



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

"Résistance aussi pour.."

- Rôle ACT pré op +++
- Injection de héparine oubliée
- Injection de héparine extravasculaire
- Dose insuffisante
- Déficit en AT congénital ou acquis (HBPM et HNF pré op, consommation)
- HIT

HIT

- Fall of \geq 30- 50% in the platelet count between 5 to 10 days
- Moderate in severity (the lowest value about 50 to 60 x100 G/L)
- Antibodies (Ig-G) against complexes Heparin-PF4

In pediatrics : 1 à 2% HIT without clinical signs (thrombosis or skin lesions)

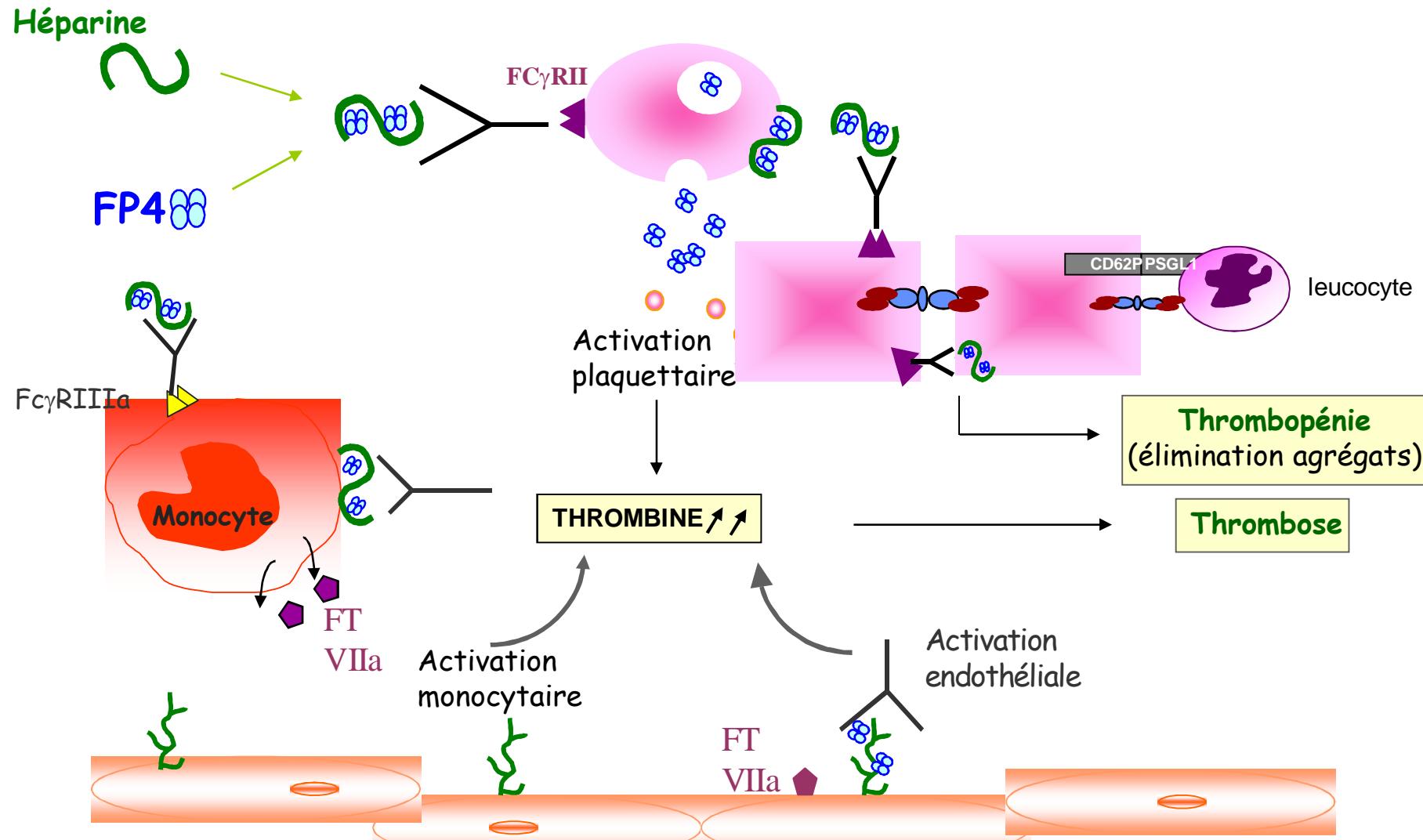
> bleeding complications in the cases reported

In post-CPB : specificity of anti H-PF4 is low, few DATA in pediatric cardiac surgery

Greinacher A, Progress in Ped Cardiology 2005

Boning A, Ann Thorac Surg 2005

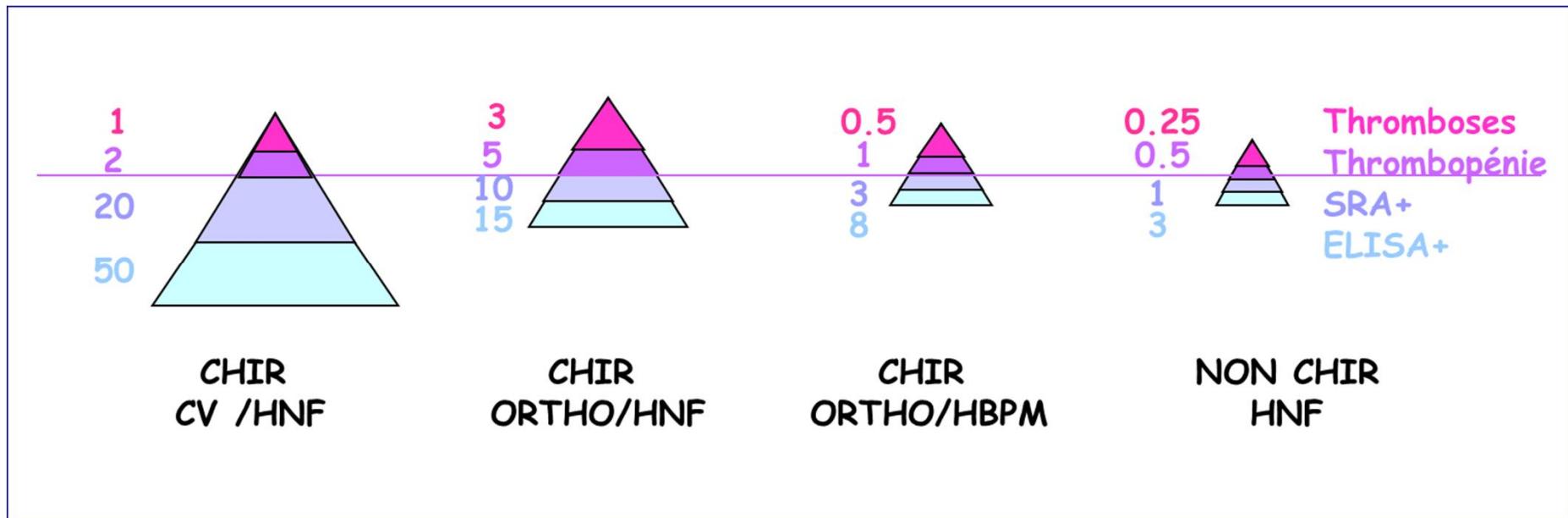
Mullen MP, Anesthesia Analg 2008



Dominique Lasne

: HNF >>> HBPM

- Traitements curatifs > préventifs
- Contexte clinique (incidence 0,5 à 5%) : surgical > médical



Etudes adultes

Warkentin T, Blood 2000



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Pré requis pour une hémostase correcte

ÉHémostase chirurgicale rigoureuse

- Température normale
- pH 7,40
- Calcémie** > 1,30
- Neutralisation de l'héparine correcte
- Facteurs de la hémostase en quantité suffisante
- Importance de l'hématocrite

Facteurs corrélés au saignement

- Age, hématocrite préop, hémodilution
- Chirurgie complexe, ACHP
- consommation +++

chez les plus petits : hypothermie, hte post CEC

chez les grands : polyglobulie (cyanosés), sternotomy redux , durée de CEC, saignement

- Dans le sténoses aortiques adultes, activité du VWF diminuée car diminution des multimères de HPM : restauration après la chirurgie

Récupération sang activé: tPA pendant la CEC : risque potentiel de fibrinolyse postop CEC

- Fibrinolyse jusque à 6 h après la chirurgie



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Facteurs corrélés à la thrombose

Survenue thrombose possible malgré la fibrinolyse, la trombopénie et l'activation du tPA pour:

- **Consommation et activation pendant la CEC (AT, plaquettes...)**
- Plus :

Reconcentration

SD inflammatoire

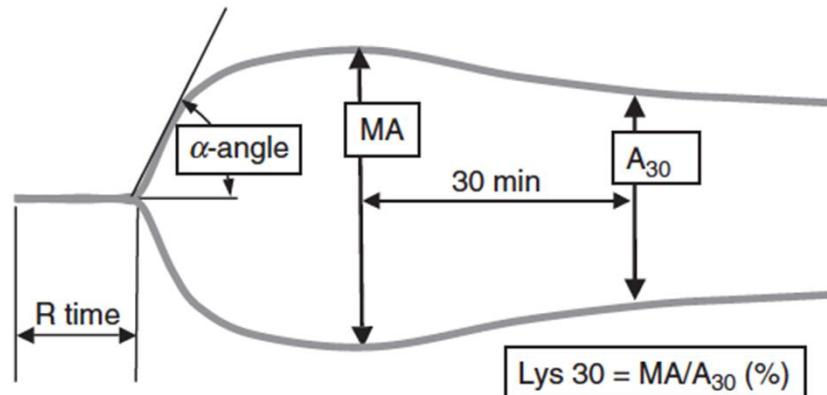
KTC

Bas debit, hypoxie

Risques génétiques : F V Leiden, mutation G20210 du gène de la prothrombine

Type d'intervention : ASP, DCPP& **DCPT**

Quel est le rôle des examens prédictifs du saignement ?



Integration of monitoring into clinical care: ability of TEG to follow changes in coagulation

- Rapid diagnostic information about clotting abnormalities
- Inadequate reversal of heparin
- Reduced transfusion prevalence



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Trouver l'équilibre pour :

- Eviter de favoriser l'hémorragie post CEC, assurer un monitoring rigoureux per CEC
 - Activation: **HNF + CEC**
 - Dilution: **Priming CEC+ Monitoring Hb**
 - Consommation: **Monitoring HNF+ CEC**
- Eviter la thrombose per et post opératoire



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Contrôle de l'hémostase ± inadapté

=> transfusion

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Pourquoi éviter la transfusion?

- Réaction allergique
- Transmission virale
- Transmission bactérienne
- Incompatibilité ABO
- Immunisation
- TRALI
- Stimulation pro inflammatoire : bradykinine et IL

Pourquoi faut-il transfuser ?

- ” Incapacité de compenser une réduction du transport dO₂ par une aug de débit
 - ” Myocarde travail à la performance max sans réserve
 - ” Myocarde n'est plus sensible au < transport dO₂
- => Nécessité d'Hb entre 14 et 20 g/dl à la naissance



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ACTIONS POUR NORMALISER L'HÉMOSTASE ET DIMINUER LE SAIGNEMENT ET LA TRANSFUSION :

- Préopératoires: consultation d'anesthésie ± hémostase
- Per opératoires :
 - Pour diminuer l'hémodilution:
 - Pour diminuer les pertes sanguines
- Post opératoires

Actions pré opératoires

- **Consultation**

Anesthésie => Recherche d'ATCD de saignements et des anomalies de l'hémostase

Hémostase => identifie les anomalies de l'hémostase + conseils et Tt

- **Erythropoïétine : 100 à 150 units s.c. 3x/sem pdt 3 semaines**

Few cases report, the effectiveness for avoiding transfusion is not clear

- **Auto Transfusion Différée : > 20kg, 10 à 40 ml/kg, fonction cardiopathie**

Not really an usual practice for current pediatric cardiac surgery



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ACTIONS PER OPÉRATOIRES POUR DIMINUER L'HÉMODILUTION

- **Rétro priming au sang autologue :**
 - >10kg, pour les cardiopathies sans risque d'instabilité hémodynamique
- Canulations caves correctes
- **Rétröcession immédiate du sang médiastinal**



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Rôle du priming

- Pas de solutions cristalloïdes: meta-analysis of controlled trials

Russell JA Cardiothorac Vasc Anesth. 2004

- Albumine/sang pour les patients de poids < 15 Kg
- Utilisation de sang possiblement frais

keidan I JTCVS 2004

Schroederer TH Perfusion 2005

- Utilisation de sang reconstitué (globules rouges +PFC):

Réa plus courte

Moins d'oedèmes

Mou SS N Engl J Med 2004

pré CEC et volume du priming et démodilution au démarrage de la CEC

Hte en CEC = volémie patient * Hte patient / Volémie pt + priming

Pour un Nné de 3kg:

Volume priming (ml)	hématocrite pré CEC (%)		
	44	40	35
400	18	17	15
300	22	20	17,5
200	26	24	21
150	29	26	23
100	33	30	26

Hte en CEC

Soit en volume de culot globulaire :

$$\text{RBCs (ml)} = (\text{BV pt} + \text{TPrV}) (\text{Hct desired}) - (\text{BVpt}) (\text{Hct pt})$$

Albumine vs PFC

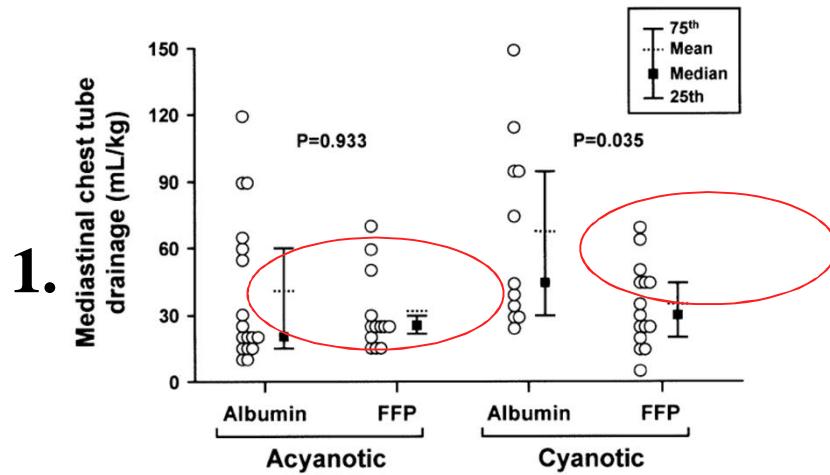


Fig 2. Mediastinal chest tube drainage (mL/kg) during the initial 24 hours in the intensive care unit according to prime type (albumin 5% versus fresh-frozen plasma [FFP]) for patients who are either acyanotic or cyanotic.

PFC in the prime results in less blood loss than albumin 5% in cyanotic pts and for complex operations ...

Oliver WC Ann Thorac Surg 2003

2. Prophylactic use of FFP in the priming solution does not have obvious clinical benefits in cyanotic congenital heart disease (CCHD)

Miao X, Eur J Pediatr 2014



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Préparatoires non pharmacologique pour diminuer les pertes sanguines

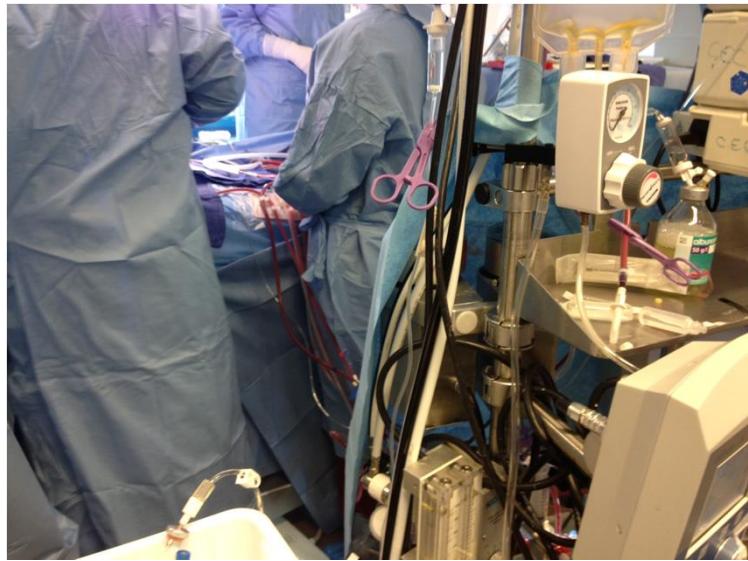
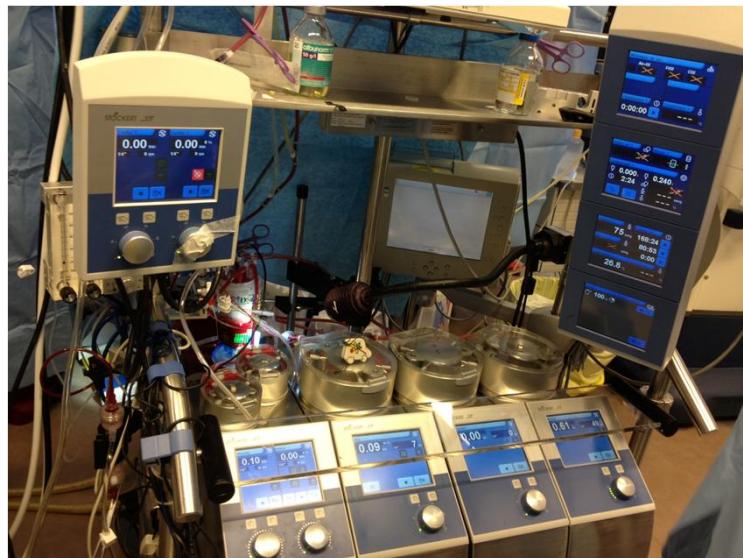
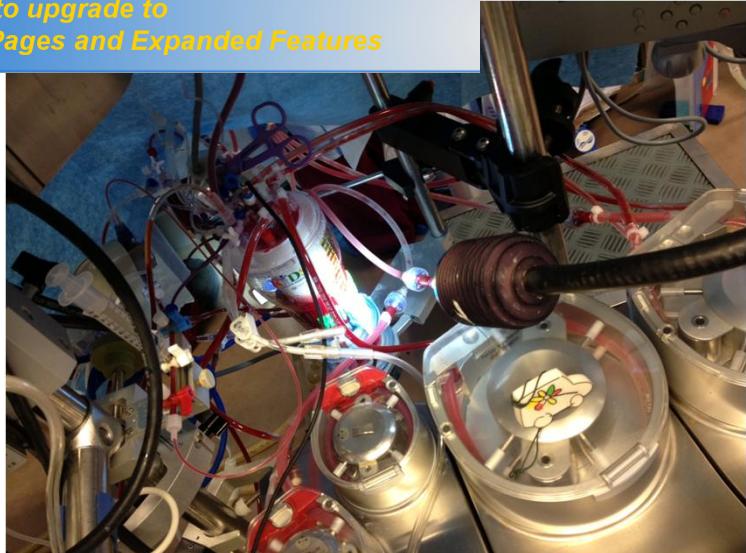
- Ultrafiltration conventionnelle ou modifiée
- Récupérateur laveurs d'hématies
- Modificateurs de surfaces
 - Héparine
 - Poly méthyl pentène
 - Poly(2-methoxyethylacrylate) PMEA
 - Phosphorylcholine.





Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



Ultrafiltration

Deux effets { Hémoconcentration
Anti inflammatoire

A prospective randomized study:

Conventional vs modified UF:

No statistical differences when standardized volume of fluid is removed

Thompson LD JTCVS 2001

Meta-analysis: même paramètres en terme de outcome

Kuratani N, JTCVS 2011



objectifs peropératoires

- Chirurgie = **bonne hémostase chirurgicale**
- Hb > 12 g/dl, culot globulaire 10-20 ml/Kg
- Fibrinogène > 1g (dose 25-50 mg/Kg en pédiatrie)
- PT > 80%, (PFC 10-20 ml/Kg ou confidex 1-2 ml/Kg en fonction du TP)
- Rebond héparine = protamine dose à refaire (modulation par l'anti-Xa)
- Plaquettes > 100 000 (1 U/10 Kg)

Orinolytiques pour le redux

protocole à Necker: 20 mg/Kg après l'induction, 20 mg/Kg per CEC

Données de la littérature hétérogène en pédiatrie

RECEMENT:

“Concentrations plasmatiques efficaces plus faibles (20-30 µg/ml) avec doses plus faibles (**in vivo**)

Grassin-Delyle S Anesthesiology 2013

“Comparaison **in vitro** avec la population volontaire adulte: concentration plasmatique efficace plus basses pour les enfants avec cardiopathies congénitales entre 1 et 10 ans (8.6 µg/ml vs 11.3 µg/ml)

Rozen L EJA 2015

“Comparaison **in vitro** nouveau-né- la population volontaire adulte: concentration plasmatique efficace plus basses pour les nouveaux- nés

Yee BE Anesth Analg 2013

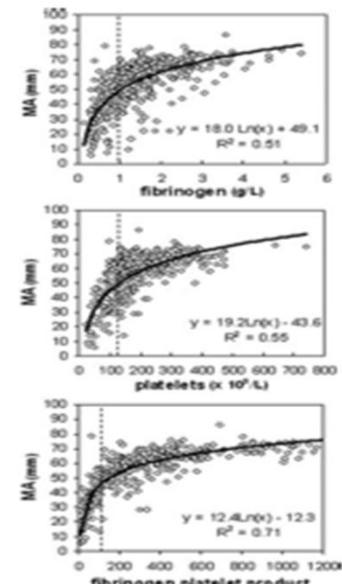
brinogen replacement

The Relationship Among Thromboelastography, Hemostatic Variables, and Bleeding After Cardiopulmonary Bypass Surgery in Children

Shyamala Moganasundram, FRCA,* Beverley J. Hunt, MD,† Kim Sykes, MRCP,* Fiona Holton, MRCPCH,* Kiran Parmar, MSc,† Andrew Durward, FCP,* Ian A. Murdoch, MRCP,* Conal Austin, MRCS,‡ David Anderson, FRCS,‡ and Shane M. Tibby, MRCP*

Anesth Analg 2010

Rapid decrease in MA when fibrinogen concentration < 1 g/L, platelet value < 120 $\times 10^9/L$, platelet – fibrinogen product < 100





Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Protrombin complex concentrate

Dose utilisée = 1-2 ml/Kg IVL

Confidex for infants undergoing cardiac surgery is safe and effective. It reduces postoperative bleeding and allows fewer units of packed red blood cells to be infused in the postoperative phase without major side effects

Giorni C Pediatr Cardiol 2013

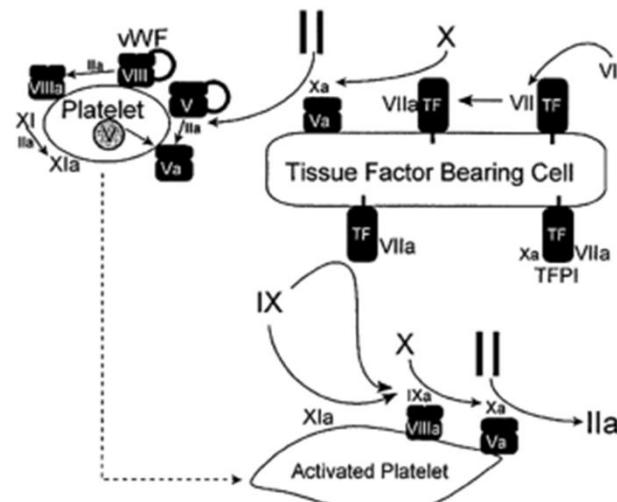
Ex vivo: 3F-PCC exerts potent procoagulant activity compared with r FVIIa : importance in restoring thrombin generation

Guzzetta NA Br J Anaesth 2014

Off-Label Use of Recombinant Activated Factor VII in Pediatric Cardiac Surgery Patients

Nina A. Guzzetta, MD, FAAP,* Isobel A. Russell, MD, PhD, FACC,† and Glyn D. Williams, MBChB, FFA†

There are insufficient data to make evidence-based recommendations. Randomized controlled trials are needed to assess the efficacy of rFVIIa as prophylactic, routine, or rescue therapy and to determine the drug's safety profile particularly with regard to thrombosis.



Guzzetta N Anesth Analg 2012

Take home message

- “ Miniaturized circuit
- “ Coated circuits
- “ Perfect surgical set up
- “ Multimodal monitoring
 - APPC administration, Fibrinogen replacement on hemostatic variables or thromboelastography results
- “ Pay attention to recombinant activated Fact VII administration

H
é
m
o
s
t
a
s
e

