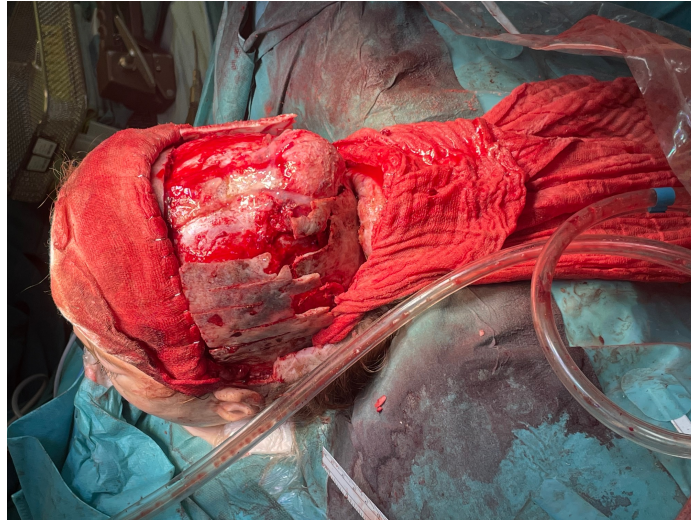


# Perioperatives Gerinnungsmanagement bei Kindern



B. Ziegler

Univ. Klinik f. Anästhesie u. Intensivmedizin / Kinderanästhesie

LKH Salzburg

# Conflict of Interest

Nichts zu verbergen



Referentenhonorare  
Reisekosten

# Primäre Hämostase

## Initiierung

Thrombozyten  
Gefäßreaktion

## Thrombingenerierung

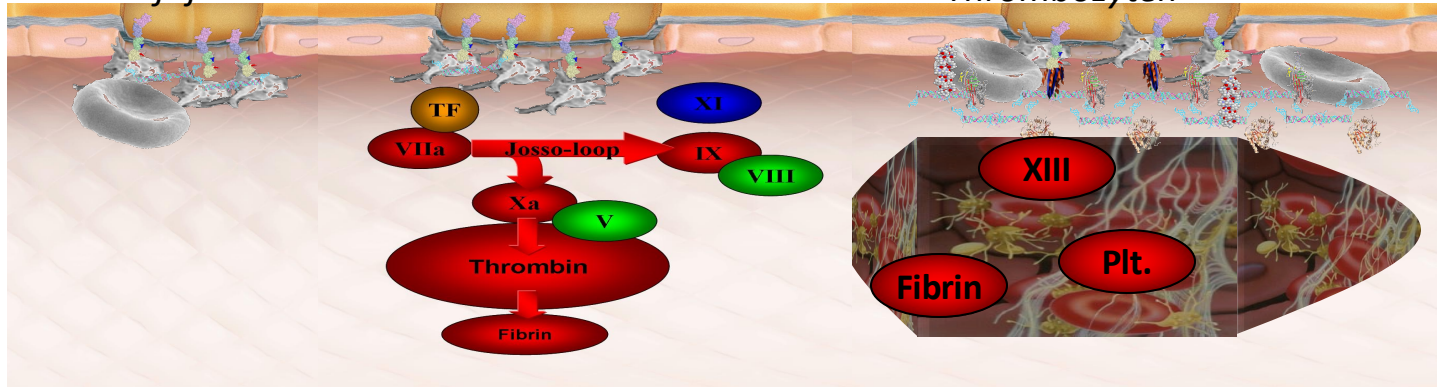
Gerinnungsfaktoren

## Gerinnselbildung

Fibrinogen, XIII,  
Thrombozyten

## Lyse

Plasmin



# Sekundäre Hämostase

modifiziert nach T. Lang

# Entwicklung des Gerinnungssystems *„Developmental Hemostasis“*

- In den ersten Lebensmonaten **eingeschränktes prothombotisches** (u.a. Vit K-abhängige Faktoren) Potential
- aber auch **eingeschränktes fibrinolytisches** bzw. **antikoagulatorisches** Potential
- Fibrinclot bei Neugeborenen – dünner, weniger dreidimensionale Struktur

# Entwicklung des Gerinnungssystems *„Developmental Hemostasis“*

- **Thrombozyten** Zahl: normal – Funktion: ↓
- vWF: Aktivität ↑
- Ca. ab 6. LM ~ Erwachsenen – Normwerte

*„unreif, fragil - aber im Gleichgewicht“*

# O2 Delivery

## physiologische Besonderheiten

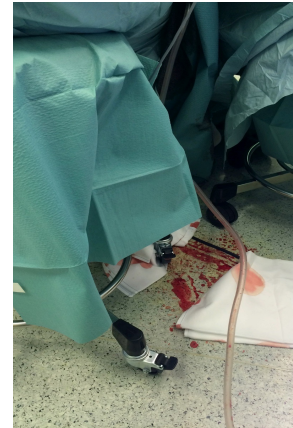
- Erhöhter O2 Bedarf (6ml/kg vs.3ml/kg)
  - wenig cardiale Reserve
  - in ersten 4-6 LM – **fetales Hb** !
    - O2-Bindungskurve li verschoben – höhere Bindung an Hb – erschwerte O2 Abgabe im Gewebe
    - kritische Hb-Wert höher als bei Erwachsenen ?!
- ➔ Cave Trimenonanämie

# Gerinnungsmanagement beim Kind wann ist es Thema ?

**Selten !**

Transplant  
Herzchirurgie  
Craniofazial  
Orthopädie

.....



# Gerinnungsmanagement beim Kind – wann ist es Thema

## Trauma



Selten : 1,56% *Patrick E. McGovern et al. Ped Anesth Oct 20*

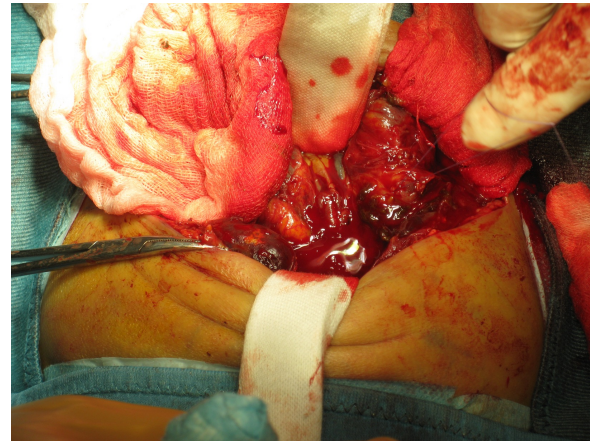
Nur 5-15 % aller Traumakinder benötigen Transfusion



# Gerinnungsmanagement beim Kind – wann ist es Thema

**Neonatologie**

**neonatale Chirurgie ....**



# Gerinnungsmanagement beim Kind – wann ist es Thema

## Onkologie

- „Prophylaktische“ Gabe von Blutprodukten :  
Erythrozytenkonzentrate,  
Thrombozytenkonzentrate,  
Plasma  
*Cave Asparaginase !*

# Komplikationen nach Bluttransfusion

Erwachsene: 13/100 000 EK s

< 18 LJ: 18/100.000

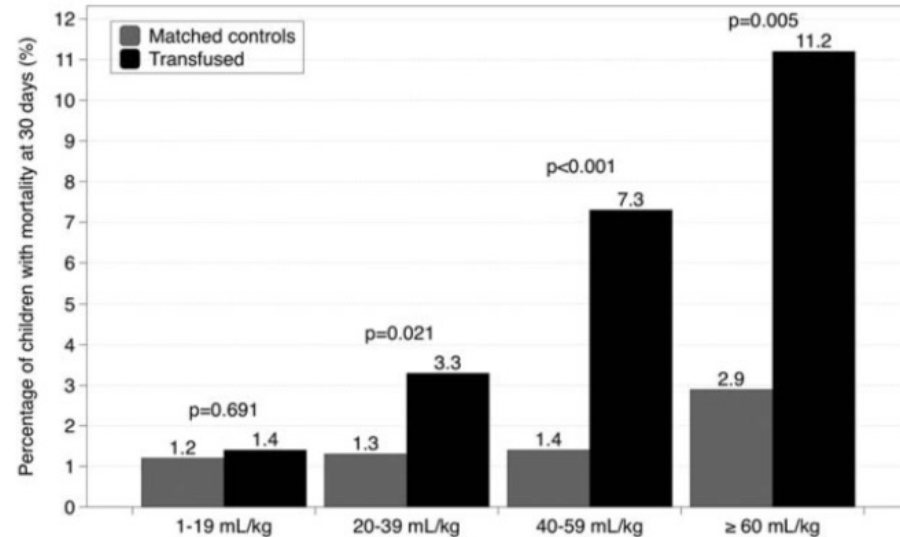
< 1 LJ: 37/100.000

*Serious Hazards of Transfusion in Children SHOT  
Harrison E. et al. Ped Anesth 2011*

# „Kritische Menge“

## 40 ml / kg Transfusionsvolumen

- Erhöhte postoperative Infektionen
- Erhöhte Mortalität bei chirurg. Patienten (non cardiac surgery)
- Traumapatienten:
  - Prädiktor für MOV
  - Erhöhte Mortalität



# TRIM Transfusion –related Immunomodulation

- The least understood, but potentially most harmful risk of transfusion

*Rohde JM et al JAMA 2014,311*

- retrospective studies in critically ill children identify RBC transfusion as an **independent risk factor** for morbidity and mortality.
- ...both: **proinflammatory** and **immune suppressive** effects.

*J.A. Muszynski et al. TRANSFUSION 2017; 57;195–206*

# TRIM – fragliche Mechanismen

- Down Regulation der Immunantwort ?
- Zusammenhang - allogene Transfusion - periop. Infektion
- Zusammenhang – allogene Transfusion - Tumorwachstu
- Leukozyten reduzierte EK`s – haben reduziertes immunmodulatorisches Potenzial

*Blood is the most dangerous medication that a physician ever prescribes*

*Louis Wadsworth Nov 2006  
The Center of Blood Research*

**ESA Recommendation 1 C :**

*Except for premature babies and cyanotic newborns,*

***Haemoglobin targets in bleeding children are  
7 to 9 g/dl***

# Perioperatives Vorgehen





# Präoperatives Management - bei allen Eingriffen

Abklärung:

Anamnese !! z.B. Anamnesebogen nach Eberl W. et al

*Klin Pädiatr, 2005. 217(1): p. 20-4*

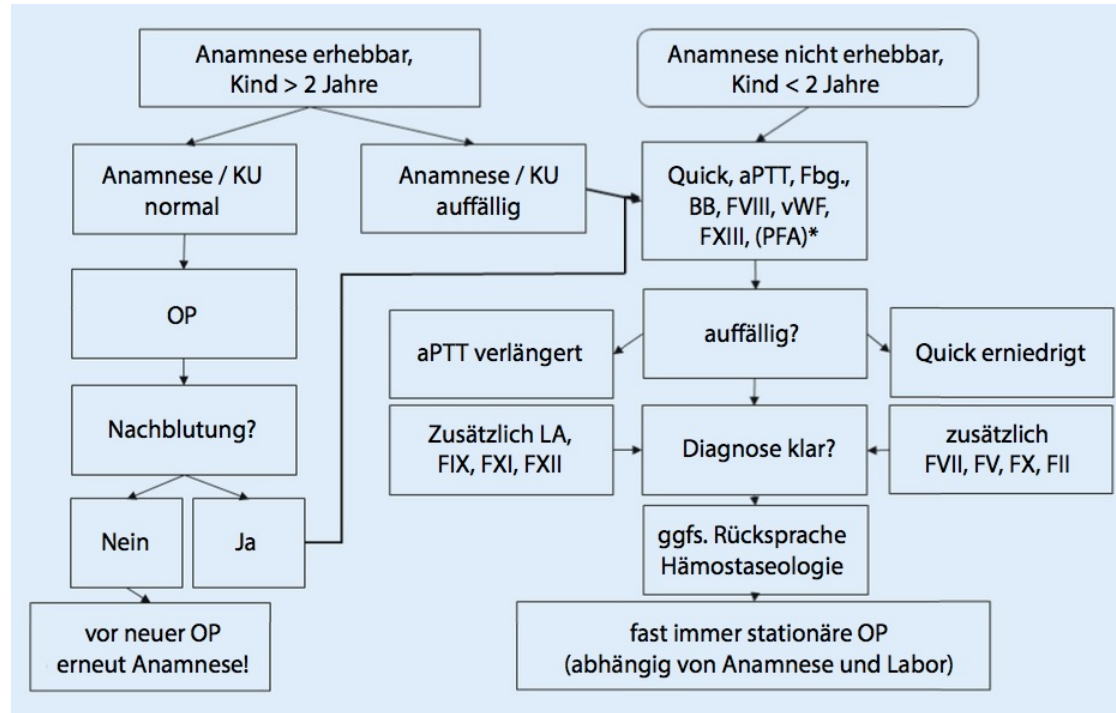
eingeschränkte Aussagekraft der Anamnese

bei Kinder < 2 Lj. !!

Medikamentenanamnese – z.B.:

APA , antikonvulsive Dauertherapie (Valproinsäure !)

# Präoperativer Algorithmus für blutungsreiche OP



Aus: C. Bidlingmaier et al.  
Monatsschr Kinderheilkd 2016 · 164:407–420

# Präoperatives Management f. blutungsreiche Eingriffe

- **CAVE Anämie !**
  - Prävalenz Anämie: < 5 LJ 43% ! (Gesamtbev. 33%)
  - Neonaten : Präoperative Anämie : 2 - fach erhöhtes Mortalitätsrisiko
- S.Goobie, JAMA Ped. Sept 2016*
- Reife Neugeborene: präop Hkt < 40% erhöhtes Mortalitätsrisiko (7,5 vs 1,4%)

# Präoperatives Management f. blutungsreiche Eingriffe

- **Planung** – Terminisierung - Screening bei „Risikoeingriffen“ 3-4 Wo vorher
- Optimierung des Blutvolumens (Eisensubstituion)
- Erypo – ev. Benefit bei Cranio Op

*White N. et al. J CraniofacSurg 2015 26*

*H.A. Aljaaly; Journal of Craniofacial Surgery. JUL 2017*

*Vega R.A. et al. J Neurosurg Ped 2014 Aug;14*

*Chumble A. et al; J Craniofac Surg.2022 Juni-Aug*

# Präoperative Vorbereitung f. blutungsreiche Eingriffe

- Eigenblutspende – kein Stellenwert
- Bereitstellung von Blutprodukten
  - bestrahlt bis zum 6.LM
  - möglichst < 100 h alt

**Tolerabler Blutverlust** =  $(\text{Ausgangs Hb} - \text{Ziel Hb}) / \text{Ausgangs Hb} \times \text{Blutvolumen}$

# Cave iatrogene Anämie

***Frequent blood sampling is the main cause of iatrogenic anemia in neonatal intensive units.***



## **ESA Recommendation**

*We suggest low-volume sampling for standard coagulation tests and VHA-guided interventions. 2C*

# Frühes Erkennen – essentiell für Therapie(erfolg)

- **intraoperative Bleeding Scores:**

fraglicher Wert

- um Koagulopathie zu detektieren
- um adäquates Blutungsmanagement zu etablieren

**Table 1**

Intraoperative bleeding score (assessed by surgeons).

---

1. Overall clinical bleeding tendency
0 = no bleeding tendency
1 = mild bleeding tendency; suctioning rarely necessary, surgical field always visible
2 = moderate bleeding tendency; frequent suctioning necessary, view of surgical field problematic
3 = severe bleeding tendency; although frequent suctioning is performed, surgical field can hardly be assessed
2. Diffuse, non localized bleeding
0 = no
1 = yes
3. Rheology of bleeding (bleeding seems to be more “aqueous”)
0 = no
1 = yes
4. Bleeding from wound margins or entrance sites of catheters
0 = no
1 = yes
5. Is it possible to stop bleeding by surgical procedures (e.g. cauterization)
0 = bleeding can be sufficiently controlled by surgical procedures
1 = bleeding can be barely controlled by surgical procedures
2 = almost impossible to control bleeding

---

Maximum score: 8 points.

*T.Restin, T.Haas et al.*

*Transfusion and Apheresis Science 60 (2021)*

# Thromboelastometry as an Alternative Method for Coagulation Assessment in Pediatric Patients Undergoing Invasive Procedures

*M. Durila Eur J Ped Surg June 7, 2018*

***Bei pathologischer aPTT bzw. PT  
aber normale ROTEM® – Werte  
➔ keine Blutungen***

Comparison between **intraoperative bleeding score** and **ROTEM®** measurements to assess coagulopathy during major pediatric surgery

*T.Restin, T.Haas et al. Transfusion and Apheresis Science 60 (2021) 103191*

**...thus, it is more likely that ROTEM® is the better tool to detect the underlying coagulopathy**



# ROTEM® enables improved outcomes in the pediatric trauma population

Characteristic	ROTEM (n = 332)	Plasmatic tests (n = 332)	p value
Interval from sampling to results, minutes (IQR)	21.50 (15.00–28.00)	47.50 (38.00–63.00)	<0.00
24-hour crystalloid, mL/kg	77.84 ± 26.99	81.14 ± 27.79	0.12
RBC transfusions, n (%)	60 (18.01)	75 (22.6)	0.088
Interval from admission to RBC use, minutes	88.20 ± 17.23	96.00 ± 19.60	0.015
24-hour RBC, mL, median (IQR)	150 (50–500)	200 (100–400)	0.075
Plasma transfusions, n (%)	40 (12.04)	65 (19.58)	0.005
Interval from admission to plasma use, minutes	134.92 ± 65.36	141.09 ± 75.44	0.66
24-hour plasma, mL	147.50 ± 50.57	175.38 ± 96.87	0.021
Interval from admission to determining fibrinogen levels or PCC, minutes	57.50 ± 21.32	–	
Determination of fibrinogen levels or PCC, n (%)	65 (19.58)	23 (6.93)	<0.001
Coagulopathy after 24 hours, n (%)	21 (6.33)	35 (10.54)	0.034
ARDS, n (%)	3 (0.90)	2 (0.60)	0.50
Total number of hospital days	11.22 ± 4.39	12.09 ± 5.38	0.021
Emergent operation after 12 hours, n (%)	10 (3.01)	12 (3.61)	0.41
Platelet nadir <100 (× 10 <sup>9</sup> /L), n (%)	13 (3.91)	9 (2.71)	0.26
Hemoglobin nadir < 8 g/dL, n (%)	9 (2.71)	11 (3.31)	0.41
Mortality (%)	1 (0.30)	0 (0)	0.50

Schnellere Resultate

Weniger Plasmaverbrauch

Seltener Koagulopathien (nach 24h)

*Q.Deng et al. J Int Med Res. 2018 Sep 10*

# ESA Guidelines: *frühe PoC Diagnostik und gezielte Gerinnungstherapie 2C*

- ROTEM®
- TEG®
- ClotPro®

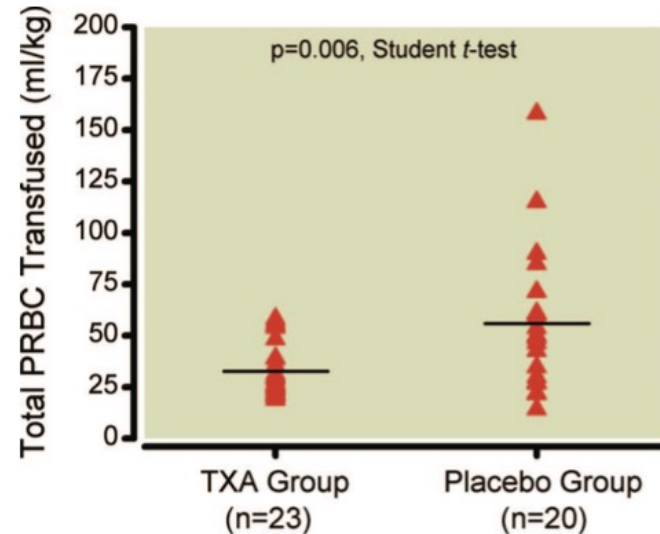
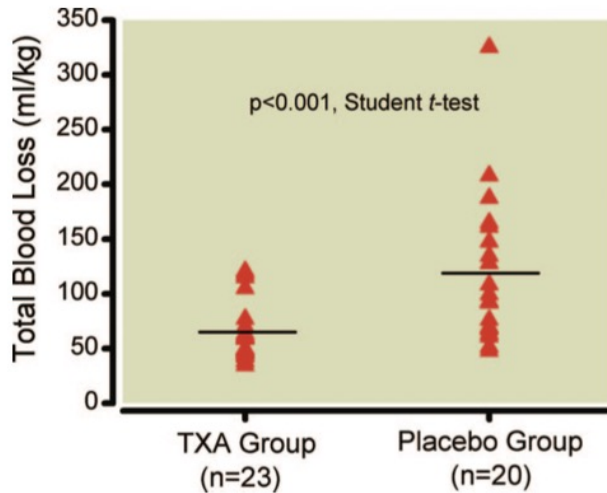


# Tranexamsäure beim elektiven Eingriff

## Efficacy of Tranexamic Acid in Pediatric Craniosynostosis Surgery

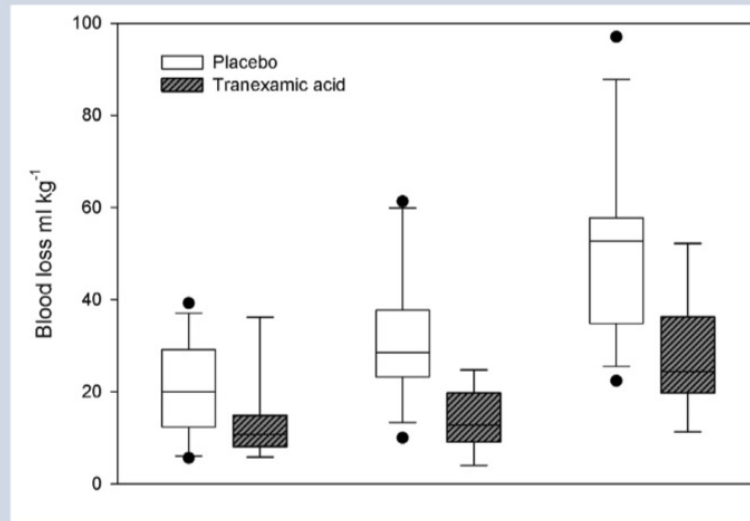
*S.Goobie et al. Anesthesiology 2011*

Bolus 50mg/kg !? followed Cont. 5mg/kg/h



# Reduced perioperative blood loss in children undergoing craniosynostosis surgery using prolonged tranexamic acid infusion: a randomised trial

C. Fenger-Ericsen et al.;  
British Journal of Anaesthesia,  
122 (6): 760e766 (2019)



**Fig 2.** Blood loss (ml kg<sup>-1</sup>) during operation, the following 24 h and total in children receiving placebo or tranexamic acid. Data given as 5th/95th percentile.

## Nebenwirkung – Krampfanfall:

### *Safety of antifibrinolytics in cranial vault reconstructive surgery*

*S.Goobie et al Ped Anesth. 27 (2017) 271–281*

N = 1638

....postoperative seizures or seizure-like events in those patients who received the tranexamic acid or aminocaproic acid vs. those that did not.  
.....provides **evidence of the safety** profile of **antifibrinolytic** in children having **noncardiac major surgery**.

# Tranexamsäure

**ESA: 2A** Empfehlung zur perioperativen „Prophylaxe“  
bei blutungsreichen Eingriffen

## Unser Vorgehen:

10mg/kg Loading über 10 Min  
anschl. 5 mg/kg/h

# Fibrinogen

- fällt als erster Gerinnungsfaktor ab !  
durch Verlust u. Verdünnung
- **Clotstärke MCF**
- **Clotbildung – (Beginn) CT**
- **Clot-Ausbildung CFT**

*52% der transfusionsbedürftigen Trauma - Kinder  
→ Hypofibrinogenämie*

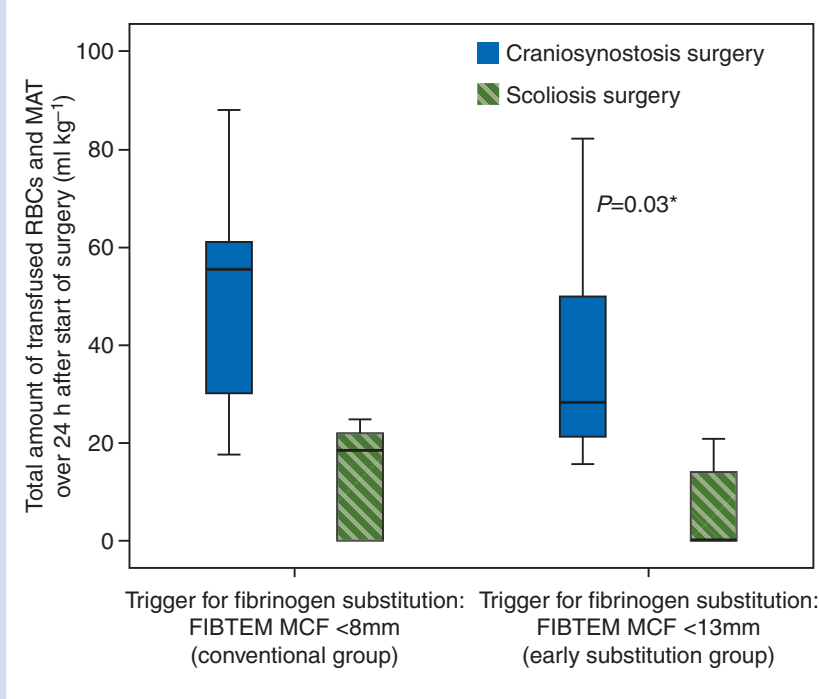
# Higher fibrinogen concentrations for reduction of transfusion requirements during major paediatric surgery: A prospective randomised controlled trial†

T. Haas<sup>1,\*</sup>, N. Spielmann<sup>1</sup>, T. Restin<sup>2</sup>, B. Seifert<sup>3</sup>, G. Henze<sup>1</sup>, J. Obwegeser<sup>4</sup>, K. Min<sup>5</sup>, D. Jeszenszky<sup>6</sup>, M. Weiss<sup>1</sup> and M. Schmugge<sup>7</sup>

- Elective craniostomosis and scoliosis surgery patients (6 months to 17 yr)
- fibrinogen concentrate (30 mg kg<sup>-1</sup>) at two predefined triggers:
  - **FIBTEM MCF <8 mm (conventional)**
  - **FIBTEM MCF <13 mm (early substitution)**
- Primary outcome: total volume of transfused RBCs over 24 h after start of surgery.



# Trigger für Fibrinogen Substitution



**Fig 3** Total amount of transfused RBCs and MAT over 24 h after start of surgery. FIBTEM<sup>®</sup>, functional fibrinogen assay of ROTEM<sup>®</sup>; MCF, maximum clot firmness; RBCs, red blood cell concentrate; MAT, mechanically processed autologous transfusion.

*Haas et al, BJA  
2015*

# “Rule of 10 (15) in 10” in bleeding Patients

$A_{10} < 10$  (15)mm  $\rightarrow$  Treat Hypofibrinogenemia



# Fibrinogen

## Dosierung

30 – 50 mg/kg über 10 min

- → **30** mg/kg hebt FIBTEM MCF  $\approx$  **4** mm
- → **50** mg/kg hebt FIBTEM MCF  $\approx$  **7** mm

bei Massivblutung (Fbg < 100mg/dl) → **100** mg/kg

# ESA - Fibrinogensubstitution

ab MCF im FIBTEM  $< 7$  mm od.  $< 150-200$  mg/dl

➔ 30-50 mg/kg Fibrinogenkonzentrat

**ESA: 1C**

# Faktor XIII

- Mitverantwortlich für Clotfestigkeit
- Lange HWZ (150-160 h) – geringe Syntheserate
  
- Früher Abfall bei blutungsreichen Op`s
- v.a. nach Gelatineinfusion
- < 30 - **60** % → Substitution 15-20 IE/kg

# Faktor XIII

- **ESA:** – No Recommendation

**Praxis – ROTEM<sup>®</sup> gesteuert:**

Wenn keine Verbesserung der **MCF** im FIBTEM  
**nach Fbg –Gabe** → 20 IE/kg F XIII

# Erythrozytenkonzentrate

**ESA: 7 to 9 g /dl. C**

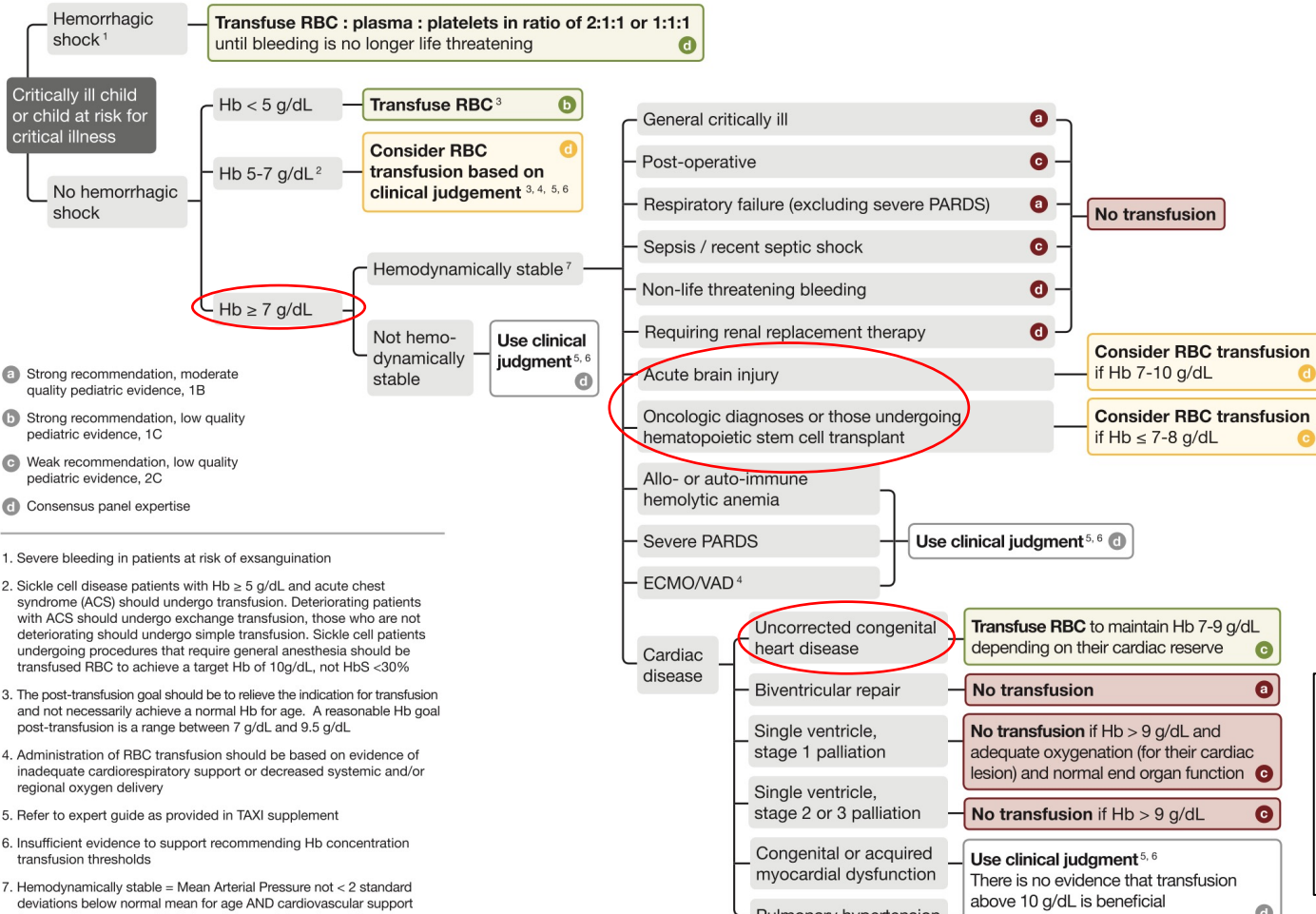
- Nur leukozytendepletierte EK`s  
(Cytokine verantwortlich f. Nebenwirkungen  
Entzündungsprozess bzw. Immunsuppression ??)
- Möglichst „frische“ EK s verwenden  
...14 days appear to be worse compared to those of  
patients who receive newer PRBC ...

(3 – 21 d !)

5ml/kg – erhöht 1g/dl

Cornelius T. Tyrrell, *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13:204 –209)

# Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI) Red Blood Cell (RBC) Transfusion Clinical Decision Tree



- a** Strong recommendation, moderate quality pediatric evidence, 1B
- b** Strong recommendation, low quality pediatric evidence, 1C
- c** Weak recommendation, low quality pediatric evidence, 2C
- d** Consensus panel expertise

- Severe bleeding in patients at risk of exsanguination
- Sickle cell disease patients with Hb ≥ 5 g/dL and acute chest syndrome (ACS) should undergo transfusion. Deteriorating patients with ACS should undergo exchange transfusion, those who are not deteriorating should undergo simple transfusion. Sickle cell patients undergoing procedures that require general anesthesia should be transfused RBC to achieve a target Hb of 10g/dL, not HbS <30%
- The post-transfusion goal should be to relieve the indication for transfusion and not necessarily achieve a normal Hb for age. A reasonable Hb goal post-transfusion is a range between 7 g/dL and 9.5 g/dL
- Administration of RBC transfusion should be based on evidence of inadequate cardiorespiratory support or decreased systemic and/or regional oxygen delivery
- Refer to expert guide as provided in TAXI supplement
- Insufficient evidence to support recommending Hb concentration transfusion thresholds
- Hemodynamically stable = Mean Arterial Pressure not < 2 standard deviations below normal mean for age AND cardiovascular support

*Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From TAXI PCCM 2018*



# „Einsparen“ unterschiedlicher Blutspender

- Reduktion des Risikos von:

- Infektion,
- Immunmodulation,
- Alloimmunisation

durch Verringerung der Anzahl an EK`s von unterschiedlichen Blutspender

➡ wenn möglich kleine Einheiten von Blutprodukten vom gleichen Spender

# Cell Saver

- Für Aufbereitung mind. 40-60 ml notwendig
  - In Kinderchirurgie nur ca die Hälfte aufgefangen
- ➔ 80 – 120 ml Blutverlust „notwendig“



# Thrombozytenkonzentrat

- „Zielwert“ 20.000 - 50.000-100.000 /  $\mu$ l ? ??  
5ml/kg erhöht um ca 20.000-50.000  
>*Transfusion - transmitted bacterial infection* !<  
**ESA: 2C**

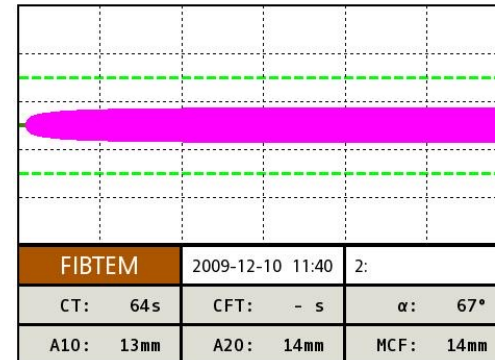
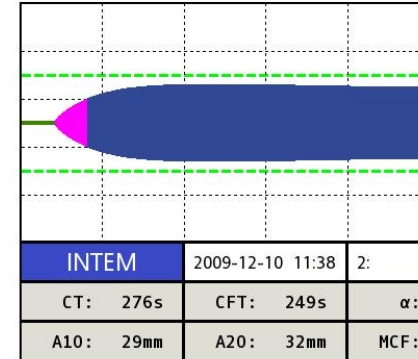
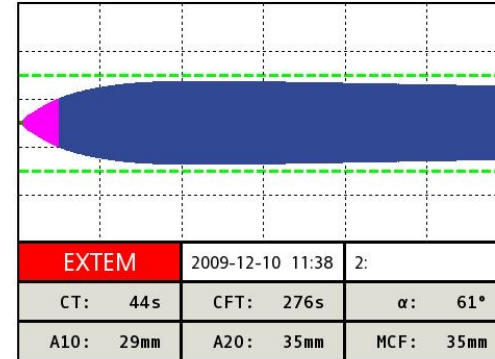
# Thrombozytenkonzentrat

Praxistipp:

MCF A10 im **Extem** < 35  
(bei normaler MCF im  
Fibtem)

► Erwäge TC Konzentrat

Onko 16 a 26.tc 270 fibr



# Fresh Frozen Plasma

10-15 ml/kg – zu wenig  
für Gerinnungstherapie

„nicht als Volumentherapie“  
(div. Leitlinien)

ev. protektiver Effekt auf Glykokalix

# Fresh Frozen Plasma – Use in Neonates

## Unklare bzw. negative Datenlage zur:

- Prävention von ICH
- Volumentherapie
- Korrektur von „pathologischen“ Gerinnungstests

## Einzelne Studien

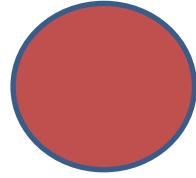
- Risiko von venösen Thrombosen bei Neos  
und Kindern ↑

*Puetz J. et al; J Paediatr 2012: 160:210-*

**Executive Summary of Recommendations and Expert  
Consensus for Plasma and Platelet Transfusion Practice in  
Critically Ill Children: From the Transfusion and Anemia  
EXpertise Initiative – Control/Avoidance of Bleeding (TAXI-CAB)**

*Pediatr Crit Care Med. 2022 January 01; 23(1): 34–51*

Auf den



gebracht

- (früh)kindliche Hämostase *“potent aber fragil”*
- **Blutprodukte** noch **gefährlicher**
- daher: zurückhaltende Gabe von Blutprodukten (EK, TK, FFP)
- ansonsten: **Therapieschematas** “wie bei **Erwachsenen**”
- Gutes **Timing** und **Vorbereitung** für geplante blutungsreiche Eingriffe
- Viskoelastisches Monitoring