

Het effect van de introductie van trombo-elastometrie (ROTEM) op het verbruik van bloedproducten bij cardiale heelkunde in het Imeldaziekenhuis Bonheiden.

Emma Claes

Supervisoren: Marieke Criel, Inge Geerts

Patient Blood Management

	PILLAR ONE Optimise RBC mass	PILLAR TWO Minimise blood loss	PILLAR THREE Manage anemia
preoperative	• detect and treat – anemia – iron deficiency • cease medications	• detect and treat – bleeding – bleeding risk • minimise phlebotomy • timing of procedure	• bleeding history and management plan • estimate anemia tolerance • optimise cardio-pulmonary function
intraoperative	• time surgery for optimisation of erythropoiesis and red cell mass	• meticulous haemostasis (surgical + anaesthetic) • cell salvage • avoid coagulopathy • patient positioning / warming • pharmacological agents	• optimise cardio-pulmonary function • optimise oxygenation • restrictive transfusion strategies
postoperative	• manage anemia and iron deficiency • manage medications and potential interactions	• monitor and manage post OP bleeding • patient warming • minimise phlebotomy • treat infections	• maximise O₂ – delivery • minimise O₂ – consumption • restrictive transfusion strategies

TEG/TEM

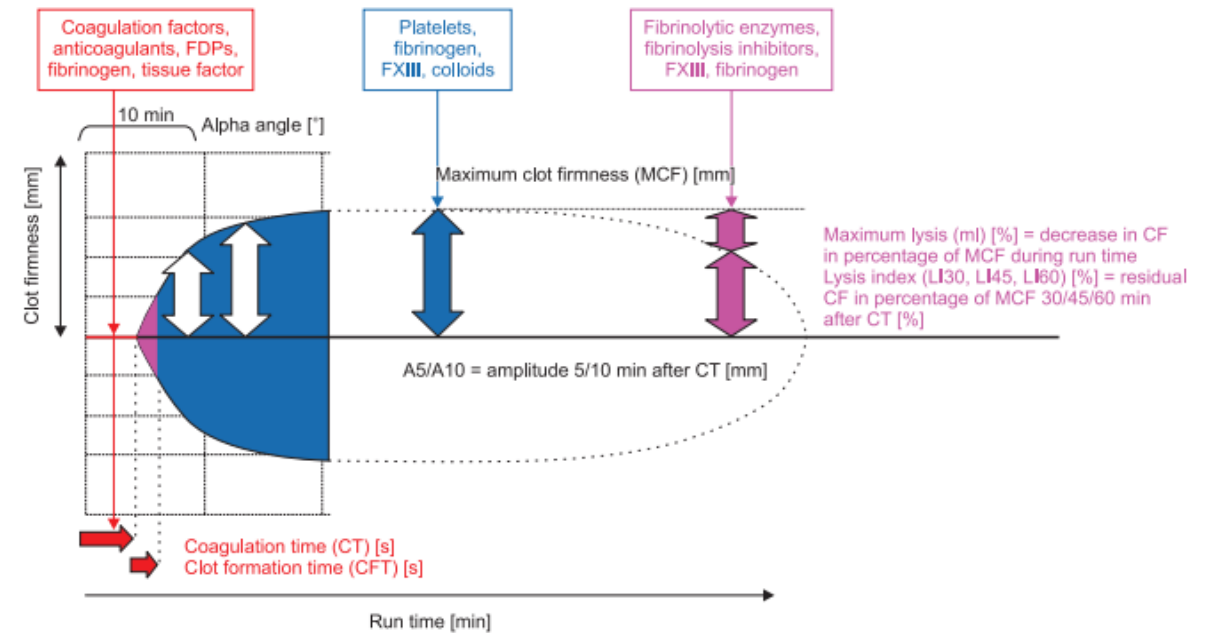
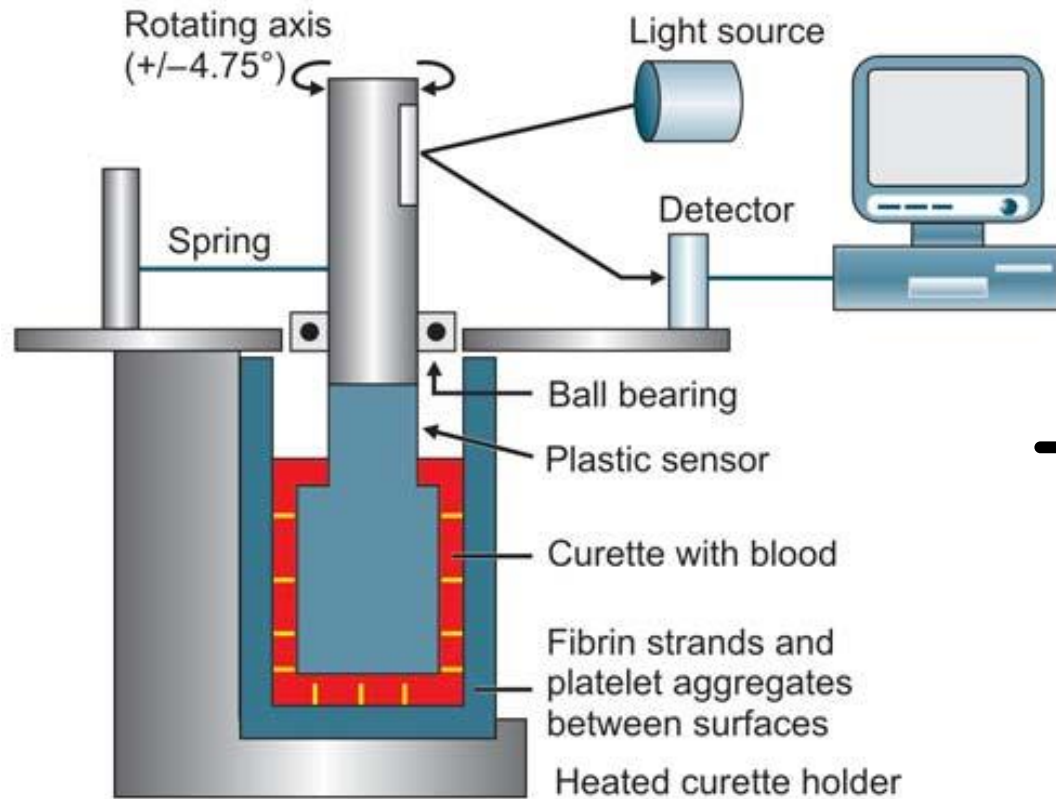


Fig. 1. ROTEM trace ('temogram') displaying the clinically most important parameters and their informative value. FDPs: fibrin (ogen) split products. Courtesy of Klaus Göringer, Germany.



Onderzoeksvragen

Wat zijn de voordelen van ROTEM bij patiënten die een cardiale ingreep ondergaan?

Bij welke cardiochirurgie-patiënten wordt er ROTEM gebruikt in het Imeldaziekenhuis in Bonheiden?

Is er een effect te zien op het verbruik van bloedproducten tussen 2019 en 2023?

Is er een verschil tussen de totale hospitalisatieduur en de ligduur op intensieve zorgen tussen 2019 en 2023?



Methode

Literatuurstudie

- PubMed

→ Onderzoeksvraag 1

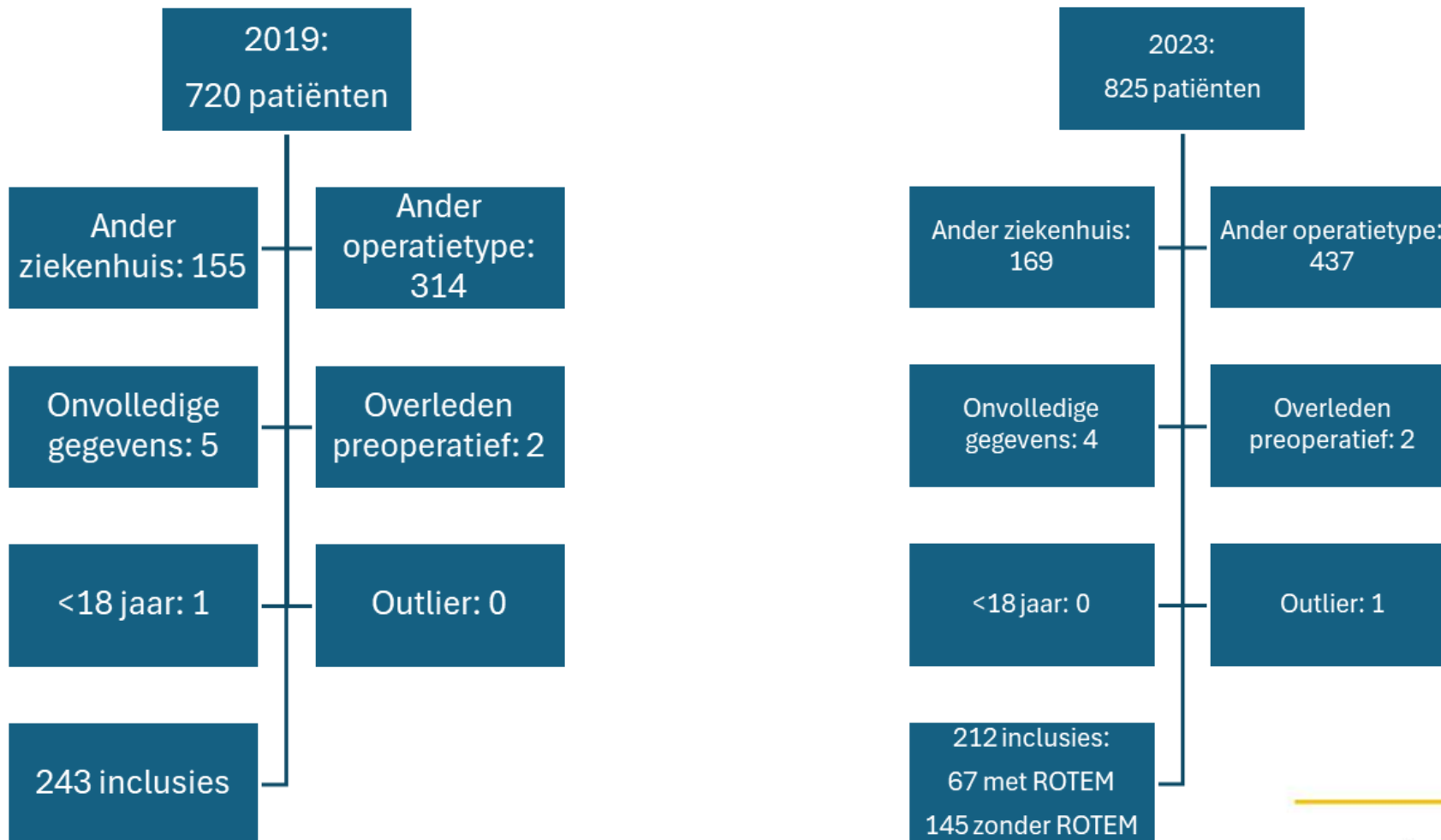
Retrospectief onderzoek

- 3 bloedproducten
- Cardiale heelkunde
- Dataverzameling

→ Onderzoeksvraag 2,3,4



Methode: Retrospectief onderzoek



Onderzoeksvraag 1

Wat zijn de voordelen van ROTEM bij patiënten die een cardiale ingreep ondergaan?

ROTEM vs. standaard stollingstesten

	ROTEM	PT, aPTT, fibrinogeen
Stolling	Initiatie, propagatie, klontersterkte en fibrinolyse	Initiatie
TAT	5-10 min	29-235 min
Interpretatie	Moeilijk	Gemakkelijk
Keuze	Volgens algoritme	Standaard
Prijs	Duur	Goedkoop
Terugbetaling	Ontoereikend	Volledig
PBM	Gepersonaliseerd	Universeel

Bloedingen bij cardiale heelkunde

Tot 10% ernstige
bloedingen bij
CPB

CPB: pro-inflammatoir
en pro-trombotisch
Comorbiditeiten en
chronische ziekten
Anti-stollingsmedicatie
Afhankelijk van
chirurgie, thermie,
CPB, techniek,
volumevervangende
therapie

Complicaties en
negatieve
uitkomsten

Massieve
transfusienood, re-
exploratie, CVA,
mechanische
beademing,
mortaliteit,
ziekenhuiskosten
Allogene
transfusieproduct

20% allogene
transfusie bij
cardiochirurgie

Imelda 23%

TEG/TEM-geleide
transfusietherapie

Superieur aan
laboratoriumtestgebaseerde
algoritmen volgens Deppe et
al. (2016)
Significante vermindering van
transfusie bloedproducten,
re-exploratie, incidentie ANI
en trombo-embolische
complicaties bij patiënten
met hartchirurgie

ROTEM-algoritme Imelda

Cardio-vasculair algoritme (Imelda) – ROTEM SIGMA

Check basiscondities:
Temp, pH, Hb, Ca²⁺,...

Diffuse bloeding na heparine 'reversal'
en bloedtransfusie overwogen

A5 EX < 35 mm OF
CT FIB > 600 s OF
ML > 15% (binnen 60 min.)

JA

Tranexaminezuur

Nee

ACT na protamine > ACT baseline
en
CT IN >> CT HEP

JA

Protamine

Nee

A5 EX < 30 mm
en
A5 FIB < 9 mm

JA

FFP of fibrinogeenpreparaat

Nee

A5 EX < 30 mm
en
A5 FIB > 9 mm
OF bloedplaatjesdysfunctie*

JA

Bloedplaatjes

Nee

CT EX > 80 s en A5 FIB > 9 mm

JA

FFP

Nee

CT IN en CT HEP > 280 s
(Protamine overdosis?)

JA

FFP

Nee

Blijvende bloeding

JA

Overweeg hercheck na 10-15 min
met nieuw bloedstaal

*: niet te testen met Rotem

Kosteneffectiviteit

- Lange termijnsoopvolging nodig met QALY
- VE-testen waarschijnlijk kosteneffectiever dan standaard laboratoriumtesten volgens Whiting et al. 2015
 - Kostenbesparing: £43 (= €50)
 - Niet langer kostenbesparend als aantal testen/apparaat/jaar < 326
 - In 2023 Imelda: 220 ROTEM analyses en 14iQC testen
- Kost ROTEM in Imelda = €152 (2023)
 - Aankoopkost, IT, onderhoud, kwaliteitscontroles, cartridges...

Kosteneffectiviteit

	Kostprijs 2019	Kostprijs 2023	Terugbetaling	Kost laboratorium/ ziekenhuis	Kost patiënt
Fresh Frozen Plasma	€94.6	€106.17	Volledig	0	0
Erythrocyten-concentraat	€121.75	€136.65	Volledig	0	0
Trombocyten (1 EEE)	€69.58	€78.11	Volledig	0	0
ROTEM	/	€152.28	4*€4.33=€17.32	€134.96	0

Onderzoeksvraag 2

Bij welke cardiochirurgie-patiënten wordt er ROTEM gebruikt in het Imeldaziekenhuis in Bonheiden?



Variabelen

Operatietype

- CABG, Klepoperatie, Aortachirurgie, Gecombineerde chirurgie, Minimaal invasieve chirurgie

Minimaal invasief

- Operatie uitgevoerd zonder cardiopulmonale bypass (bv. MIDCAB, OPCABG), operatie met mini-J sternotomie, portal access

Cardiopulmonale bypass duur

- ≤ 120 , 121–179, ≥ 180 minuten en 0 minuten indien operatie zonder cardiopulmonale bypass

Thermie peroperatief

- Normothermie, milde (34°C), matige (32°C) en diepe hypothermie ($<32^{\circ}\text{C}$)

Leeftijd

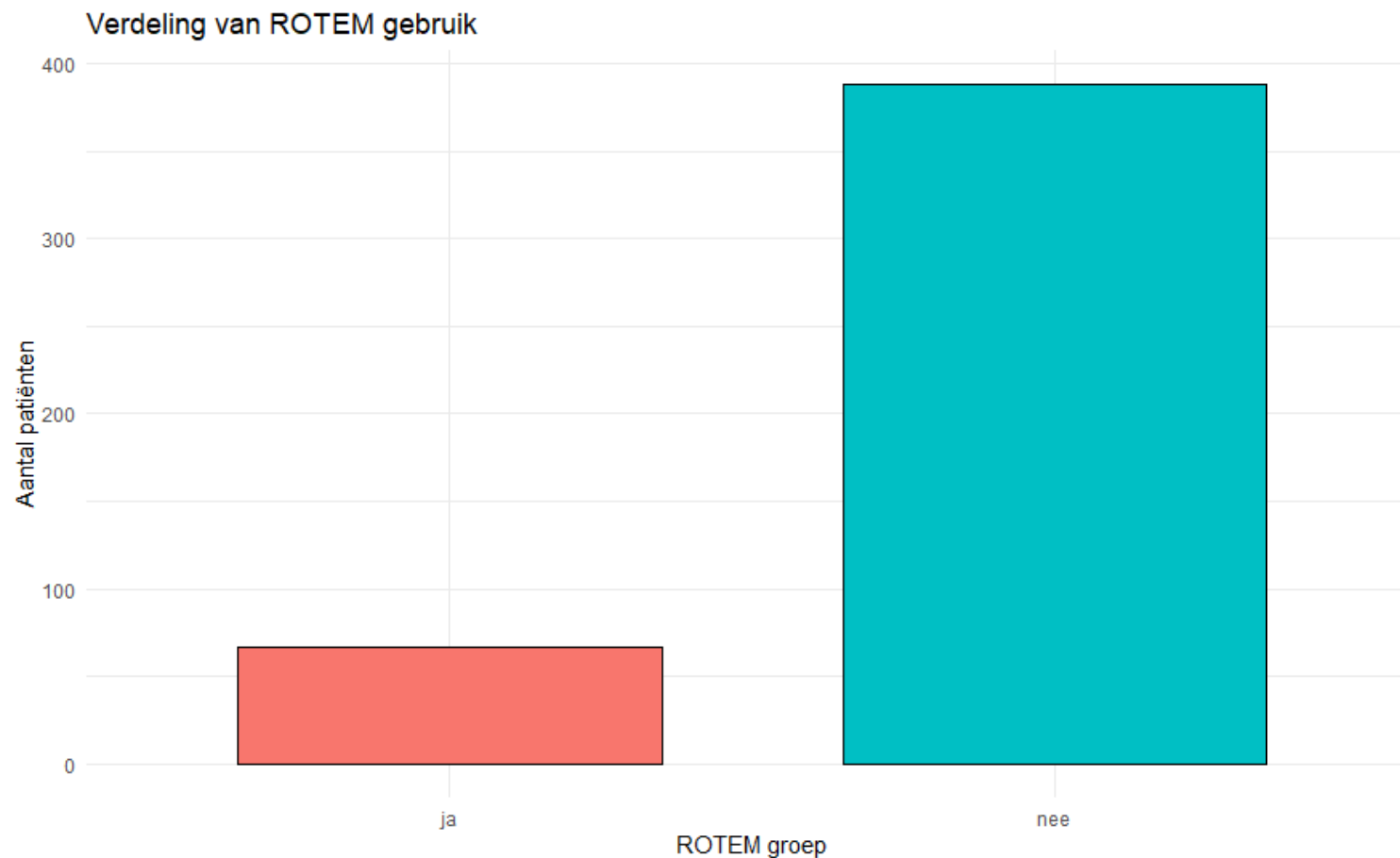
Urgentie

Redo

Geslacht

BMI

ROTEM verdeling (2019 en 2023)





Welke patiënten krijgen ROTEM: statistiek

- Logistische regressie data 2023
 - Exclusiecriteria:
 - Maximaal 10/90 verhouding + standaardfout rond 1
 - Leeftijdscategorieën, revisie binnen 24 uur en binnen 30 dagen, vlotheid van de procedure en thermie peroperatief
- Referentiecategorieën
 - Geslacht: man
 - Operatietype: CABG
 - BMI: $\leq 25 \text{ kg/m}^2$
 - Urgentiegraad: niet urgent
 - Redo-operatie: neen
 - Pomptijd: ≤ 120 minuten
 - Minimaal invasief: nee

Welke patiënten krijgen ROTEM: resultaten

Coëfficiënten	Schatting (log-odds)	Standaardfout	P-waarde	95% CI	Odds ratio (OR)= exp(schatting)	Odds vs intercept (B0+Bi)	Kans (probabiliteit) vs intercept	Probabiliteitsratio vs intercept
(Intercept)	-1.95619	0.55826	0.000458	0.92; 3.13	0.14	/	12,4%	/
Geslacht vrouw	0.40459	0.39488	0.305558	-1.18; 0.37	1.50	0,212	17,5%	141%
Operatie: klepoperatie	1.30766	0.72898	0.072842	-2.78; 0.10	3.70	0,523	34,4%	277%
Operatie: aortachirurgie	2.06551	0.87271	0.017944	-3.91; -0.41	7.89	1,115	52,7%	426%
Operatie: gecombineerde chirurgie	1.27643	0.63431	0.044189	-2.57; -0.06	3.58	0,507	33,4%	272%
Urgentie: ja	-0.08225	0.55010	0.881144	-0.98; 1.20	0.92	0,130	11,5%	93%
Redo-operatie: ja	1.10541	0.71647	0.122869	-2.60; 0.27	3.02	0,427	29,9%	256%
Pomptijd: 121-179 minuten	0.16450	0.47497	0.729091	-1.10; 0.77	1.18	0,167	14,3%	132%
Pomptijd: ≥180 minuten	1.67981	0.61387	0.006211	-2.94; -0.51	5.37	0,759	43,0%	364%
BMI: >25 kg/m ²	0.11292	0.38257	0.767867	-0.87; 0.64	1.12	0,158	13,6%	129%
Minimaal invasief: ja	-0.62548	0.56109	0.264949	-0.46; 1.76	0.54	0,076	7,1%	57%

Determinatiecoëfficiënt $R^2=20\%$

Minimaal invasief: 2 ROTEM op 54 operaties, risico op overfitting → uit analyse gelaten

Aortachirurgie: 8 ROTEM op 11 operaties, maar hoge standaardfout → te interpreteren

Redo-operatie: 10 ROTEM op 14 operaties, maar geen 10/90 verhouding → te interpreteren



Welke patiënten krijgen ROTEM

Significant

- Intercept (baseline):
 - Kans: 12.4%
- Operatietype:
 - Aortachirurgie:
 - 4,3x hogere kans
 - Gecombineerde chirurgie:
 - 2,7x hogere kans
- CPB-pomptijd:
 - ≥ 180 minuten:
 - 3,6x hogere kans

Niet significant

- Geslacht
- Urgentiegraad
- Redo-operaties



Onderzoeksvraag 3

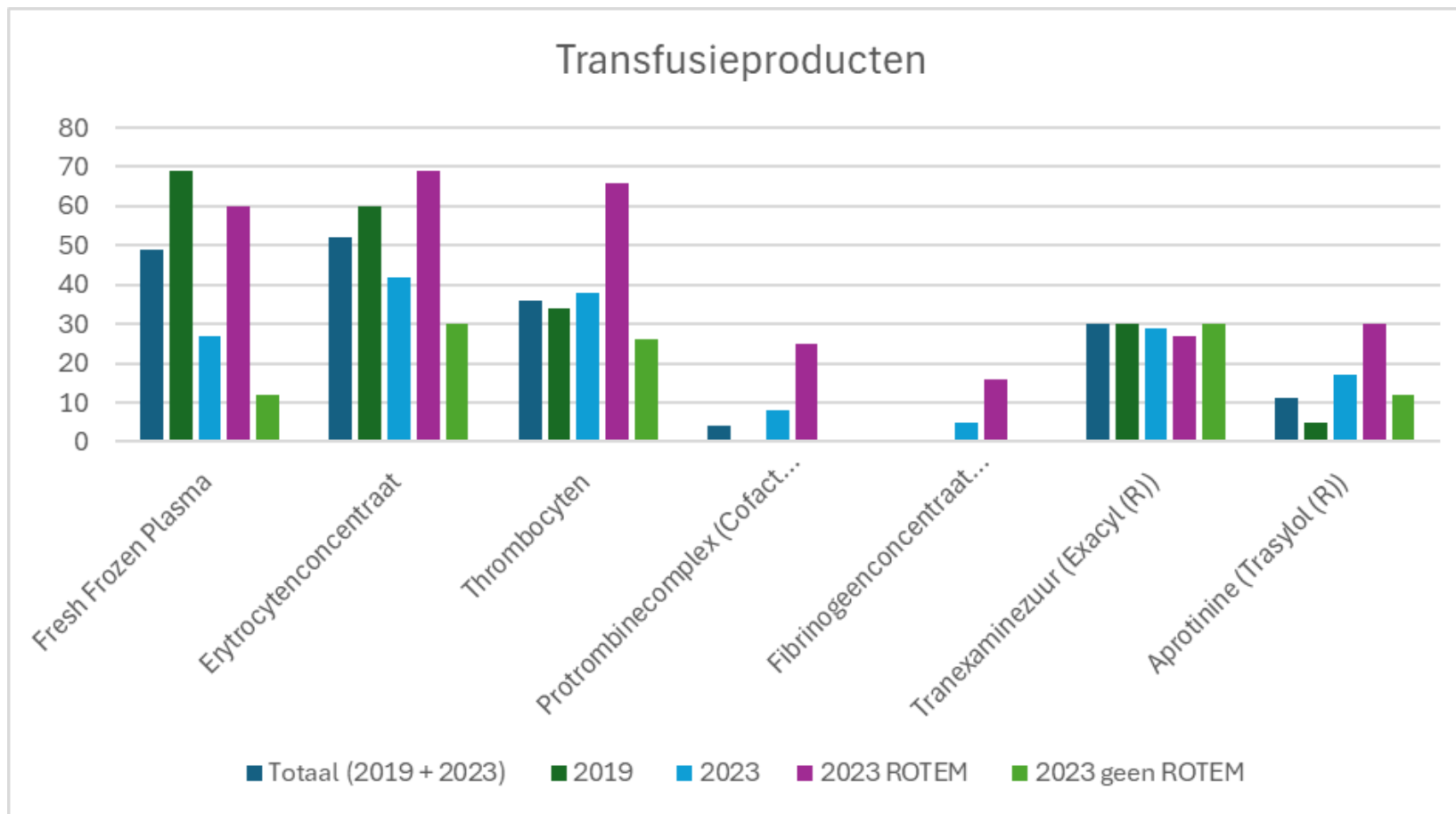
Is er een effect te zien op het verbruik van bloedproducten tussen 2019 en 2023?



Aantal toegediende transfusieproducten

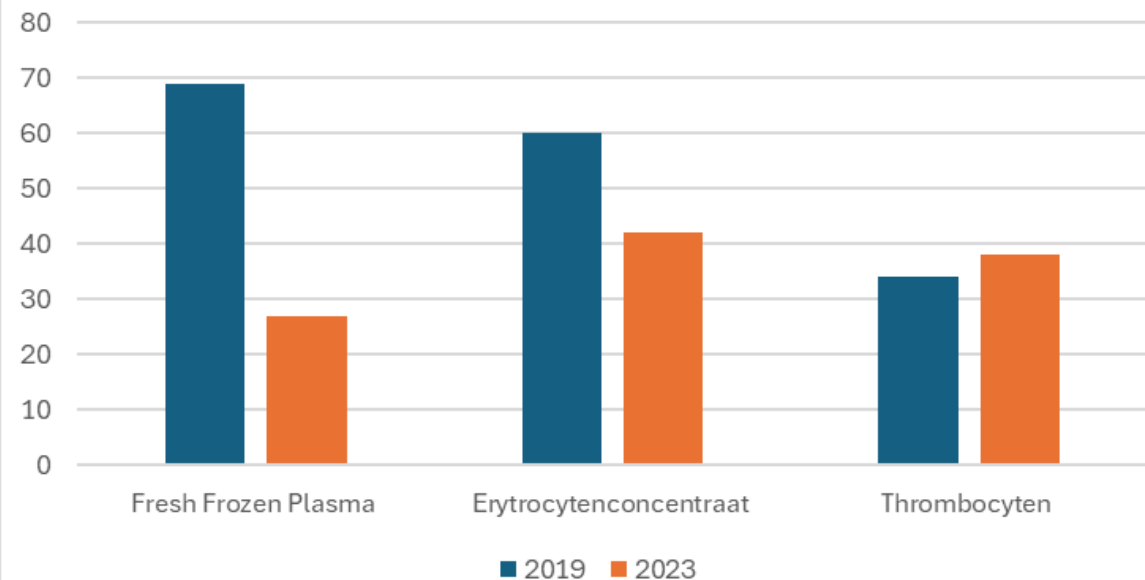
	Fresh Frozen Plasma (FFP)	Erytrocyten-concentraat	Thrombocyten-concentraat	Protrombinecomplex (Cofact ®)	Fibrinogeen-concentraat (Fibclot ®)	Tranexaminezuur (Exacyl ®)	Aprotinine (Trasylol ®)
Totaal (2019 + 2023)	49% (224/455)	52% (237/455)	36% (164/455)	4% (18/455)	/ (nog niet beschikbaar in 2019)	30% (135/455)	11% (48/455)
2019	69% (167/243)	60% (147/243)	34% (83/243)	0% (0/243)	/ (nog niet beschikbaar)	30% (73/243)	5% (11/243)
2023	27% (57/212)	42% (90/212)	38% (81/212)	8% (18/212)	5% (11/212)	29% (62/212)	17% (37/212)
2023 ROTEM	60% (40/67)	69% (46/67)	66% (44/67)	25% (17/67)	16% (11/67)	27% (18/67)	30% (20/67)
2023 geen ROTEM	12% (17/145)	30% (44/145)	26% (37/145)	0.7% (1/145)	0% (0/145)	30% (44/145)	12% (17/145)

Aantal toegediende transfusieproducten

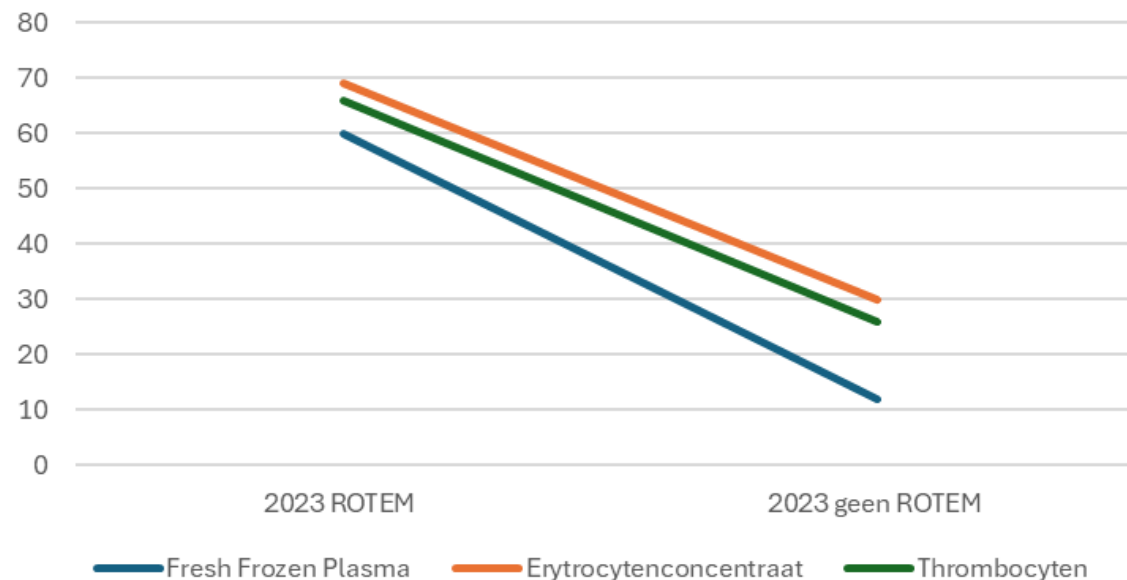


Aantal toegediende transfusieproducten

Bloedproducten 2019 vs. 2023



Bloedproducten ROTEM vs. geen ROTEM





Statistiek

- Poisson regressiemodel
 - Assumptie overdispersie (overdispersion test)
 - Negatief binomiaal model (NB)
 - Assumptie nulinflatie (Vuong test)
 - Zero inflated negative binomial model (ZINB)
- 2 Modellen
 - Count model
 - Aantal transfusieproducten voor niet-structurele nullen
 - Zero inflated model
 - Kans op structurele nul



Fresh Frozen Plasma: resultaten

Model	Coëfficiënten	Schatting	Rate ratio/Odds ratio	Standaard-fout	Z score	P-waarde	OR vs intercept	Kans vs intercept	Probabiliteit sratio
Count model	(Intercept)	0.95309	$\text{Exp}(0.95) \approx 2.59$	0.15483	6.156	7.47e-10			
	ROTEM ja	0.53566	$\text{Exp}(0.54) \approx 1.71$	0.27957	1.916	0.0554			
	Jaar 2023	-0.52773	$\text{Exp}(-0.53) \approx 0.59$	0.26059	-2.025	0.0429			
	Thermie mild	0.32962	$\text{Exp}(0.33) \approx 1.39$	0.22106	1.491	0.1359			
	Thermie matig	0.08969	$\text{Exp}(0.09) \approx 1.09$	0.17767	0.505	0.6137			
	Pomptijd 0	0.82186	$\text{Exp}(0.82) \approx 2.27$	0.78203	1.051	0.2933			
	Pomptijd 121-179	0.17208	$\text{Exp}(0.17) \approx 1.19$	0.15972	1.077	0.2813			
	Pomptijd ≥ 180	0.38179	$\text{Exp}(0.38) \approx 1.46$	0.17218	2.217	0.0266			
	Minimaal invasief ja	-0.47905	$\text{Exp}(-0.48) \approx 0.62$	0.12262	-3.907	9.36e-05			
Zero Inflated model	(Intercept)	-0.5788	$\text{Exp}(-0.58) \approx 0.560$	0.3638	-1.591	0.11160	/	35.9%	/
	ROTEM ja	-1.5595	$\text{Exp}(-1.56) \approx 0.210$	0.5232	-2.981	0.00288	0.11786	10.54%	0.294
	Jaar 2023	2.8818	$\text{Exp}(2.88) \approx 17.83$	0.4844	5.949	2.69e-09	10.00415	90.91%	2.531
	Thermie mild	-2.3755	$\text{Exp}(-2.38) \approx 0.093$	0.8330	-2.852	0.00435	0.05212	4.95%	0.138
	Thermie matig	-1.3183	$\text{Exp}(-1.32) \approx 0.267$	0.5121	-2.575	0.01004	0.15	13.04%	0.363
	Pomptijd 0	3.6163	$\text{Exp}(3.62) \approx 37.25$	1.1621	3.112	0.00186	20.85305	95.42%	2.657
	Pomptijd 121-179	-0.2559	$\text{Exp}(-0.26) \approx 0.774$	0.4906	-0.522	0.60198	0.43400	30.27%	0.843
	Pomptijd ≥ 180	-0.6771	$\text{Exp}(-0.68) \approx 0.508$	0.5780	-1.171	0.24142	0.28482	22.17%	0.617
	Minimaal invasief ja	0.1061	$\text{Exp}(0.12) \approx 1.112$	0.4379	0.242	0.80852	0.62332	38.40%	1.069

Fresh Frozen Plasma: resultaten

Count model

- Intercept
 - Baseline FFP: 2,59 units
- 2023
 - 41% minder units FFP
- Pomptijd ≥ 180 minuten
 - 46% meer units FFP
- Minimaal invasief
 - 38% minder units FFP

Zero inflated model

- ROTEM
 - 71% minder kans op nulgebruik FFP
- 2023
 - 2,5 keer meer kans op nulgebruik FFP
- Thermie mild/matig
 - Minder kans op nulgebruik FFP
- Pomptijd 0 minuten
 - Meer kans op nulgebruik
 - MAAR hoge standaardfout

Erythrocyten: resultaten

Model	Coëfficiënten	Schatting	Rate Ratio	Standaardfout	Z score	P-waarde
Count model	(Intercept)	0.7416	$\text{Exp}(0.74) \approx 2.099$	0.1464	5.067	4.05e-07
	ROTEM ja	1.1296	$\text{Exp}(1.13) \approx 3.094$	0.2222	5.084	3.70e-07
	Jaar 2023	-0.6179	$\text{Exp}(-0.62) \approx 0.539$	0.1784	-3.463	0.000535
	Thermie mild	0.242	$\text{Exp}(0.24) \approx 1.275$	0.2519	0.964	0.335277
	Thermie matig	0.3118	$\text{Exp}(0.31) \approx 1.366$	0.2050	1.521	0.128255
	Pomptijd 0	-2.3622	$\text{Exp}(-2.36) \approx 0.094$	0.5119	-4.615	3.94e-06
	Pomptijd 121-179	0.1038	$\text{Exp}(0.10) \approx 1.109$	0.1876	0.553	0.579990
	Pomptijd ≥ 180	0.1123	$\text{Exp}(0.11) \approx 1.119$	0.2256	0.498	0.618736
	Minimaal invasief ja	-0.7712	$\text{Exp}(-0.77) \approx 0.462$	0.1621	-4.756	1.97e-06



Erythrocyten: resultaten

- Intercept
 - Baseline EC: 2,1 units
- ROTEM
 - Meer EC: verwachte aantal 3 keer zo hoog
- 2023
 - Minder EC: verwachte aantal ongeveer 46% lager
- Pomptijd 0 minuten
 - Minder EC: verwachte aantal ongeveer 91% lager
- Minimaal invasief
 - Minder EC: verwachte aantal ongeveer 54% lager



Trombocyten: resultaten

Model	Coëfficiënten	Schatting	Rate Ratio	Standaardfout	Z score	P-waarde
Count model	(Intercept)	-0.745499	Exp(-0.75) $\approx$ 0.474	0.176063	-4.234	2.29e-05
	ROTEM ja	0.814969	Exp(0.81) $\approx$ 2.26	0.239865	3.398	0.00068
	Jaar 2023	-0.176292	Exp(-0.18) $\approx$ 0.839	0.202667	-0.870	0.38438
	Thermie mild	0.467474	Exp(0.47) $\approx$ 1.596	0.281051	1.663	0.09625
	Thermie matig	0.4088754	Exp(0.41) $\approx$ 1.505	0.238498	1.714	0.08646
	Pomptijd 0	0.477399	Exp(0.48) $\approx$ 1.612	0.346202	1.379	0.16791
	Pomptijd 121-179	-0.006857	Exp(-0.01) $\approx$ 0.993	0.217509	-0.032	0.97485
	Pomptijd $\geq$ 180	0.394678	Exp(0.39) $\approx$ 1.484	0.249475	1.582	0.11364
	Minimaal invasief ja	-1.030284	Exp(-1.03) $\approx$ 0.357	0.195252	-5.277	1.32e-07



Trombocyten: resultaten

- Intercept
 - Baseline TR: 0,47 units
- ROTEM
 - Meer TR: verwachte aantal 2.3 keer zo hoog
- Minimaal invasief
 - Minder TR: verwachte aantal ongeveer 64% lager



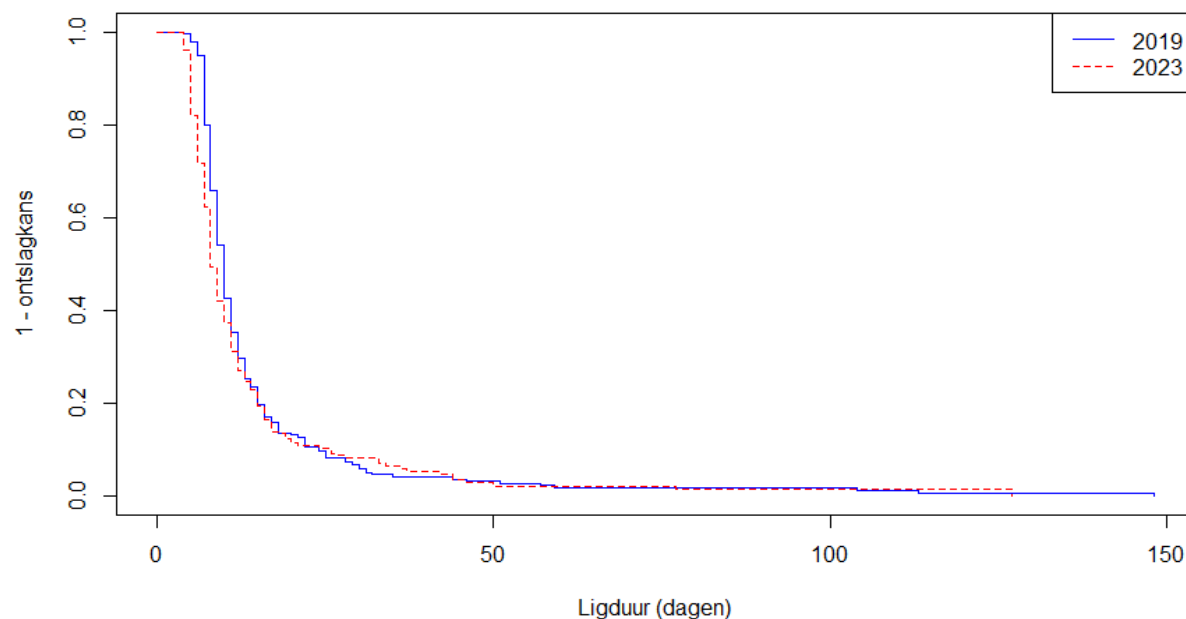
Onderzoeksvraag 4

Is er een verschil tussen de hospitalisatieduur en de ligduur op intensieve zorgen tussen 2019 en 2023?

Hospitalisatieduur

Cox proportional hazards

- HR=1.04 (p=0.109)
 - HR>1: hogere kans op ontslag (= kortere hospitalisatieduur)



Wilcoxon Rank Sum (Mann-Whitney U)

- Estimate=1.00 (p<0.001)
- Verschil in medianen tussen 2019 en 2023
 - Ongeveer 1 dag

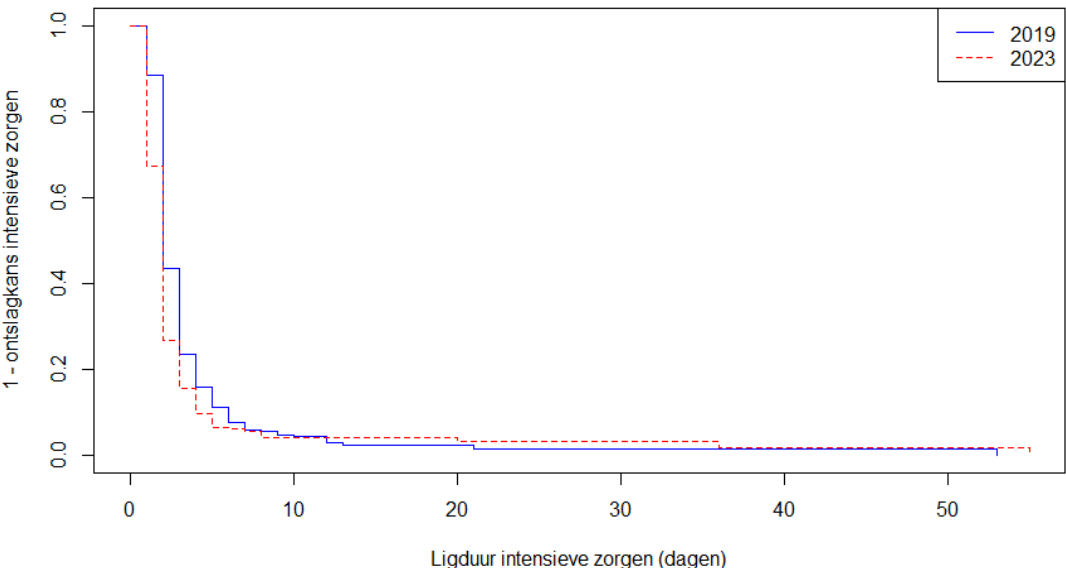
Aantal patiënten gehospitaliseerd		0 dagen	50 dagen	100 dagen	150 dagen
	2019	243	7	3	0
	2023	212	4	1	0



Ligduur op intensieve zorgen

Cox proportional hazards

- HR=1.36 (p=0.001)
- In 2023 1.36 keer zo hoge kans op ontslag van IZ t.o.v. 2019



Wilcoxon Rank Sum (Mann-Whitney U)

- Estimate=1.00 (p<0.001)
- Verschil in medianen tussen 2019 en 2023
 - Ongeveer 1 dag

Aantal patiënten opgenomen op intensieve zorgen		0 dagen	10 dagen	20 dagen	30 dagen	40 dagen	50 dagen
	2019	243	11	3	2	1	1
	2023	212	7	6	2	1	1



Conclusie

ROTEM

- Meer erythrocyten, trombocyten (en FFP)
- Geassocieerd met meer complexe ingrepen en langere pompduur
 - Aortachirurgie, gecombineerde chirurgie
 - Inzichten in verbruik intern

2023

- Minder FFP, erythrocyten (en trombocyten)
- Bijkomende verklaringen?
 - Meer aandacht voor PBM, restrictief transfusiebeleid, toegenomen kennis, fibrinogeen, aangepaste terugbetaling en guidelines



Limitaties

- Retrospectief
- Geen vast studie-protocol
 - Keuze van ROTEM?
- Scheve verdeling data
 - 388 controle vs 67 ROTEM
- Ontbrekende data

Interpretatie met voorzichtigheid te bekijken





To do

Samen met een datamanager samen een protocol opstellen voor het analyseren van deze data in de komende jaren om een correcte vergelijking te kunnen maken met toekomstige gegevens.

Samen met de cardiochirurgen/anesthesisten/perfusionisten van het Imeldaziekenhuis het beleid rond ROTEM bekijken en een gestandaardiseerd protocol opstellen.

Het maken van een kosten-analyse van de globale kost van stollings- en transfusiegerelateerde technieken en bloedproducten voor en na invoeren van ROTEM-geleide transfusie? Is het gebruik van ROTEM kostenefficiënt en kan de terugbetaling van het RIZIV hier eventueel aan aangepast worden?



Bedankt de aandacht. Vragen?