Hemostasis Management with the HMS Plus – Literature/Systematic Review









Alex Robinette

Perfusion student at Université de Montréal Project at Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal October 21th 2017

Alex Robinette: I declare no conflict of interest

@ Cartoonbank.com



"Try this-I just bought a hundred shares."

Introduction

Conventional anticoagulation

- Heparin dose: 300-400U/kg
- ACT: 400-480 sec
- ACT test every 20-30 minutes



Jay McLean

Heparin neutralization

- Protamine dose: ratio 1:1 (protamine:heparine)
- ACT test after ~ 5 minutes
- Baseline ACT



Why change a winning formula...?

- Affects ACT test:
 - Hemodilution, Hypothermia, Drugs, Platelets
- ACT is not co

By CBSNEWS / CBS / March 1, 2008, 8:15 PM

Blood-Thinning Drug Under Suspicion

Comment / Share / Tweet / Stumble / Email

Every day thousands of Americans rely on the blood thinner Heparin to survive. Now that drug is under suspicion for 21 deaths and hundreds of allergic reactions. Baxter International, a major manufacturer of the drug, has stopped selling almost

all forms of Heparin. aras by the FDA...

Heparin crisis timeline

2007-2008	2008	JUN '08-FEB '09	MAR-DEC 2009	2010	2011	2012	2013	2014
STAGE 1		STAGE 2		STAGE 3				
NY TIMES	FD/A US(P				Ę			\subseteq
CRISIS A number of deaths and hundreds of serious adverse events reported	MARCH FDA seeks USP collaboration to improve heparin standards APRIL-MAY USP validates FDA methods JUNE USP releases revised Heparin Sodium monograph and 2 new Reference Standards (RSs)	Soliciting methods from industry Validation of methods Soliciting batch data to support specifications	MARCH USP strengthens Heparin monograph in its entirety. Identification, Potency, Organic Impurities, Absence of OSCS. USP releases 5 new RSs. MARCH-MAY Standards open for public comment OCTOBER Stage 2 revised Henarin Sodium	FDA requests continued optimization of monograph methods USP develops methods	investigate im molecular we procedure NOVEMBER 1 Stage 3 revisi Sodium mono of 1H NMR, ar procedure, rewith tighter specific new RSs. NOVEMBER 2	und-robin studies to npurities methods and ight determinations	Stage 3 revised Heparin Sodium monograph is published in USP37-NF32	MAY 1, 2014 Stage 3 revisions become official
							Anit	a Y et al. (2016)



Individualized Heparin Management

RIGHT FOR A COMPLEX ENVIRONMENT



Hepcon/HMS device

- Heparin dose-response curve
 - Weight/Height
 - Gender
 - CPB priming volume
 - Heparin dose in prime
- ACT
- Heparin concentration
- Protamine dose
- Automatic pooling





HMS brochure, Medtronic

«A personalized dose regimen»

J Thorac Cardiovasc Surg. 1975 May;69(5):685-9.

Heparin therapy during extracorporeal circulation. II. The use of a dose-response curve to individualize heparin and protamine dosage.

Bull BS, Huse WM, Brauer FS, Korpman RA.

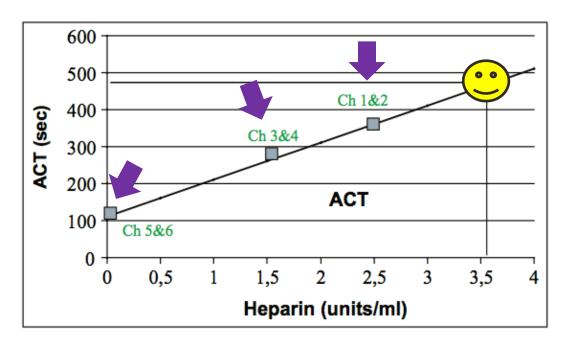


Figure 1. Heparin dose response (HDR) curve

Hepcon/HMS device

- Heparin dose-response curve
 - Weight/Height
 - Gender
 - CPB priming volume
 - Heparin dose in prime
- ACT
- Heparin concentration
- Protamine dose
- Automatic pooling



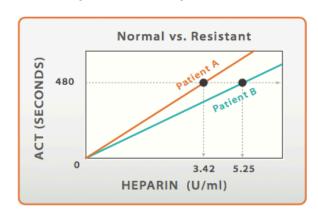
HMS brochure, Medtronic

«ACT in no longer enough»

Greater visibility = better management

Medications, supplements, comorbidities and other factors can cause significant differences in the way individual patients respond to heparin. ACT alone does not account for these differences. The HMS Plus System HDR test reveals how two patients of a similar make-up respond very differently to the same heparin dose.

Heparin Dose Response (HDR)



The HMS Plus System allows for improved precision throughout the care continuum from:

- Initial accurate, individualized heparin dosing
- Precise management of heparin levels during a case
- Accurate heparin neutralization at the end of the case

The HMS Plus System helps to:

- Preserve patient clotting factors
- Reduce blood product usage
- Improve outcomes and lower costs

Research question

Does the use of Hepcon HMS compared to ACT allow the reduction of blood loss and blood transfusions in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass?



VS.



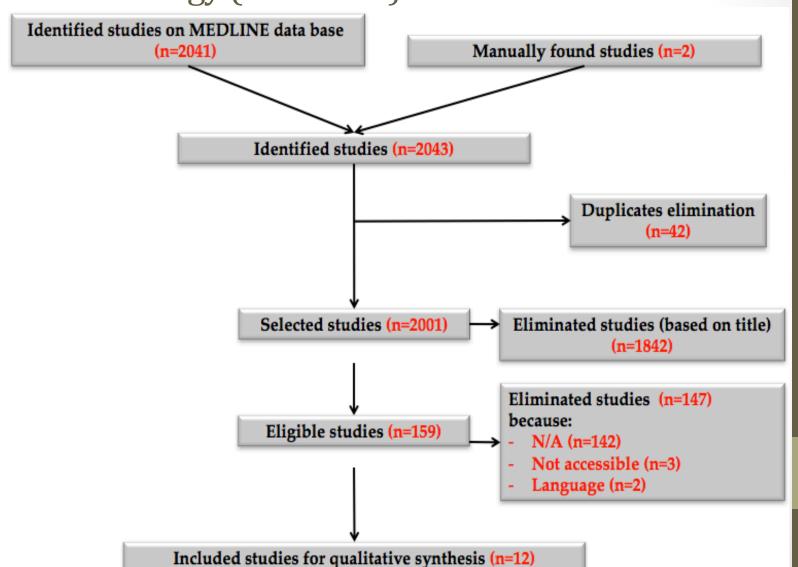
Methods

Research strategy (MEDLINE)

- P: Elective patients who need cardiac surgery on CPB (CABG and/or valves)
- I: Hepcon HMS use
- C: Standard ACT use only
- O: Blood loss and blood transfusions
- S: RCT, prospective and observational
- Exclusions: Emergency, clotting factors deficiency or hemostatic disorders, OPCABG, other device than HMS, other language than English or French.

Methodology

Research strategy (MEDLINE)



Studies characteristics

- 12 studies
 - 6 RCTs
 - 4 prospective and randomised
 - 1 observational and comparative
 - 1 not mentioned
- 1002 patients
 - HMS n=504
 - ACT n=498



		Parti	cipants		Dosage I	néparine	Dosage pr		Pertes	Transfusions	Rebond
	Type étude	HMS	ACT	Procédures	HMS	ACT	HMS	ACT	sanguines post-op	sanguines	héparine
Despotis et al. (1995)	Prospectif, randomisé	124	123	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	250U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0.8mg/mg héparine	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT
Shigeta et al. (1999)	ND	20	14	NA	300U/kg, 5000U amorce pour >2,7U/ml	300U/kg, 5000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	3mg/kg	HMS=ACT	Patients transfusés exclus de l'étude	Pas de rebond d'héparine
Koster et al. (2002)	Randomisé, contrôlé	100	100	Pontages, valves	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Avidan et al. (2004)	Randomisé, contrôlé	51	51	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	400U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0,5mg/100 U héparine, 0,5mg/kg de plus si ACT en haut de ACT de base (10%)	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Pappalar do et al. (2006)	Prospectif, randomisé	17	22	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	300U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT, malgré que les patients ACT ont reçu plus de transfusions sanguines de façon significative	ND
Slight et al. (2008)	Randomisé contrôlé double- aveugle	18	20	Pontages, RVA, Fermeture septum auriculaire	Dose- réponse héparine pour ACT >480s	300U/kg, 8000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec la quantité d'héparine circulante estimé par une courbe d'ACT dose- réponse	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT

Noui et al. (2012)	Observatio nnel, comparatif	22	22	Pontages, RVA	Dose- réponse héparine	300U/kg pour ACT >400s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine	HMS <act< th=""><th>HMS<act< th=""><th>ND</th></act<></th></act<>	HMS <act< th=""><th>ND</th></act<>	ND											
Hofman n et al. (2013)	Prospectif, randomisé	29	24	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	350U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine bolus, 2500U de plus si ACT 10% en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND											
Koster et al. (2014)	Randomisé contrôlé double- aveugle, pilote	15	15	Chirurgie valve mitral, pontages double à quadruple	400U/kg, 10000U amorce, 1/3 du bolus PRN pour ACT >450s	400U/kg, 10000U amorce, 1/3 du bolus PRN pour ACT >450s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	Dose ratio 1:1 avec héparine bolus	HMS=ACT	HMS=ACT	ND											
Vonk et al. (2014)	Randomisé controlé	19	19	Chirurgie de valve aortique ou mitrale	Dose- réponse héparine pour atteindre concentrati on	300U/kg, 5000U PRN pour ACT > 480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine bolus	HMS=ACT mais tendance des patients ACT à saigner plus	ND	ND											
					héparine cible																	
Hoenick a et al. (2015)	Prospectif, randomisé	56	56	Pontages triple et plus	Dose- réponse héparine pour ACT cible >400s	350U/kg, 50-100U/kg PRN pour ACT >400s	Titration sur concentration héparine résiduelle	350U/kg sans dépasser ratio 1 :1 avec héparine bolus	HMS>ACT Légère augmentation significative des saignements 12h post-op dans le groupe HMS	HMS=ACT	ND											
Radulovi c et al. (2015)	Prospectif, randomisé contrôlé	33	32	Pontages et chirurgie de valve	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s, 10000U amorce	350U/kg, pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine bolus	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT Hausse significativ e de l'activité anti-Xa dans les deux groupes											
	ND: non disponible; PRN: au besoin; = : pas de différence significative; < : est moindre que; > : est plus élevé que;																					
. unites,	ACI . gro	the cou	noie, mivi	o . groupe u	aite						: unités; ACT : groupe contrôle; HMS : groupe traité											

		Parti	cipants		Dosage I	néparine	Dosage pr	otamine	Pertes	Transfusions	Rebond
	Type étude	HMS	ACT	Procédures	HMS	ACT	HMS	ACT	sanguines post-op	sanguines	héparine
Despotis et al. (1995)	Prospectif, randomisé	124	123	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	250U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0.8mg/mg héparine	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT
Shigeta et al. (1999)	ND	20	14	NA	300U/kg, 5000U amorce pour >2,7U/ml	300U/kg, 5000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	3mg/kg	HMS=ACT	Patients transfusés exclus de l'étude	Pas de rebond d'héparine
Koster et al. (2002)	Randomisé, contrôlé	100	100	Pontages, valves	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Avidan et al. (2004)	Randomisé, contrôlé	51	51	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	400U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0,5mg/100 U héparine, 0,5mg/kg de plus si ACT en haut de ACT de base (10%)	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Pappalar do et al. (2006)	Prospectif, randomisé	17	22	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	300U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT, malgré que les patients ACT ont reçu plus de transfusions sanguines de façon significative	ND
Slight et al. (2008)	Randomisé contrôlé double- aveugle	18	20	Pontages, RVA, Fermeture septum auriculaire	Dose- réponse héparine pour ACT >480s	300U/kg, 8000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec la quantité d'héparine circulante estimé par une courbe d'ACT dose- réponse	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT

		Parti	cipants		Dosage l	néparine	Dosage pr	otamine	Pertes	Transfusions	Rebond
	Type étude	HMS	ACT	Procédures	HMS	ACT	HMS	ACT	sanguines post-op	sanguines	héparine
Despotis et al. (1995)	Prospectif, randomisé	124	123	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	250U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0.8mg/mg héparine	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT
Shigeta et al. (1999)	ND	20	14	NA	300U/kg, 5000U amorce pour >2,7U/ml	300U/kg, 5000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	3mg/kg	HMS=ACT	Patients transfusés exclus de l'étude	Pas de rebond d'héparine
Koster et al. (2002)	Randomisé, contrôlé	100	100	Pontages, valves	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Avidan et al. (2004)	Randomisé, contrôlé	51	51	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	400U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0,5mg/100 U héparine, 0,5mg/kg de plus si ACT en haut de ACT de base (10%)	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Pappalar do et al. (2006)	Prospectif, randomisé	17	22	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	300U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT, malgré que les patients ACT ont reçu plus de transfusions sanguines de façon significative	ND
Slight et al. (2008)	Randomisé contrôlé double- aveugle	18	20	Pontages, RVA, Fermeture septum auriculaire	Dose- réponse héparine pour ACT >480s	300U/kg, 8000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec la quantité d'héparine circulante estimé par une courbe d'ACT dose- réponse	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT

		Parti	cipants		Dosage l	néparine	Dosage pr	otamine	Pertes	Transfusions	Rebond
	Type étude	HMS	ACT	Procédures	HMS	ACT	HMS	ACT	sanguines post-op	sanguines	héparine
Despotis et al. (1995)	Prospectif, randomisé	124	123	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	250U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0.8mg/mg héparine	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT
Shigeta et al. (1999)	ND	20	14	NA	300U/kg, 5000U amorce pour >2,7U/ml	300U/kg, 5000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	3mg/kg	HMS=ACT	Patients transfusés exclus de l'étude	Pas de rebond d'héparine
Koster et al. (2002)	Randomisé, contrôlé	100	100	Pontages, valves	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Avidan et al. (2004)	Randomisé, contrôlé	51	51	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	400U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0,5mg/100 U héparine, 0,5mg/kg de plus si ACT en haut de ACT de base (10%)	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Pappalar do et al. (2006)	Prospectif, randomisé	17	22	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	300U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT, malgré que les patients ACT ont reçu plus de transfusions sanguines de façon significative	ND
Slight et al. (2008)	Randomisé contrôlé double- aveugle	18	20	Pontages, RVA, Fermeture septum auriculaire	Dose- réponse héparine pour ACT >480s	300U/kg, 8000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec la quantité d'héparine circulante estimé par une courbe d'ACT dose- réponse	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT

		Parti	cipants		Dosage l	néparine	Dosage pr	otamine	Pertes	Transfusions	Rebond
	Type étude	HMS	ACT	Procédures	HMS	ACT	HMS	ACT	sanguines post-op	sanguines	héparine
Despotis et al. (1995)	Prospectif, randomisé	124	123	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	250U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0.8mg/mg héparine	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT
Shigeta et al. (1999)	ND	20	14	NA	300U/kg, 5000U amorce pour >2,7U/ml	300U/kg, 5000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	3mg/kg	HMS=ACT	Patients transfusés exclus de l'étude	Pas de rebond d'héparine
Koster et al. (2002)	Randomisé, contrôlé	100	100	Pontages, valves	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Avidan et al. (2004)	Randomisé, contrôlé	51	51	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	400U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0,5mg/100 U héparine, 0,5mg/kg de plus si ACT en haut de ACT de base (10%)	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Pappalar do et al. (2006)	Prospectif, randomisé	17	22	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	300U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT, malgré que les patients ACT ont reçu plus de transfusions sanguines de façon significative	ND
Slight et al. (2008)	Randomisé contrôlé double- aveugle	18	20	Pontages, RVA, Fermeture septum auriculaire	Dose- réponse héparine pour ACT >480s	300U/kg, 8000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec la quantité d'héparine circulante estimé par une courbe d'ACT dose- réponse	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT

		Parti	cipants		Dosage i	héparine	Dosage pr	otamine	Pertes	Transfusions	Rebond
	Type étude	HMS	ACT	Procédures	HMS	ACT	HMS	ACT	sanguines post-op	sanguines	héparine
Despotis et al. (1995)	Prospectif, randomisé	124	123	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	250U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0.8mg/mg héparine	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT
Shigeta et al. (1999)	ND	20	14	NA	300U/kg, 5000U amorce pour >2,7U/ml	300U/kg, 5000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	3mg/kg	HMS=ACT	Patients transfusés exclus de l'étude	Pas de rebond d'héparine
Koster et al. (2002)	Randomisé, contrôlé	100	100	Pontages, valves	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Avidan et al. (2004)	Randomisé, contrôlé	51	51	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	400U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0,5mg/100 U héparine, 0,5mg/kg de plus si ACT en haut de ACT de base (10%)	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Pappalar do et al. (2006)	Prospectif, randomisé	17	22	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	300U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT, malgré que les patients ACT ont reçu plus de transfusions sanguines de façon significative	ND
Slight et al. (2008)	Randomisé contrôlé double- aveugle	18	20	Pontages, RVA, Fermeture septum auriculaire	Dose- réponse héparine pour ACT >480s	300U/kg, 8000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec la quantité d'héparine circulante estimé par une courbe d'ACT dose-	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT

		Parti	cipants		Dosage l	héparine	Dosage pr	otamine	Pertes	Transfusions	Rebond
	Type étude	HMS	ACT	Procédures	HMS	ACT	HMS	ACT	sanguines post-op	sanguines	héparine
Despotis et al. (1995)	Prospectif, randomisé	124	123	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	250U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0.8mg/mg héparine	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT
Shigeta et al. (1999)	ND	20	14	NA	300U/kg, 5000U amorce pour >2,7U/ml	300U/kg, 5000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle (1mg/100U)	3mg/kg	HMS=ACT	Patients transfusés exclus de l'étude	Pas de rebond d'héparine
Koster et al. (2002)	Randomisé, contrôlé	100	100	Pontages, valves	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	300U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Avidan et al. (2004)	Randomisé, contrôlé	51	51	Pontages	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	400U/kg, 10000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	0,5mg/100 U héparine, 0,5mg/kg de plus si ACT en haut de ACT de base (10%)	HMS=ACT	HMS=ACT	ND
Pappalar do et al. (2006)	Prospectif, randomisé	17	22	Tous types	Dose- réponse héparine pour ACT cible >480s	300U/kg, 5000U PRN pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec héparine, 50mg de plus si ACT en haut de ACT de base	HMS=ACT	HMS=ACT, malgré que les patients ACT ont reçu plus de transfusions sanguines de façon significative	ND
Slight et al. (2008)	Randomisé contrôlé double- aveugle	18	20	Pontages, RVA, Fermeture septum auriculaire	Dose- réponse héparine pour ACT >480s	300U/kg, 8000U amorce pour ACT >480s	Titration sur concentration héparine résiduelle	Dose ratio 1:1 avec la quantité d'héparine circulante estimé par une courbe d'ACT dose- réponse	HMS=ACT	HMS=ACT	HMS=ACT

Hepcon HMS Plus use does not reduce postoperative blood loss

- 9/12 studies = no significant difference
- 2/12 studies= more blood loss in ACT group
 - Noui et al.(2012): HMS (804 ± 29 mL) and ACT (1416 ± 1103 mL)
 - Vonk et al.(2014): HMS=12% and ACT=42%
- 1/12 studies= more blood loss in HMS group
 - Hoenicka et al.(2015): HMS 420 mL(337.5-605) and ACT 345 mL(230-482.5)

Hepcon HMS Plus does not reduce the need for <u>blood transfusions</u>

- 8/12 studies= no significant difference
- 2/12 studies=more transfusions in ACT group
 - Pappalardo et al.(2006): HMS (0%) and ACT (27,3%)
 - Noui et al.(2012): HMS=11 units(4 patients) and ACT=32 units (11 patients) (p=0,054)
- 2/12 studies= N/A
 - Shigeta et al. (1999) excluded transfused patients
 - Vonk et al. (2014) no transfusion result

Heparin rebound

- 8/12 studies= N/A
- 3/12 studies= Heparin rebound but no difference between groups
- 1/12 study= No heparin rebound

Discussion and conclusions

HMS vs. ACT



Discussion and conclusions

HMS vs. ACT

Best evidence topic - Cardiopulmonary bypass

Does use of the Hepcon® point-of-care coagulation monitor to optimise heparin and protamine dosage for cardiopulmonary bypass

7. Clinical bottom line

In patients undergoing cardiac surgery, the use of the Hepcon® point-of-care coagulation monitor (Medtronic, Minneapolis, MN) to titrate heparin and protamine doses during CPB is associated with higher heparin and lower protamine doses and may decrease activation of the coagulation and inflammatory cascades. Some studies have shown this may be associated with decreased postoperative bleeding and blood component therapy requirement. Larger trials are required to investigate this further.

nald⊳,*

ments in

Discussion and conclusions

HMS vs. ACT

Figure 2. Forest plot showing the standardised difference in means (SD in means) of postoperative blood loss volume for the four studies included in the meta-analysis. Patients received a titrated (study group) or standard (control group) dose of protamine for the reversal of heparin after cardiopulmonary bypass. A fixed-effects model was used according to the heterogeneity test (Q=4.224, $I^2=28.98\%$, p=0.238). The overall effect of an SD in means of -0.325 (95% confidence interval [CI]: -0.499, -0.150) indicates the results favoured the study group over the control group (p<0.001)

Study name

Koster et al, 2002 Ohata et al, 1999 Despotis et al, 19 Keeler et al, 1991 Overall

Heterogeneity: Q

In conclusion, the findings from this meta-analysis suggest that titrated protamine dosing is more effective than standard protamine dosing for alleviating postoperative bleeding after CPB. As such, titrated protamine dosing may help improve patient outcomes and reduce the need for supportive therapy due to postoperative bleeding.

Test for overall effect: Z statistic=-3.646 (P value<0.001)

Favours study group

Favours control group

Future work

- Research protocol
 - P: CABG or/and valves on CPB
 - I: HMS Plus
 - C: ACT
 - O: Blood loss and transfusion
 - S: RCT



ICU followup with HMS

Next steps!

- Ethic committee approbation
- Recruitment (n=150 per group)
- Collect the data
- Analysis
- Write an article
 - => Publish in Nature!!

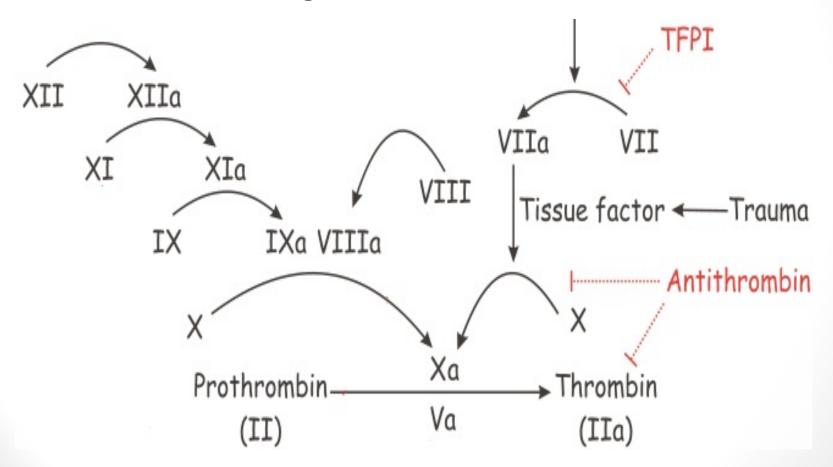
Acknowledgement

- Dr. Hughes Jeanmart
- Eric Couturier
- Fanny Lange
- Hosham Assed
- Marie-Soleil Brosseau





Thank you! Questions?



Weakness of the review

- Pubmed research only
- GRADE approach
- Bias in the studies
 - ACT target
 - Heparin/protamine dose
 - T°C on CPB
 - ATS use
- Thromboelastography