Massivt transfusionsprotokoll (MTP)

Fastställd av Regional processägare traumasjukvård (HS 2022–00093) jan 2022 giltig till feb 2024
Utarbetat av Läkare Anestesi-Operation-Intensivvård, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Rutinen vänder sig till traumamottagande sjukhus i Västra Götalandsregionen (VGR) samt de medarbetare som ingår i traumateamet.

Syfte

Att standardisera och säkerställa det initiala omhändertagandet av patienter med massiv blödning.

Bakgrund

Massiv blödning är en potentiellt reversibel orsak till mortalitet där handläggningen är komplex och ofta kräver multidisciplinärt omhändertagande. Tidsfaktorn till korrekta åtgärder är avgörande för prognosen. Allvarliga blödningar drabbar en heterogen grupp av patienter där bakomliggande orsaker kan vara trauma, komplikation till kirurgiskt ingrepp, förlossning eller underliggande sjukdom. Tillstånden är förknippade med olika typer av koagulopatier i behov av behandling. Trots heterogeniteten finns vissa gemensamma behandlingsprinciper oavsett den ursprungliga genesen.

Rådande kunskapsläge förespråkar restriktivitet av kristalloida vätskor till förmån för transfusioner och prokoagulerande läkemedel. Tidig kirurgisk skadekontroll och användning av endovaskulära metoder för hemostas är hörnstenar i behandlingen av allvarlig blödning. Införandet av massivt transfusionsprotokoll (MTP) för att hantera allvarliga blödningar har blivit alltmer vanligt. Protokollet syftar till att ge behandling med blodkomponenter på ett standardiserat sätt som liknar helblod enligt **4:4:1 principen**, samt faktorkoncentrat och prokoagulerande läkemedel. Transfusionsbehandling är dock inte utan risk och därför är en individualiserad och målorienterad resuscitering med hjälp av blodgaser, ROTEM och koagulationsparametrar av central betydelse.

Definition

Massiv blödning definieras som en blödning som ger instabil cirkulation och ett behov av kontinuerlig transfusion för att upprätthålla adekvat MAP.

Omedelbara åtgärder vid misstänkt massiv eller kritisk blödning

Ansvarig anestesiolog skall kontaktas direkt. Stora blödningar är resurskrävande att handlägga och kan vara en logistisk utmaning. Det krävs ofta mycket personal samt tätt samarbete mellan anestesiolog, kirurg, narkos/iva-sköterskor och undersköterskor. Ring in ytterligare personal vid behov och fördela arbetsuppgifter.

Etablera tidig kommunikation med kirurg/traumaledare. Om patienten uppvisar tecken till hemodynamisk instabilitet är det av vital betydelse att omedelbart skapa samsyn kring detta med operatören för att kunna prioritera lämpliga åtgärder.

Initial resuscitering vid massiv blödning

Handläggning enligt **ABCDE principen**. Prioritera provtagning för blodgruppering och BAS-test. Fokus skall ligga på att optimera syrgasleverans till vitala organ och på att motverka eventuell koagulopati.

En patient i hypovolem chock behöver snabb volymsubstitution för optimal syrgasleverans. Säkerställ minst två grova infarter, om möjligt ovan diafragma. Trauma-CDK alternativt rapid

infusion catheter RIC sätts liberalt. Starta transfusion omgående, kristalloida vätskor används endast om blodkomponenter inte finns tillgängliga. Artärnål är indikerat för invasiv blodtrycksmonitorering och blodgasanalys men får inte fördröja övriga åtgärder. Systoliskt blodtrycksmål 80-90 mmHg med palpabla centrala pulsar accepteras enligt ”permissive hypotension” principen, vid TBI bör systoliskt blodtrycksmål höjas till ≥110 mmHg. Överaggressiv volymersättning för att uppnå normala blodtryck i det initiala skedet medför risk att försämra prognosen för patienten. För att undvika detta är det viktigt att kontinuerligt utvärdera vidtagna åtgärder.

Krävs sövning av patienten skall det göras enligt RSI-rutin, Ketamin i reducerad dos är förstahandsmedel till en instabil patient. Säkerställ adekvata infarter med pågående transfusion innan sövning och se till att kirurg är närvarande för att starta operation direkt efter induktion. Beakta risken med övertrycksventilering hos den hypovolema patienten. Använd låga PEEP-nivåer för att inte ytterligare sänka en redan påverkad preload.

Hypoxi skall undvikas, i det initiala skedet kan det vara lämpligt med supranormala pO2 nivåer för att motverka hypoxi till vitala organ. Det är emellertid visat att förlängda perioder av hyperoxi kan förvärra ischemisk skada. Sträva efter normoxemi när situationen stabiliserats. Allvarligt blödande patienter skall normoventileras (pCO2 5.0-5.5 kPa). Undantaget är patienten med en överhängande risk för intrakraniell inklämning då det i samråd med neurokirurg kan vara lämpligt att öka ventilationen och sänka pCO2 mot 4.5 kPa. Tidig användning av lungprotektiv ventilation är önskvärt för att förebygga ARDS.

Acidos bör normaliseras snarast då koagulationen fungerar suboptimalt i sur miljö. Buffertlösning är sällan indicerat då acidemin oftast är orsakad av nedsatt perfusion. Laktat och BE är goda markörer som kan användas för att bedöma allvarlighetsgrad och förlopp av en blödning.

Vidta åtgärder för att motverka hypotermi tidigt då patienter som blöder också tappar värme fort. Hypotermi påverkar hemostasen negativt och hypoterma traumapatienter har ökad risk för morbiditet och mortalitet. Exempel på åtgärder är varma vätskor, höjd salstemperatur och aktiv värmning. Sträva efter normotermi (36-37°C) för optimal hemostas.

Trigger för aktivering av MTP

Tidig identifiering av patienter med misstänkt pågående blödning och instabil cirkulation är av stor prognostisk vikt. Beslut om att aktivera massivt transfusionsprotokoll bör tas av senior anestesiolog i samråd med patientansvarig läkare. Patienten med pågående blödning bör uppfylla ett eller flera av nedanstående kriterier:

- Misstänkt allvarlig blödning
- Tecken till hopovolem chock i behov av transfusion.
- Lågt BE (<-6) och/eller förhöjt laktat.
- Kirurgisk eller interventionell åtgärd bedöms sannolik för blödningskontroll.

Prehospital läkare kan aktivera MTP utifrån samma kriterier.

När beslut att aktivera MTP tagits skall detta tydligt kommuniceras till alla medverkande i omhändertagandet av den blödande patienten.

I samband med aktivering av MTP bör det också i samråd med patientansvarig läkare tas beslut om var behandlingen skall ske. Är blödningskällan uppenbar kan det vara aktuellt med omedelbar operativ eller interventionell åtgärd. Behövs ytterligare utredning av blödningskälla kan behandling ske på akutens traumarum alternativt intensivvårdsavdelning.

Initiala åtgärder efter aktivering av MTP

Direkt efter beslut om MTP-aktivering skall omhändertagandet av patienten ske enligt ”Damage Control Resuscitation”(DCR) principer (Barium-rutin 39792). Det innebär ett handläggande där ”permissiv hypotension” (SBP 80-90 mmHg) tillåts i avsaknad av misstanke om ICP stegring. Samtidigt tas åtgärder direkt för att förbättra hemostasen och motverka koagulopati. DCR strategin skall användas fram till blödningskontroll är etablerad, dock inte längre än 60 min.

Dessa patienter är i stort behov av volymersättning men en för stor vätskeersättning kan ge allvarliga biverkningar, därför skall en restriktiv volymersättningsstrategi implementeras. All vätskeresuscitering skall ske med en mätbar endpoint som mål, detta kan vara t.ex. väckbar patient, uppnått Hb, blodtrycksmål eller sjunkande laktat. För att uppnå restriktivitet vid volymsresuscitering måste den kontinuerligt utvärderas och ytterligare behov måste bedömas. Kristalloider bidrar till spädning av blodvolymen och en mindre effektiv hemostas. Överaggressiv volymersättning är förenat med försämrad prognos hos traumapatienter. Överanvändning av blodkomponenter är förenade med en rad biverkningar t ex allergi, TRALI, TACO, ökad mortalitet och ökad infektionskänslighet.

I det initiala skedet när blödningen inte är under kontroll och patienten drabbats av livshotande hypotension kan vasopressorer användas parallellt med volymersättning för att nå blodtrycksmål. Dessa bör avvecklas så snart som möjligt när blödningen är under kontroll eller transfusionsbehovet minskar.

Tidig kontakt med blodcentralen för beställning av blodkomponenter enligt 4:4:1 principen: 4 E plasma, 4 E erytrocytkoncentrat och 1 E trombocytkoncentrat. Informera blodcentralen att MTP är aktiverat. Se till att beställa adekvat mängd blodkomponenter så att det alltid finns ett litet överskott på plats. Vid en kritisk blödning rekommenderas, i det intiala skedet, att starta transfusion med vartannat plasmakoncentrat och vartannat erytrocytkoncentrat följt av trombocytkoncentrat i proportionerna 4:4:1. Så snart koagulationsparametrar finns tillgängliga är det sannolikt inte längre motiverat att resuscitera den blödande patienten med en fixerad ratio blodkomponenter utan då skall en målstyrd behandling startas utifrån koagulationsparametrar och ROTEM.

Kontrollera PK, APTT, TPK, Fibrinogen, ROTEM och arteriell blodgas tidigt. Dessa prover bör följas regelbundet under MTP och när svaren är tillgängliga skall de användas för en målstyrd hemostatisk resuscitering.

Plasma innehåller alla de proteiner i blodet som medverkar i hemostasen och är därför en viktig del av en balanserad transfusion. Det är rekommenderat att den empiriska transfusionsbehandlingen innan koagulationsparametrar finns skall innehålla samma mängd plasma som erytrocytkoncentrat. När PK och APTT eller ROTEM finns skall dessa styra plasmabehandlingen. Behandlingsmål PK, APTT < 1,5 x normalt.

Hemoglobinbärande erytrocyter är centrala i oxygenering av vävnader och fyller även en funktion i hemostasen genom att optimera trombocyternas funktion. Vid MTP behandling bör Hb korrigeras med transfusion och monitoreras tätt. Sträva efter Hb ≥90 g/L under pågående blödning, undvik övertransfusion till fysiologiska Hb-nivåer.

Trombocyter har en essentiell roll i den normala hemostasen. De bidrar till den primära hemostasen och bildandet av en trombocytplugg. De aktiverar också den normala koagulationskaskaden och bildandet av ett stabilt koagel. Innan blödningskontroll uppnåtts skall TPK>100 x 10^9/L hållas som behandlingsmål.

Fibrinogen agerar i slutet av koagulationskaskaden och är central för koagelbildningen. Hypofibrinogenemi är vanligt förekommande vid blödningskoagulopati och minskade nivåer är förenade med ökad mortalitet. Av denna anledning rekommenderas att patienter i behov av massiv transfusion supplementeras med 2-4 g Fibrinogen.

Tranexamsyra (Cyklokapron) verkar genom att hämma nedbrytning av fibrin och ger ett mer stabilt koagel. Det råder konsensus kring att tidig administrering av Tranexamsyra har en mortalitetsvinst hos traumapatienter med risk för massiv blödning. Tranexamsyra 1 g iv bolus över 10 min följt av 1 g som iv infusion över 8 h skall ges till alla trauma patienter med misstänkt eller konstaterad blödning om mindre än 3 h förflutit sedan skadan, störst vinst finns om det ges inom 1 h från skada. Därefter ges Tranexamsyra vid tecken till hyperfibrinolys på ROTEM (Barium-rutin 37802). Tranexamsyra kan även användas som komplement till behandling av andra typer av koagulopatier. Joniserat kalcium har en central roll för hemostasens normala funktion. Dessutom kräver hjärtats kontraktilitet och blodkärlens tonus normala nivåer av fritt kalcium för optimal funktion. Behandling med erytrocytkoncentrat är förenat med sjunkande kalciumnivåer på grund av citratinnehåll. Ca2+ nivåer < 1.0 mmol/l bör substitueras med Calcium-Gluconat 9mg/ml.

Pågående antikoagulantia eller trombocythämmande behandling måste identifieras, avslutas och reverseras direkt hos patient med massiv blödning. Vid livshotande blödning är risken med reversering i princip alltid lägre än att avstå. Ta hänsyn till indikationen för antikoagulantiabehandling, patienten kommer att ha en ökad tromboembolisk risk efter reversering och bör återinsättas på trombosprofylax så snart det är lämpligt. Se separat Barium-rutin (39792) för reversering. Liberal kontakt med koagulationsjour.

Behandlingsmål i det initiala skedet:

- Kroppstemeratur >36,5°C
- pH> 7.2
- BE >-6
- Hb > 90 g/L
- TPK> 100 x 10^9
- Fibrinogen> 2 g/L
- Ca2+ >1.0 mmol/L
- PK< 1.5
- Syst BT 80-90 mmHg (TBI >110 mmHg)

Fortsatt handläggning enligt MTP

Den fortsatta handläggningen av en kritisk blödning skall fortsätta enligt DCR principer med permissiv hypotension till dess att blödningskontroll är uppnådd. Om kirurgisk blödningskontroll inte kan uppnås inom 60 min bör man kommunicera med kirurg om aktuellt status och plan. Överväg att avsluta permissiv hypotension och acceptera SBP 100-110 mmHg för att minska risken för generell hypoperfusion.

I det initiala skedet av en kritisk blödning när koagulationsparametrar inte finns tillgängliga är det rimligt att transfundera patienten med blodkomponenter i ett förutbestämt förhållande (4:4:1). Den fortsatta hemostatiska resuscitering bör dock styras utifrån uppmätta parametrar: Hb, PK, APTT, TPK, Fibrinogen samt ROTEM. Vid misstanke om trombocythämning kan Multiplate-analys vägleda fortsatt trombocyttransfusion. Om ROTEM-analys tyder på förlängd starttid för koagelbildning vid aktiv blödning trots optimerad trombocyt- och fibrinogenfunktion samt fibrinolys kan protrombinkomplexkoncentrat (PCC) användas för att korrigera koagulopatin. Dock bör de allmänna behandlingsmålen vara uppfyllda innan man bedömer att en koagulopati beror på faktorbrist då hypotermi, acidos etc inverkar negativt på hemostasen.

Om ovanstående åtgärder är otillräckliga och effektiv hemostas är svår att uppnå finns ytterligare alternativ som kan diskuteras med en koagulationsspecialist innan administrering. Rekombinant Faktor VIIa (Novoseven) är ett faktorkoncentrat som kan provas off-label i refraktära fall. Dosen 0.1 mg/kg iv ges som bolus under 2-3 min. Effekten är tveksam vid samtidig rubbad fysiologi och läkemedlet är förenat med trombotisk risk. FXIII och vWF är också viktiga komponenter i hemostasen som kan behöva ersättas vid bristtillstånd.

När kirurgisk definitiv eller temporär blödningskontroll är uppnådd skall ”definitiv resuscitering” påbörjas. I detta skede avslutas MTP och målen framöver är att återställa en normal fysiologi genom att ersätta förluster, optimera koagulation, behandla hypotermi och normalisera laktat samt BE.

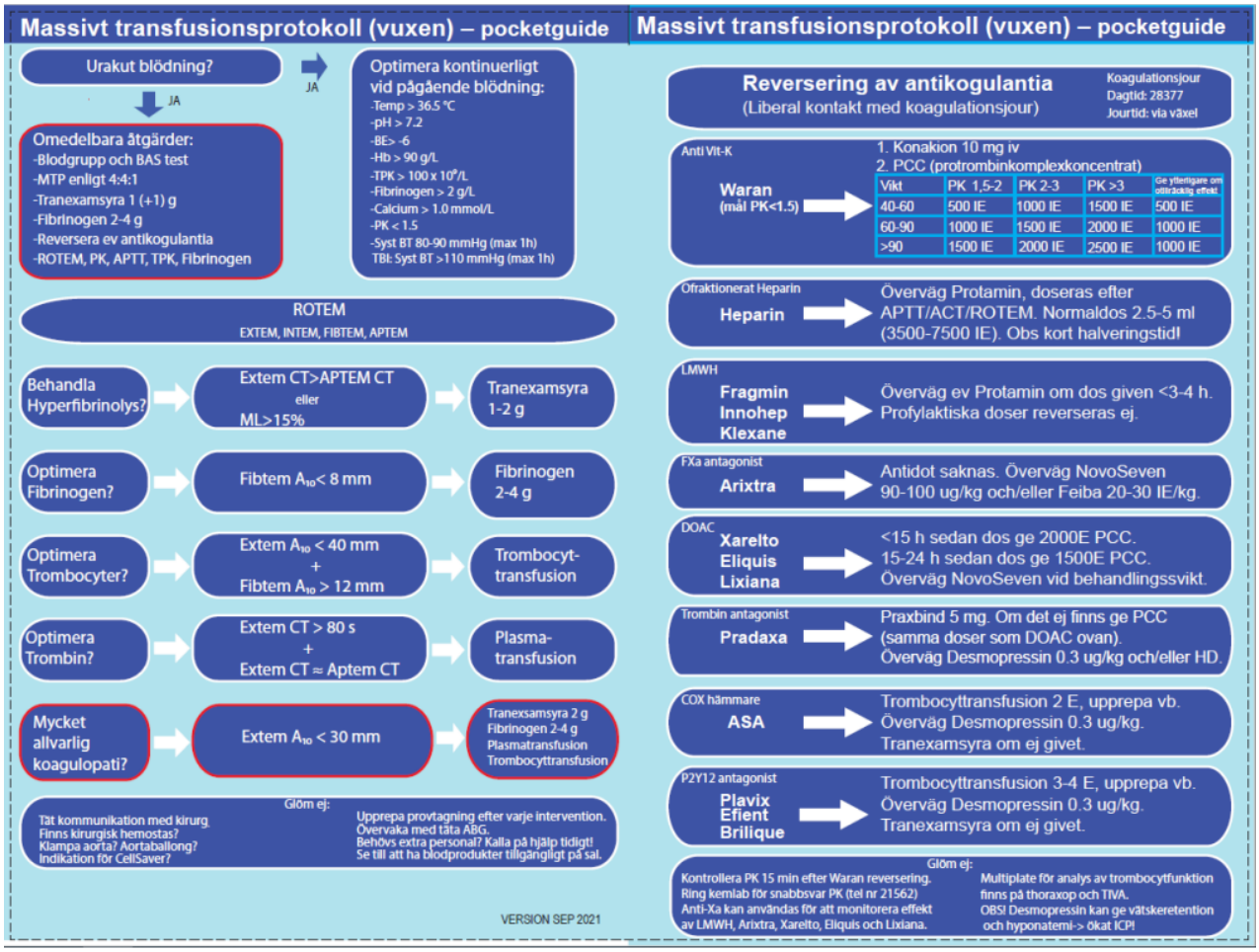
Ansvar

Verksamhetschefen har det övergripande ansvaret för utförandet av rutinen samt för att rutinen är känd och följs. Vårdenhetschef och/eller vårdenhetsöverläkare har ansvaret för utförandet av rutinen samt för att rutinen är känd och följs på respektive enhet.

Uppföljning, utvärdering och revision

Verksamhetschefen har det övergripande ansvaret för att rutinen följs upp och utvärderas. Vårdenhetschef och/eller vårdenhetsöverläkare har ansvar för att rutinen följs upp och utvärderas på respektive enhet. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO. Granskning av rutinen görs kontinuerligt och kvalitetsuppföljning på samtliga traumamottagande sjukhus kan återkopplas till drift och utvecklingsgruppen för traumasjukvårdssystemet (DUG).

Relaterad information. Pocketguide.



Innehållsansvarig

Amar Chandan, läkare, AnOpIVA Sahlgrenska universitetssjukhuset