

Titel

Massaal bloedverlies

Publicatiedatum

06-03-2014

Type protocol

Ziekenhuisbreed medisch protocol

Doelgroep

Het protocol is bestemd voor artsen (alle snijdend specialisten, SEH-artsen, anesthesiologen, MDL-artsen, radiologen, intensivisten), verpleegkundigen, anesthesiemedewerkers, hoofden en medewerkers van het klinisch chemisch laboratorium (incl. transfusie-lab) en de apotheek. De geraadpleegde literatuur en genoemde hoeveelheden hebben betrekking op behandeling van volwassenen patiënten.

Doel

Door de te nemen beslissingen in een hectische situatie alvast in een protocol uit te werken, wordt een multidisciplinaire, effectieve en waar mogelijk *evidence-based* behandeling van een complexe situatie bevordert.

Dit protocol is een richtlijn voor de behandeling van de massaal bloedende patiënt. Te denken valt aan bloedingen als gevolg van een trauma, een chirurgische ingreep, vaatletsel, gastro-intestinale of obstetrische bloedingen.

Het protocol heeft als doel de te nemen beslissingen in de situatie van de massaal bloedende patiënt te vergemakkelijken en multidisciplinaire samenwerking te stroomlijnen.

Inleiding

Massaal bloedverlies is een klinische term. Het uitdrukken van strikte hoeveelheden bloedverlies waarbij men kan spreken van massaal bloedverlies is meestal niet goed mogelijk en uiteindelijk ook minder relevant dan de inschatting van de klinische toestand waarbij de patiënt afglijdt naar een levensbedreigende situatie door het bloedverlies.

In de CBO richtlijn 'Bloedtransfusie' wordt 'Massaal Bloedverlies' onderverdeeld in een gecompenseerde en een gedecompenseerde toestand.

Gecompenseerd bloedverlies

De patiënt heeft hierbij al veel bloed verloren, maar kan nog zijn reserves aanspreken. De behandeling kan bestaan uit vulling, oxygenatie, rust en opwarmen, gestuurd op basis van laboratoriumwaarden.

Gedecompenseerd bloedverlies

Hierbij raken de reserves van de patiënt uitgeput. De circulatie en weefselperfusie raken bedreigd. Dit uit zich volgens de **indeling van de ATLS** in een tachycardie, afname van de bloed- en polsdruk, een tachypnoe en verwardheid overgaand in sufheid. Patiënten kunnen op basis van extra factoren, zoals leeftijd, cardiopulmonale comorbiditeiten, hypothermie, koorts of bepaalde medicaties, eerder in deze toestand belanden.

De behandeling van gedecompenseerd bloedverlies vergt een snelle pragmatische proactieve aanpak, op geleide van inschatting van reeds geleden en nog te verwachten bloedverlies en minder op geleide van laboratoriumwaarden.

Handelingsbevoegdheid

Het Protocol 'Massaal Bloedverlies' kan in werking gesteld worden door een arts en wordt door (of i.o.m.) een arts gedeactiveerd op het moment dat de bloeding onder controle is. Op het moment van de-activatie behoort het transfusie-lab hiervan op de hoogte gebracht te worden.

Werkwijze

Inschatting: **Geschat bloedverlies >25% vh circulerend volume**

Op enig moment in de behandeling van een patiënt kan de klinische inschatting gemaakt worden, dat er sprake is van een (dreigend) massaal bloedverlies. Dit is een klinische inschatting op basis van het verhaal of de presentatie van de patiënt, met behulp van symptomen zoals hartfrequentie, bloeddruk, polsdruk, de bewustzijnstoestand en de mate waarin de patiënt reageert op vulling.

Eerste opvang bloedende patiënt

Tegelijkertijd hiermee neemt men de basale maatregelen die elke bloedende patiënt nodig heeft en worden meer helpende handen en de eerste diagnostische maatregelen getroffen.

all for help: dit is gebruikelijk als een situatie nog niet overzichtelijk is en kan naar inschatting gedaan worden van de behandelend arts, verpleegkundige of anesthesiemedewerker. *Wie er gebeld moet worden is per casus, locatie of situatie verschillend. Bij trauma-patiënten met een matige RTS score wordt het traumateam gebeld, gaat het om een aneurysma dan het aneurysmateam. Op de afdelingen en OK is het een kwestie van logisch verstand gebruiken. Zodra de problematiek bij een bepaald specialisme thuishoort, wordt de betreffende arts-assistent of specialist en eventuele medewerker gebeld.*

- o **STOP the BLEEDING!** Parallel aan de basale maatregelen moet de bloeding waar mogelijk zo snel mogelijk tot staan gebracht worden¹⁶. Dit heeft betrekking op zowel conservatieve als interventionele maatregelen zoals chirurgische (damage control), endoscopische of interventie-radiologische hemostase.
- o Er blijft in de literatuur discussie over de keuze voor kristalloïden en colloïden. Dit is naar inschatting van de behandelend arts.

- o Permissive hypotension. Als de bloeding nog niet tot staan gebracht is, is het raadzaam een systolische bloeddruk van 80-100mmHg (bij AAAA 80mmHG) te accepteren¹⁶.
- o Houd de patiënt warm: In acute situaties koelen patiënten snel af. De stolling is een enzymatisch proces dat verslechtert naarmate de patiënt afkoelt. Elke graad daling van de lichaamstemperatuur vermindert de stolling met 10%¹¹.
- o Aanvullend onderzoek: lab/echo. Een eerste oriënterend labonderzoek kan zo snel mogelijk gedaan worden. Doel: trendbewaking, bloedgroepbepaling en opsporen van invloeden van anticoagulantia. Als het een patiënt op de SEH betreft wordt er conform het protocol van de trauma een echo E-FAST + Aorta gedaan door de SEH arts of de radioloog.

Massaal bloedverlies protocol

Op basis van de inschatting kan de behandelend of regisserend arts besluiten, dat er sprake is van (dreigend) massaal bloedverlies en deze zet het protocol 'Massaal Bloedverlies' in werking.

- o Informeert transfusielab: Stel het transfusielab op de hoogte van de inschatting massaal bloedverlies. Deze geeft dan een pakket bloedproducten uit wat bestaat uit erythrocytenconcentraat (EC's), freshfrozen plasma (FFP's) en trombocyten in de verhouding 3:3:1 (zie onder voor toelichting). Indien er bij presentatie van de patiënt op de SEH al een traumaoproep gedaan is, zijn er conform de "*SEH traumateam takenkaart analisten KCL*" al 2 ongekruste EC's aanwezig en kan hierop volgend 1EC:3FFP:1thrombocyten uitgegeven worden. Het transfusielab maakt op basis van de bloedgroep-bepalings-status conform het "*Protocol: Bloedtransfusie van het Westfriesgasthuis*" (H.4.4), de keuze of er compatibel bloed of ongekrust bloed verstuurd wordt. Ook zorgt het transfusielab voor de benodigde spoedtransporten van bloedproducten vanuit de Bloedbank.
- o Traumateam oproep. Dit is bedoeld voor de SEH patiënt die niet als traumapatiënt gepresenteerd is, maar waarbij gezien de inschatting massaal bloedverlies alsnog het traumateam opgeroepen dient te worden.
- o Wijs 1 coördinator aan. Op de SEH is dit conform bestaande afspraken de SEH-arts tenzij de chirurg anders bepaalt. Op de OK is dit de anesthesioloog. Als de situatie is ontstaan op de afdeling kan het voor de duidelijkheid nuttig zijn om een coördinator aan te wijzen die het overzicht houdt.
- o Geef EC's + FFP's + thrombo's {3:3:1}. Deze verhouding is gebaseerd op 2 principes.
 - Om de coagulopathie (*dilutional* en *consumptivecoagulopathy*) van een massaal bloedende patiënt te voorkomen is aangetoond, dat het geven van FFP's en trombocyten ook in het begin nodig is^{2,5,6,8,10,11,16,18}. De verhouding van EC's: FFP's van 1:1 is vrij consistent beschreven in de literatuur. De verhouding van deze bloedproducten ten opzichte van trombocyten wisselt tussen 1:1:1 en 3:3:1. Het AMC heeft gekozen voor de verhouding 6:6:2 en daar is de keuze van 3:3:1 op gebaseerd, dat overeenkomt met de CBO richtlijn^{1,2,5,11,12}. Als er trombocytenaggregatieremmers in het spel zijn, kan het nodig zijn richting 1:1:1 te gaan.
 - Praktisch: in het KCL is een zeer beperkte voorraad van trombocyten aanwezig voor transfusie. Gezien het feit, dat we geen traumacentrum zijn en dus maar

hooguit een aantal keer per jaar te maken hebben met massaal bloedende patiënten, wordt er gekozen voor het in eerste instantie geven van de helft van het bloedproductenpakket zoals gebruikt in het AMC. Dit kan uiteraard herhaald worden zolang dit noodzakelijk is.

- o Geef tranexaminezuur. Tranexaminezuur werkt als antifibrinolyticum. In de literatuur is het nut van het vroeg en empirisch geven van dit middel bij massaal bloedverlies aangetoond^{16,17}. Een contra-indicatie is: macroscopische hematurie en subarachnoidale bloeding^{17,18}. Het middel moet langzaam i.v. gegeven worden (1ml/min) om hypotensie te voorkomen.
- o Geef fibrinogeen. Fibrinogeen is een belangrijke lichaamseigen stof die verbruikt wordt bij het stollingsproces en deze daalt vroeg in het proces⁴. Deze stof zit in FFP's, maar is ook als los medicament verkrijgbaar via de apotheek en kan van nut zijn als de FFP's een te hoge vullingsbelasting teweeg brengen¹³. Het nut van het streven naar een voldoende hoge concentratie fibrinogeen in het bloed (>1.5g/l) is in de literatuur aangetoond.^{11,16} Bij bloedverlies peripartum wordt een streefwaarde van >2g/l geadviseerd^{1,9,15}. Contra-indicaties zijn thrombo-embolieën of myocardinfarct behalve bij grote bloedingen. Als er sprake is van 'disseminated intravascular coagulation' zou er een contra-indicatie kunnen bestaan.
- o Geef calcium. Met name bij gebruik van veel colloïden en bloedproducten daalt het calcium, een elektrolyt die belangrijk bijdraagt aan de stolling en aan de contractiliteit van het hart.¹⁶
- o Desmopressine = DDAVP (=Minrin® of Octostim®): (ernstige) trombopathie: 0,3 µg/kg, in 50 ml NaCl 0,9 % in 30 min i.v.), niet bij acuut coronairsyndroom of pre-terminale nierinsufficiëntie. Cave: hypotensie. DDAVP kan na 12 uur éénmaal worden herhaald (daarna geen effect meer).
- o Anticoagulantia.
 - Bij gebruik van vit. K antagonisten (acenocoumarol, marcoumar) kan het geven van *protrombine complex concentraten* de stolling verbeteren^{10,16}. In het Westfriesgasthuis is hiervoor Cofact® het middel van eerste keuze. Als bekend is, dat een patiënt vit. K antagonisten gebruikt, kan blind 40 ml Cofact® gegeven worden en vervolgens (liefst) op geleide van de INR herhaald worden met 40 ml Cofact®. Als de situatie het toelaat, is het beter de INR een uur na de Cofact®-gift te meten.
 - Bij gebruik van throbocytenuitremmers (ascal, carbasalaatcalcium, clopidogrel, dipyridamol, [epoprostenol](#), [eptifibatide](#), [tirofiban](#)), kan afhankelijk van de benodigde effectiviteit gekozen worden voor transfusie van trombocyten (snel effect) of het geven van desmopressine⁴.
 - Bij gebruik van NOAC's (dabigatran, rivaroxaban)
 - Lab:
 - Hb, Ht, trombocyten, kruisbloed, kreatinine, Na, K, APTT, INR. Ad APTT: De hoogte van de APTT uitslag geeft een weerspiegeling van de mate van antistolling bij gebruik van dabigatran. Een normale APTT geeft aan dat er geen anticoagulerend effect van dabigatran aanwezig is (tenzij dabigatran < 2 uur daarvoor is ingenomen!). Ad INR: De hoogte van de INR uitslag geeft geen weerspiegeling van de mate van antistolling bij gebruik van rivaroxaban. Een normale INR geeft aan dat er (vrijwel) geen anticoagulernd effect van rivaroxaban aanwezig is

(tenzij rivaroxaban < 2 uur daarvoor is ingenomen!).

- Hemostase:
 - Lokale hemostase d.m.v. mechanische compressie, chirurgische of endoscopische hemostase.
- Medicatie:
 - Cofact®: 20 ml (250-500 IE) in maximaal 2 ml/min i.v.
 - Tranexaminezuur: dit overwegen bij slijmvliesbloedingen (bv. blaas-, prostaat-, cervix-, uterus-, darm-, KNO-bloedingen) of traumata. Dosering 3 d.d. 1 gram i.v./p.o. (als i.v. dan 1 gram in 50 ml NaCl in 10 min.).
Cave: stolselvorming bij forse hematurie. Cave: doseringsaanpassing bij nierfunctiestoornissen.
 - Orale actieve kool: dit overwegen als de NOAC minder dan 2 uur daarvoor is ingenomen.
 - Overweeg recombinant factor VIIa (Novoseven®) bolus van 90 µg/kg.
 - Bij rivaroxaban: geactiveerd protrombinecomplexconcentraat (FEIBA®): theoretisch valt gebruik te overwegen, echter niet voorradig in WFG. Overleg dd. apotheker.
- Transfusie:
 - Erytrocyttransfusie
 - FFP na elke 3^e erytrocyttransfusie
 - Trombocytentransfusie bij trombocytopenie (< 50 x 10⁹/L) of plaatjesremming
- Overig:
 - Overweeg bij dabigatran hemodialyse (voor klaring dabigatran)
 - Overweeg dat maagspoeling een optie kan zijn in specifieke gevallen als dabigatran minder dan 2 uur daarvoor is ingenomen.

Aanhoudend groot bloedverlies

- Herhaal lab: hierbij wordt een uitgebreider lab gedaan om de trend van disregulatie van verschillende stoffen te bewaken. Meting van de stolling m.b.v. trombo-elastografie (TEG® of ROTEM®) wordt in traumacentrum gedaan, maar is vanwege een kosten/baten-aspect vooralsnog niet aanwezig in dit ziekenhuis.
- Recombinant factor VIIa (Novoseven®). De literatuur beschrijft een afname van de benodigde hoeveelheid bloedproducten en totaal bloedverlies, echter geen verbetering van de overleving¹⁰. In een rug-tegen-de-muur situatie kan ervoor gekozen worden dit middel te geven^{4,16}. Voor toediening van het middel moet het volgende behandeld zijn: hypothermie, acidose, laag Hb, trombocyten en fibrinogeen. Risico: trombo-embolische processen. Zie DKS *Eptacog alfa High care (Novoseven® High Care)* voor de wijze van toedienen.

Streefwaarden

- Normothermie Streef boven de 35°C. Hoger mag, maar het is onduidelijk, bij welke patiënt daarmee winst te boeken is¹¹.
- Normo-pH^{10,11} Streef naar pH 7,35-7,45

- Maximale oxygenatie¹⁶
- Syst RR 80-100mmHg¹⁶
- Fibrinogeen >1,5g/l Zie boven bij fibrinogeen.
- Hb 5 – 6 mmol/l Streef Hb, afhankelijk van snelheid v. bloeding^{14,16}.
- APTT <45 sec
- PT-INR < 1.8
- Thrombo's 50-100*10⁹/l Afhankelijk van controle v. bloedverlies en aanwezigheid intracerebrale bloeding^{11,16}
- Vrij calcium >0,9 mmol¹⁶

Flowchart

Westfriesgasthuis

FLOWCHART MASSAAL BLOEDVERLIES

Belangrijke telefoonnummers:

	Kntr-uren	Dienst
Transfusie-lab	7626	8246
Anesthesioloog	8551	9
Intensivist	8600	8600
Aios chirurgie	8200	8200
SEH arts	8618	8618
Klin.farmacie	7501	9
MDL-arts, gynaecoloog interventie-radioloog via de 9		

Eerste opvang bloedende patiënt

- o Call for help
- o STOP the BLEEDING!
- o 2x grote venflon
- o Geef zuurstof
- o Geef verwarmde vulling met: bloedproducten, cristalloïden of colloïden, evt. mbv Level1®
- o Houd de patiënt warm (Bair Hugger) en meet de temperatuur
- o Cito-lab: Hb, trombo's bloedgroep, IRAS, INR, APTT, fibrinogeen
- o Echo E-FAST+ Aorta

Permissivehypotension.
Cave verdunning
circulerend volume.

Geschat bloedverlies > 25% vh circulerend volume

Symptomen:

Verdenking bloeding obv verhaal of presentatie
+
Hypotensie ± tachycardie
+
Slechte respons op vulline

Ja

Nee

Ga over op de normale
behandeling.
Informeert transfusie-lab

Nee

Massaal bloedverlies protocol

- o Informeer het transfusielab: massaal bloedverlies
- o Is het traumateam al opgeroepen?
- o Wijs 1 coördinator aan
- o Geef (on)gekruiste warme EC's + FFP's + trombo's {3:3:1}
- o Geef tranexaminezuur 1 gram + pomp met 1 gram per 8 uur
- o Geef fibrinogeen: 3-4 gram (50mg/kg) liefst ogv lab
- o Geef calcium: 10 ml Calcium-Sandoz (=1.375g)
- o Anticoagulantia in het spel?
 - Vit. K antagonist: doe een 'point of care' INR via cito lab en geef 4-factorenconcentraat (Cofact®) 40ml en daarna ogv INR
 - Trombocytten-aggregatieremmer: geef trombocytten of desmopressine 0.3µg/kg

Na toediening van 6 EC's +/- FFP's & trombo's, en hierboven genoemde producten nog steeds tekenen van massale bloeding?

Ja

Aanhoudend groot bloedverlies

- o Herhaal lab: Hb, trombo's, pt-INR, APTT, fibrinogeen + bloedgas, Na⁺, K⁺, vrijCa²⁺, lactaat
- o Herhaal geven van bloedproducten en stollingsmedicatie op geleide van lab
- o Overweeg
 - o Recombinant factor VIIa 90 µg/kg langzaam iv. (Novoseven®)
 - o Interventie-radiologie
 - o Overplaatsing

Streefwaarden:

- Normothermie (>35°C)
- Normo-pH (7,35-7,45)
- Maximale oxygenatie (FiO2 = 80%)
- Syst RR 80-100mmHg
- Fibrinogeen > 1,5 g/l (peripartum > 2 g/l)
- Hb 5 - 6mmol/l
- APTT < 45 sec, PT-INR < 1,8
- Trombo's 50-100*10⁹/l (~trauma-grootte)
- Vrij calcium > 0,9mmol/l

Verwijzen

Literatuur

1. Ahonen J. et al. *Management of post-partumhaemorrhage*. Acta AnaesthesiolScand 2010; 54: 1164-1178
2. Baumann H.M. *Massaal transfusie protocol 2011*, AMC
3. Baumann H.M. et al. *Christmas stolling symposium 2012*, 14 dec. 2012 AMC
4. Bollinger D. et al. *Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massivehemorrhage and hemodilution*. Anesthesiology 2010; 113:1205-1219
5. CBO richtlijn commissie, *Richtlijn Bloedtransfusie 2011*, www.cbo.nl/Downloads/96/bloedr12004.pdf
6. Frith D. et al. *Acute traumaticcoagulopathy*. Curr. Opin. Anesthesiol. 2012, 25:229-234
7. Geeraedts L.M.G. *Massaal bloedverlies en transfusiebeleid*. Tijdschr. Bloedtransfusie 2008;1:31-35
8. Godier A. et al. *Plasma/platelets/red bloodcell ratio in the management of the bleedingtraumatizedpatient: does itmatter?*Curr. Opin. Anesthesiol. 2012,25:242-247
9. Ickx B.E. *Fluid and bloodtransfusion management in obstetrics*. Eur J Anaesthesiol 2010;27: 1031-1035
10. Johansson P.I. et al. *Management of major bloodloss: An update*. Acta Anaesthesiol. Scand. 2010; 54:1039-1049
11. Koopman-Van Gemert A.W.M.M. et al. *Richtlijn massaal bloedverlies*. Ned Tijdschr. Anesthesiologie 2010; jan: 4-8
12. Koopman – Van Gemert A.W.M.M. *Protocol groot bloedverlies*, Kwaliteitshandboek 2011, Albert Schweitzer Ziekenhuis
13. Kozek-Langenecker et al. *Clinicaleffectiveness of freshfrozen plasma comparedwithfibrinogenconcentrate: a systematic review*. Crit. Care 2011, 15 R239 p1-25
14. Linden P.J Van der et al. *Red bloodcelltransfusion in the bleedingtraumatizedpatient*. Curr. Opin. Anesthesiol. 2012, 25:226-228
15. Lloyd L. de, et al. *Standard haemostatic tests following major obstetricaemorrhage*. Int J ObstetAnesth 2011;20:135-141
16. Rossaint R. et al. *Management of bleedingfollowing major trauma: anupdated European guideline*. Crit. Care 2010, 14:R52 p1-29
17. The Crash-2 collaborators. *The importance of early treatment withtranexamic acid in bleeding trauma patients: anexploratory analysis of the CRASH-2 randomisedcontrolled trial*. Lancet. 2011 Mar 26;377(9771):1096-101, 1101.e1-2. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60278-X.
18. Working Party AAGBI. *Blood transfusion and the anaesthetist: management of massivehaemorrhage*. Anaesthesia 2010;65:1153-1161