



Behandeling van traumapatiënten met levensbedreigend bloedverlies

Auteur: dr. L.M.G. Geeraedts jr¹

Trefwoorden: trauma, massaal bloedverlies, massatransfusie, verbloeding

(Tijdschr Bloedtransfusie 2014;7:49-51)

Samenvatting

Op 27 september 2013 promoveerde traumachirurg dr. L.M.G. Geeraedts aan de Vrije Universiteit op zijn proefschrift 'Management of trauma patients with life-threatening hemorrhage'. Prof.dr. H.J. Bonjer was promotor en mw. dr. C. Boer was co-promotor. Beiden zijn verbonden aan het VU Medisch Centrum, respectievelijk aan de afdelingen Heelkunde en Anesthesiologie. In het onderzoek worden diverse aspecten van de behandeling van traumapatiënten met dreigende verbloeding geëvalueerd om aanknopingspunten te vinden voor de verbetering van de behandeling. Het onderzoek is met name gericht op het aanvullen van het verloren (bloed) volume en het corrigeren van traumatische stollingsstoornissen.

Inleiding

Verbloeding is één van de meest voorkomende oorzaken van sterfte bij traumapatiënten. Het is gebleken dat massaal bloedverlies tevens de meest vermijdbare oorzaak is van sterfte bij trauma, met name gedurende de eerste 24 uur na opvang in het ziekenhuis. De opvang en behandeling van traumapatiënten met dreigende verbloeding omvat veel uitdagingen op logistiek, diagnostisch en therapeutisch gebied. De behandeling bestaat uit drie onderdelen welke, in hoog tempo, simultaan moeten plaatsvinden: 1) het stoppen van bloedingen,

2) het aanvullen van het verloren volume (behandeling van shock) en 3) het agressief corrigeren van traumatische stollingsstoornissen.

De stand van zaken

Op de werkvloer vindt dan zogenoemde 'damage control'-resuscitatie plaats die bestaat uit 1) empirische (niet gebaseerd op bloeduitslagen) massatransfusie van samengesteld volbloed, 2) 'damage control'-chirurgie (verkorte operatie-technieken om bloedingen snel en effectief tot staan te brengen), 3) 'permissive hypotension' (het accepteren van een lagere bloeddruk dan normaal om verergering van bloedverlies te voorkomen) 4) het voorkomen van resuscitatieschade door de hoeveelheid kristalloïde vloeistoffen te beperken. De verhouding tussen de verschillende bloedcomponenten ligt vast en varieert van 1:1:1 tot 5:3:1 (rode bloedcellen-concentraat, FFP en trombocyten-concentraat). In de toekomst zullen klinische studies moeten uitwijzen wat de beste verhouding van bloedcomponenten is voor samengesteld volbloed, en of men niet beter kan resusciteren met écht volbloed in plaats van samengesteld volbloed. Nieuwe inzichten in het ontstaan van stollingsstoornissen bij trauma, het nieuwe, cellulaire model voor humane stolling en de herintroductie van visco-elastische stollingstesten zoals tromboelastografie en -metrie hebben geleid tot een nieuw behandelconcept. In dit concept, 'goal-directed

¹traumachirurg, VU Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan: Dr. L.M.G. Geeraedts jr, VU Medisch Centrum, Afdeling Heelkunde, De Boelelaan 1117, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam, T 020-4444554, E l.geeraedts@vumc.nl.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Ontvangen 11 april 2014, geaccepteerd 23 oktober 2014.

Alle gepubliceerde artikelen kunt u vinden op onze website: www.aries.nl/search/articles.



therapy', worden stollingsfactorconcentraten en procoagulantia toegediend in plaats van, of samen met plasma (FFP) aan de hand van snelle ('point-of-care') stollingsdiagnostiek gedurende massatransfusie. Er is prospectief onderzoek nodig om de werkzaamheid, veiligheid en kosten van dit veelbelovende behandelconcept te vergelijken met de huidige standaard.

Traumatisch bloedverlies als ziektebeeld

Traumatisch bloedverlies is een ziekte die begint op straat en eindigt op de afdeling intensive care in het ziekenhuis wanneer het gevaar voor verbloeding is geweken. Zorg vindt plaats in de vorm van een keten waarin binnen elke schakel optimaal gepresteerd moet worden om de patiënt de grootste kans op overleving te bieden. In een overzichtartikel worden alle diagnostische en therapeutische opties gepresenteerd op het gebied van bloedingscontrole, behandeling van verbloedingsschok en stollingscorrectie zowel binnen als buiten het ziekenhuis.

Teamwork

Binnen de genoemde zorgketen is notie van het tijd-kritische aspect en goede multidisciplinaire samenwerking (en voorbereiding) zowel binnen als buiten het ziekenhuis letterlijk van levensbelang voor de patiënt met levenbedreigend bloedverlies. Dit wordt geïllustreerd met een casus van een onfortuinlijke ruiter die een bekkenfractuur opliep.

Prehospitale vloeistofresuscitatie (vochttoediening vóór aankomst in het ziekenhuis)

Overmatige resuscitatie met intraveneuze vloeistoffen veroorzaakt oedeem van weefsels met significante morbiditeit en mortaliteit tot gevolg. Daarnaast kan vloeistofresuscitatie juist bloedingen versterken door (tijdelijke) verhoging van de bloeddruk. Een cohort van 941 traumapatiënten met prehospitale hypotensie werd onderzocht. Prehospitale vloeistofresuscitatie bleek geassocieerd te zijn met een gunstig effect op shock bij aankomst op de SEH. Volumina van meer dan één liter waren, naast dit gunstige effect op shock, echter ook geassocieerd met een toegenomen risico op het krijgen van een bloedtransfusie. Volumina groter dan twee liter waren niet meer geassocieerd met dit gunstige effect op shock maar juist met een sterk verhoogd risico voor bloedtransfusie. Vanwege deze tegengestelde, dosis-afhankelijke effecten lijkt een afgewogen, prehospitale behandeling met resuscitatievloeistoffen van kritisch belang voor de traumapatiënt.

Blinde transfusie

Bloedtransfusie bij verbloedende trauma patiënten wordt veelal blind verricht (dat wil zeggen niet gestuurd op laboratoriumtesten zoals in electieve situaties). De transfusiegegevens van zeventien traumapatiënten die ondanks agressieve behandeling overleden, werden vergeleken met een theoretisch massatransfusie-model met vaste verhoudingen tussen de toe te dienen eenheden bloedcomponenten. Het bleek dat 82% van de patiënten onvoldoende plasma en trombocyten had ontvangen. Tevens bleek dat het totaal aantal toegediende eenheden plasma en trombocyten gemiddeld 50% lager lag dan volgens het model verwacht mocht worden. Naar aanleiding van deze uitkomsten werd de noodzaak aangegeven voor een blinde transfusiestrategie met daarin vastgelegd de vaste verhouding tussen de verschillende toe te dienen bloedcomponenten, de timing van de stollingstesten en een snelle, logistieke procedure in het ziekenhuis om deze strategie te faciliteren. In het buitenland is momenteel een klinische studie gaande welke de uitkomsten van verschillende, vaste verhoudingen van bloedcomponenten in massatransfusie bij traumapatiënten met elkaar vergelijkt.

Massatransfusie-protocol

De invoering van een massatransfusie-protocol in 2006 werd geëvalueerd. Traumapatiënten die tien of meer eenheden rode bloedcellen-concentraat toegediend kregen binnen 24 uur van binnenkomst in het ziekenhuis, werden vergeleken met een historische controlegroep van traumapatiënten met een massatransfusie, van vóór 2006. Er waren geen verschillen met betrekking tot mortaliteit, verblijfsduur op de intensive care, beademingsduur, operatieduur, en de toegediende hoeveelheden bloedproducten. Eén van de redenen voor het ontbreken van effect, hoewel niet aangetoond met dit onderzoek, is een mogelijk gebrek aan correcte en tijdige uitvoering van het protocol. Een massatransfusie-protocol moet regelmatig herzien worden en invoering zal gepaard moeten gaan met voortdurende monitoring van de uitvoering ervan. Het voorkomen van dreigende verbloeding blijft in de meeste traumacentra een relatief zeldzame gebeurtenis. Daarom zullen ook andere potentiële therapieconcepten of aanvullingen op de standaardtherapie die misschien eenvoudiger of met minder logistieke consequenties zijn toe te passen, onderzocht moeten worden. Wanneer de effectiviteit en veiligheid van 'goal-directed therapy' bewezen kunnen worden, zal de behandeling wellicht minder afhankelijk kunnen worden van de directe beschikbaarheid van bloedcomponenten tijdens deze

Aanwijzingen voor de praktijk

- Massaal bloedverlies is de meest vermijdbare oorzaak van sterfte bij trauma.
- Zorg voor traumapatiënten met levensbedreigend bloedverlies is ketenzorg en vereist zeer goede voorbereiding, afstemming en samenwerking tussen de betrokken disciplines zowel binnen als buiten het ziekenhuis.
- De behandeling in het ziekenhuis omvat zogenoemde 'damage control'-resuscitatie:
 - a. empirische massatransfusie met samengesteld volbloed (shockbehandeling en voorkomen van stollingsstoornissen)
 - b. toepassen van 'damage-control'-chirurgie (stoppen van bloedingen)
 - c. 'permissive hypotension' (voorkomen van verergering van bloedingen)
 - d. beperken van de hoeveelheid kristalloïde vloeistoffen (voorkomen van verergering van bloedingen en stollingsstoornissen)

zeldzame maar hectische en aan tijdsdruk onderhevige klinische situaties.

Novoseven®

In 2005 werd de rol van rFVIIa onderzocht als laatste redmiddel bij patiënten met stomp trauma. Bij alle acht patiënten stopte het bloedverlies of nam af na toediening. Vijf patiënten overleefden en drie patiënten overleden ten gevolge van andere complicaties dan verbloeding. De transfusiebehoefte van de patiënten nam significant af na toediening van rFVIIa en er werden geen bijwerkingen waargenomen. Later, bij een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde en gerandomiseerde klinische studie waarbij rFVIIa routinematig en vroegtijdig werd toegediend, reduceerde het enigszins de transfusiebehoefte in geval van stomp trauma maar had geen invloed op de mortaliteit. Een gerandomiseerde klinische studie die hierna volgde, werd vroegtijdig afgebroken na tussentijdse analyse waaruit bleek dat in beide groepen de mortaliteit (te) laag was. Waarschijnlijk is er nog steeds een rol weggelegd voor het gebruik van rFVIIa. Binnen het concept van de 'goal-directed therapy' kan met behulp van visco-elastische stollingstesten de indicatie voor het gebruik van rFVIIa scherp gesteld worden.

Voorgesteld vervolgonderzoek

De opzet van prospectief, klinisch onderzoek naar de behandeling van traumapatiënten met levensbedreigende bloedingen vormt vanwege het multifactoriële en multidisciplinaire aspect van het ziektebeeld, de heterogeniteit en de beperkte omvang van de studiepopulatie, een ware uitdaging maar is niet onmogelijk. Toch zal

experimenteel onderzoek noodzakelijk blijven om beter inzicht te verkrijgen in de oorzakelijke mechanismen van hemorragische shock en stollingsstoornissen bij trauma en om mogelijkheden voor therapeutische interventies te onderzoeken. Hierbij zal men dan gebruik moeten maken van een model dat een afspiegeling is van het ziekteproces van levensbedreigend bloedverlies door trauma. Een dergelijk model zal aspecten moeten bevatten betreffende 1) weefselschade door trauma, 2) hypoperfusie (shock) en 3) persisterend bloedverlies alsmede een karakteristiek tijdbelooop met betrekking tot de resuscitatiefasen. De mogelijkheid om in het model bloed en/of bloedcomponenten te kunnen toedienen is een voorwaarde. Modellen waarin de microcirculatie bestudeerd kan worden hebben hierbij de voorkeur. Hiertoe zouden verschillende bestaande diermodellen met elkaar gecombineerd kunnen worden.

Referenties

1. *Management of trauma patients with life-threatening hemorrhage. Thesis VU University, Amsterdam. LMG Geeraedts jr 2013. ISBN:978-90-8659648-5 (<http://dare.ubvu.vu.nl/handle/1871/48105>)*
2. *Geeraedts jr LMG jr. Massaal bloedverlies en transfusiebeleid (overzichtsartikel) Tijdschr voor Bloedtransfusie 2008;1:31-5.*
3. *Early Whole blood in Patients Requiring Transfusion After Major Trauma. www.clinicaltrials.gov/NCT01545232. Geraadpleegd 28-08-2012.*
4. *Pragmatic, Randomized Optimal Platelets and Plasma ratios (PROP-PR) www.clinicaltrials.gov/-NCT01227005. Geraadpleegd 28-08-2012.*
5. *Schöchl H, et al. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2012;20:15.*