

# Akut blodkomponentterapi til traumepatienter

Stud.med. Camilla Rostgaard Berthelsen,  
stud.med. Theis Mølgaard, overlæge Ole Mølgaard,  
overlæge Jan Jørgensen &  
overlæge Erika Frischknecht Christensen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,  
Anæstesiologisk/Intensiv Afdeling og Århus Traumecenter, og  
Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus,  
Klinisk Immunologisk Afdeling

## Resume

**Introduktion:** Blødning er en hyppig dødsårsag hos traumepatienter. Kun i få studier har man opgjort hyppighed og omfang af transfusionsbehandling til akutte traumepatienter. Formålet med studiet var at beskrive antal af og overlevelse hos traumepatienter, der fik blodkomponenter samt at beskrive omfang og sammensætning af den akutte blodkomponentterapi.

**Materiale og metoder:** Der blev foretaget en deskriptiv kohorteundersøgelse baseret på konsekutivt indsamlede data for traumepatienter indbragt primært til Århus Traumecenter i 2004. Oplysninger om forbrug af blodkomponenter var fra Klinisk Immunologisk Afdelings blodbanksdatabase. Multiple transfusioner blev defineret som indgift af ti eller flere portioner erythrocytsuspension (RBC). Ikkebalanceret blodkomponentterapi blev defineret som transfusion af mere end ti RBC uden friskfrosset plasma (FFP) eller transfusion af mere end i alt 30 RBC og/eller FFP uden trombocyt-komponenter.

**Resultater:** I 2004 blev 565 patienter indbragt primært til Århus Traumecenter. 7% (42 patienter) fik transfusion af blodkomponenter i løbet af det første døgn. 2% (11 patienter) blev multitransfunderet, af disse døde 45% (fem patienter); en patient med meget svære læsioner (med maksimal Injury Severity Score) fik ikkebalanceret blodkomponentterapi: 33 portioner RBC og 12 portioner FFP uden trombocyt-komponenter.

**Konklusion:** Akut transfusionsbehandling blev anvendt til 7% af de traumepatienter, der blev indbragt primært til Århus Traumecenter i 2004, kun 2% blev multitransfunderet, her var dødeligheden høj. Alle multitransfunderede patienter bortset fra en fik balanceret blodkomponentterapi.

Alvorlig tilskadekomst er den hyppigste dødsårsag blandt børn og yngre voksne [1, 2]. Trods nyere behandlingstilbud som hæmostatisk nødkirurgi ved pakning og embolisering er livstruende blødning og sekundær koagulopati stadig en væsentlig årsag til død hos traumepatienter i den tidlige fase efter tilskadekomst [3, 4]. Kun i få undersøgelser har man imidlertid beskrevet hyppighed og omfang af transfusionsbehandling af traumepatienter. I en nyligt publiceret amerikansk undersøgelse påviste man, at 8% af traumepatienterne fik transfusion af erythrocytsuspension (RBC), og 3% fik mere end ti portioner [5].

Indtil der er sikret hæmostase, substitueres der med blodkomponenter. Dette bør ske som balanceret blodkomponentterapi efter retningslinjer fastsat af Sundhedsstyrelsen [6]. Rationel blodkomponentterapi til akutte patienter med livstruende blødning kan dog være vanskelig at udføre i praksis. I en undersøgelse fra Rigshospitalet påviste man således, at substitution med trombocyt-komponenter var mangelfuld hos multitransfunderede patienter med akut livstruende blødning [7], hvilket førte til, at man på Rigshospitalet udarbejdede nye kliniske retningslinjer [8].

Rationel transfusionsbehandling af traumepatienter med akut livstruende blødning vanskeliggøres af, at der i den initiale fase ikke er overblik over læsionerne og blodtabets størrelse. Behandlingen gives efter patientens kliniske tilstand og hæmodynamik. Et nyt behandlingstilbud til patienter med livstruende blødning, rekombinant faktor VIIa, har i kasuistiske meddelelser vist sig at give lovende resultater med hensyn til overlevelse efter livstruende blødninger [9, 10], men i to randomiserede undersøgelser, der omhandler rFVIIa-indgift til blødende traumepatienter, har man ikke kunnet genfinde højere overlevelse [11, 12]. Studierne giver ikke grundlag for entydige retningslinjer for anvendelse og dosering af rFVIIa. I oversigtsartikler anbefales det, at behandling med rFVIIa forudgås af balanceret transfusionsbehandling [13, 14].

Formålet med denne undersøgelse var at beskrive antal af og overlevelse hos traumepatienter, der fik blodkomponenter i løbet af de første 24 timer efter indbringelsen til Århus Traumecenter, og at beskrive den anvendte blodkomponentterapi til primært indbragte traumepatienter i 2004 inden for 24 timer efter ankomst til traumecentret. Vi ønskede at beskrive omfang og sammensætning af den akutte blodkomponentterapi med særligt fokus på patienter, der fik multiple transfusioner, og på forekomst af ikkebalanceret blodkomponentterapi. Vi definerede multiple transfusioner som indgift af ti eller flere portioner RBC [5]. Ikkebalanceret blodkomponentterapi blev defineret som indgift af mere end ti portioner RBC uden indgift af friskfrosset plasma (FFP) eller indgift af mere end i alt 30 portioner RBC og/eller FFP uden indgift af trombocyt-komponenter.

## Materialer og metoder

Undersøgelsen er en deskriptiv kohorteundersøgelse, der er baseret på konsekutivt indsamlede data for traumepatienter indbragt til Århus Traumecenter i 2004. Vi definerer traumepatienter som patienter, der modtages af et traumeteam på Århus Traumecenter. Traumepatienterne visiteres præhospitalt efter *triage*-kriterier baseret på patientens fysiologiske tilstand, anatomiske skader og ulykkesmekanisme efter retningslinjer fra American College of Surgeon's Committee on

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

**Tabel 1.** Det første døgn blodkomponent-terapi til 42 traumepatienter, der var indbragt direkte til Århus Traumecenter i 2004.

	Transfusioner < 10 RBC første døgn	Multiple transfusioner ≥ 10 RBC første døgn
Antal patienter . . . . .	31	11
Antal døde . . . . .	2	5*
ISS, median (spændvidde)	19 (4-50)	34** (22-75)
RBC, n, median (i alt; spændvidde)	3 (113; 0-8)	16 (281; 10-60)
FFP, n, median (i alt; spændvidde)	0 (45; 0-6)	8 (178; 4-49)
Trombocyt-komponenter, n, median (i alt; spændvidde)	0 (2; 0-1)	2 (29; 0-11)
Kryopræcipitat, n, median (i alt; spændvidde)	0 (0; 0-0)	0 (2; 0-1)

ISS = Injury Severity Score; RBC = erythrocytsuspension; FFP = friskfrosset plasma.

\*)  $p < 0,05$ , Fishers eksakte test; \*\*)  $p < 0,05$ , Wilcoxon rank-sum-test.

Trauma [15]. Undersøgelsen omfatter traumepatienter, der blev indbragt direkte til Århus Traumecenter. Patienter, der var overflyttet fra andre sygehuse, blev ekskluderet.

Traumepatienterne registreres konsekutivt, og alvorlighedsgrad af læsionerne vurderes i henhold til Abbreviated Injury Scale (AIS), og Injury Severity Score (ISS) udregnes [16]. Ved  $ISS > 15$  er alvorlighedsgraden så høj, at der er betydelig risiko for død, og det defineres som kritisk tilskadekomst. Oplysningerne samles på registreringsark og indtastes i Århus Traume-database. I denne undersøgelse er alle registreringsark gennemgået manuelt, da dataindtastning endnu ikke var afsluttet.

Oplysninger om forbrug af blodkomponenter blev indhentet via Klinisk Immunologisk Afdelings blodbanksdatabase. Der blev foretaget søgning på blodbanksdatabasen for samtlige traumepatienter, der var indbragt til traumecentret i 2004. Der blev søgt både på cpr-nummer og det traumenummer, der anvendes ved usikker patientidentitet. Der blev søgt med et datosikkerhedsinterval på en måned i tilfælde af, at den dato, der var blevet opgivet på traumeregistreringsarkene, var forkert.

Der er indhentet tilladelse fra Datatilsynet j.nr. 2005-41-5538. Resultater angives i median og spændvidde; der anvendes Fishers eksakte test. Der er anvendt nonparametrisk statistisk metode, Wilcoxon rank-sum-test.

## Resultater

I perioden fra den 1. januar 2004 til den 31. december 2004 blev der på skadestuen registreret 648 traumepatienter, heraf blev de 565 patienter primært indbragt til Århus Traumecenter, og af dem fik 67 transfusionsbehandling. Af disse fik 42 patienter (7%) blodkomponentterapi inden for 24 timer efter ankomsten til skadestuen.

Der blev inkluderet 42 patienter i undersøgelsen, heraf var 15 kvinder (36%) og 27 mænd (64%), medianalderen var 42 år (spændvidde: 13-93 år), 31 (74%) var kritisk tilskadekomst med  $ISS > 15$ , median ISS var 22 (spændvidde: 4-75).

Der blev bestilt i alt 394 portioner RBC, 223 portioner FFP, 31 portioner trombocyt-komponenter og to portioner kryopræcipitat til samtlige 42 patienter. Af 565 primært indbragte

patienter fik 11 (2%) multiple transfusioner (ti eller flere RBC) i løbet af de første 24 timer.

Af de 42 inkluderede patienter, der fik blodtransfusion, døde syv (17%), dødeligheden var højest blandt de 11 patienter, der fik multiple transfusioner, heraf døde fem (45%) ( $p < 0,05$ ), og der var signifikant højere ISS-værdi i gruppen med multitransfunderede patienter ( $p < 0,05$ ) (Tabel 1).

Der blev ikke registreret transfusionskomplikationer hos nogen af de patienter, der døde. Hos en overlevende traumepatient blev der registreret en akut hæmolytisk transfusionskomplikation og shock. Denne patient blev multitransfunderet, men fik ikke universaldonorblod.

Der var ingen patienter, der fik indgift af mere end ti RBC uden indgift af FFP. Der var en af de patienter, der blev behandlet med multiple transfusioner, der ikke fik trombocyt-komponenter på trods af transfusion af 33 RBC og 12 FFP (Tabel 2). Der var tale om en 36-årig mand, der var indbragt med lægebil efter et stumpt traume med svære thorax- og abdominale læsioner. ISS var 75, det vil sige, at læsionerne var af en sådan sværhedsgrad, at de ikke var forenelige med livets opretholdelse [16]. Patienten fik hele transfusionsbehandlingen i forbindelse med modtagelsen på skadestuen.

## Diskussion

Undersøgelsen er retrospektiv og bygger på oplysninger fra en database, hvilket betyder, at lægernes ordination af blodkomponenter ikke har været påvirket af en igangværende undersøgelse. Da opgørelsen omhandler året 2004, har lægernes ordination heller ikke været påvirket af senere publikationer fra Rigshospitalet om retningslinjer for transfusioner [7, 8, 14]. Vi vurderer derfor, at resultaterne afspejler daglig praksis.

Vi fandt, at transfusionsbehandling ikke blev anvendt hyppigt til primært indbragte traumepatienter i det første døgn efter skaden. Dette er i overensstemmelse med en opgørelse fra et stort amerikansk traumecenter: på Århus Traumecenter fik 7% af de primært indbragte patienter blodtransfusion inden for de første 24 timer efter modtagelsen på skadestuen, og 2% fik ti eller flere RBC, mens tallene var henholdsvis 8% og 3% på R Adams Cowley Shock Trauma Center, Baltimore i

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

**Tabel 2.** Blodkomponentterapi til 11 traume-patienter, der i løbet af det første døgn efter tilskadekomst fik ti eller flere portioner RBC på Århus Traumecenter i 2004.

	Balanceret blodkomponentterapi	Ikkebalanceret blodkomponentterapi
Antal patienter . . . . .	10	1
Antal døde . . . . .	4	1
ISS, median (spændvidde)	34 (22-57)	75
RBC, n, median (spændvidde)	16 (10-60)	33
FFP, n, median (spændvidde)	8 (4-49)	12
Trombocytkomponenter, n, median (spændvidde)	2 (0-11)	0

ISS = Injury Severity Score; RBC = erythrocytsuspension; FFP = friskfrosset plasma.

Maryland, hvor man modtager ca. ti gange så mange patienter som på Århus Traumecenter [5].

Som i andre undersøgelser påviste vi en høj dødelighed hos traumepatienter, der havde fået blodtransfusioner, især multitransfunderede patienter [11, 14, 17]. I undersøgelsen fra traumecentret i Baltimore fandt man en høj dødelighed på 22% hos patienter, der havde fået blodtransfusion, og en højere dødelighed på 30-59% hos patienter, der havde fået fra 20 til mere end 40 portioner RBC. Vores resultater vedrørende dødelighed bygger på et mindre patientmateriale, men dødeligheden var ikke højere end i Baltimore-undersøgelsen. Læsionernes omfang og alvorlighed spiller en stor rolle, både for overlevelsen og for behovet for blodtransfusion. Alle patienter, der fik multiple transfusioner, var således kritisk tilskadekomne, defineret ved ISS > 15.

Transfusionsbehandling har muligvis selvstændig betydning for dødeligheden. *Malone et al* fandt således, at blodtransfusion var en uafhængig prædikator for mortalitet i en undersøgelse, der omfattede 15.534 traumepatienter [17]. I vores materiale synes alvorligheden af læsionerne dog at spille en ikke ubetydelig rolle, da de multitransfunderede patienter havde signifikant højere ISS, og en af disse patienter havde den højest mulige ISS på 75, som prognostisk er uforeneligt med overlevelse.

På Århus Traumecenter indgives blodet som hovedregel opvarmet, men i akutte situationer kan enkelte portioner være givet uopvarmet, det er ikke muligt at afgøre, i hvilket omfang det var tilfældet i undersøgelsesmateriale. Ved multiple transfusioner bliver blodkomponenter indgivet opvarmet med Level One-infuser.

Ved uopsætteligt transfusionsbehov hos patienter med ukendt blodtype transfunderes med 0 RhD negativ RBC uden forudgående forlig, indtil sikker blodtype foreligger. Herefter udleveres blodprodukter efter edb-forlig, dog får immuniserede patienter så vidt muligt udført serologisk forlig før en transfusion. Erythrocytkoncentrat har højst ligget på køl i fem uger på udleveringstidspunktet, mens trombocytkoncentrat kun opbevares i 5-7 dage.

Vores undersøgelse viste, at patienter, der var primært indbragt til Århus Traumecenter, kun sjældent fik ikkebalanceret blodkomponentterapi i den akutte fase. Kun en traumepatient

fik ikke trombocytkomponenter trods omfattende behandling med RBC og FFP, denne patient havde så svære læsioner, at det ifølge ISS-skalaen var uforeneligt med opretholdelse af livet. 91% af de patienter, der fik mere end 30 transfusioner, fik trombocytkomponenter, og 100% af de patienter, der fik mere end ti RBC, fik FFP. I Baltimore fik kun 90% af de traumepatienter, der blev transfunderet med mere end ti RBC, suppleret med FFP.

På Århus Universitetshospital er der en lang tradition for et tæt samarbejde med Klinisk Immunologisk Afdeling og rådgivning i forbindelse med transfusionsbehandling, også i de akutte tilfælde. Dette kan være en forklaring på, at vi kun fandt få tilfælde af ikkebalanceret blodkomponentterapi. Vi har defineret ikkebalanceret blodkomponentterapi som indgift af mere end ti RBC uden FFP eller transfusion af mere end i alt 30 RBC og/eller FFP uden trombocytkomponenter.

Det er muligvis hensigtsmæssigt at påbegynde behandling med FFP og trombocytkomponenter tidligere, efter blodtab på henholdsvis 50-90% af blodvolumen (svarende til infusion af 4-6 RBC) og ca. 120% af blodvolumen (svarende til 9-14 RBC og 5-10 FFP) som anbefalet af Rigshospitalet [8]. Førstnævnte støttes af en nyligt publiceret teoretisk model for substitution med FFP [18]. Heri anbefales tidlig substitution med RBC og FFP i forholdet 1:1, og hvis substitution først påbegyndes efter betydelig mangel på koagulationsfaktorer, anbefales 1-1,5 FFP for hver RBC.



Traumemodtagelse (modelfoto). Foto: Århus Sygehus/Søren Braad Andersen.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Der var i vores undersøgelse to patienter, der havde fået seks RBC uden FFP, og to patienter, havde ikke fået transfusion af trombocyt-komponenter efter transfusion af hhv. ti RBC plus fem FFP og 13 RBC plus fire FFP.

### Konklusion

Kun 7% af de traumepatienter, der i 2004 blev indbragt primært til Århus Traumecenter, fik akut blodtransfusion, og kun 2% af patienterne fik multiple transfusioner. Dødeligheden var høj hos de transfunderede og højere hos de multitransfunderede, der alle var svært kvæstede med signifikant høj ISS.

Næsten alle traumepatienter fik balanceret blodkomponentterapi, kun i et tilfælde, hvor en meget svært kvæstet traumepatient multitransfunderedes på skadestuen, blev der givet mere end 30 transfusioner uden indgift af trombocyt-komponenter.

Da transfusionsbehandling af traumepatienter er forbundet med høj dødelighed, enten som en risikofaktor i sig selv eller som en indikator for blødningens omfang og dermed størrelsen af traumatet, er det vigtigt fortsat at fokusere på at nedsætte mængden af transfunderede blodkomponenter, dels ved at nedsætte behovet gennem hurtig hæmostase ved kirurgi eller embolisering, og dels ved at anvende rationel transfusionsbehandling.

Korrespondance: *Camilla Rostgaard Berthelsen*, Anæstesiologisk/Intensiv Afdeling, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C.  
E-mail: camillarostgaard@hotmail.com

Antaget: 26. november 2007

Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Vi takker sygeplejerske *Kirsten Mandahl* for traumescoring og data-registrering under supervision af overlæge *Kjeld Hougaard* fra Ortopædkirurgisk Afdeling, Århus Sygehus.

### Litteratur

- Mann NC, Mullins RJ, MacKenzie EJ et al. Systematic review of published evidence regarding trauma system effectiveness. *J Trauma* 1999;47 (suppl 3):S25-S33.
- Printzlau A. Traumatologi. *Ugeskr Læger* 1998;160:808-12.
- Hougaard K, Vester AE, Holme JB et al. Initial behandling af patienter med ustabile bækkenfrakturer og blødningssjock. *Ugeskr Læger* 2003;165:4291.
- Hirshberg A, Mattox KL. *Top Knife. The art and craft of trauma surgery.* Shrewsbury: tfm publishing Ltd, 2005.
- Como JJ, Dutton RP, Scalea TM et al. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion* 2004;44:809-13.
- Vejledning om behandling med blod, blodkomponenter og visse blodderivater samt forholdsregler mod komplikationer herved. København: Sundhedsstyrelsen, 1998.
- Johansson PI, Hansen MB, Sørensen H. Transfusion practice in massively bleeding patients: time for a change? *Vox Sang* 2005;89:92-6.
- Johansson PI, Lethagen S, Lippert FK et al. Rationel blodkomponentterapi ved livstruende blødninger. *Ugeskr Læger* 2005;167:2753-5.
- Dutton RP, McCunn M, Hyder M et al. Factor VIIa for correction of traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2004;57:709-18.
- Martinowitz U, Kenet G, Segal E et al. Recombinant activated factor VII for adjunctive hemorrhage control in trauma. *J Trauma* 2001;51:431-8.
- Raobaikady R, Redman J, Ball JA et al. Use of activated recombinant coagulation factor VII in patients undergoing reconstruction surgery for traumatic fracture of pelvis or pelvis and acetabulum: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2005;94:586-91.
- Boffard KD, Riou B, Warren B et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005;59:8-15.
- Mohr AM, Holcomb JB, Dutton RP et al. Recombinant activated factor VIIa and hemostasis in critical care: a focus on trauma. *Crit Care* 2005;9(suppl 5):S37-S42.
- Stensballe J, Lethagen S, Lippert F et al. Rationel behandling af ukontrollable, livstruende blødninger med anvendelse af rekombinant faktor VIIa. *Ugeskr Læger* 2005;167:2756-9.
- Resources for optimal care of the injured patient. Chicago: American College of Surgeon's Committee on Trauma, 1999:14.
- Baker SP, O'Neill B, Haddon W et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187-96.
- Malone DL, Dunne J, Tracy JK et al. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003;54:898-905.
- Ho AM, Dion PW, Cheng CA et al. A mathematical model for fresh frozen plasma transfusion strategies during major trauma resuscitation with ongoing hemorrhage. *Can J Surg* 2005;48:470-8.