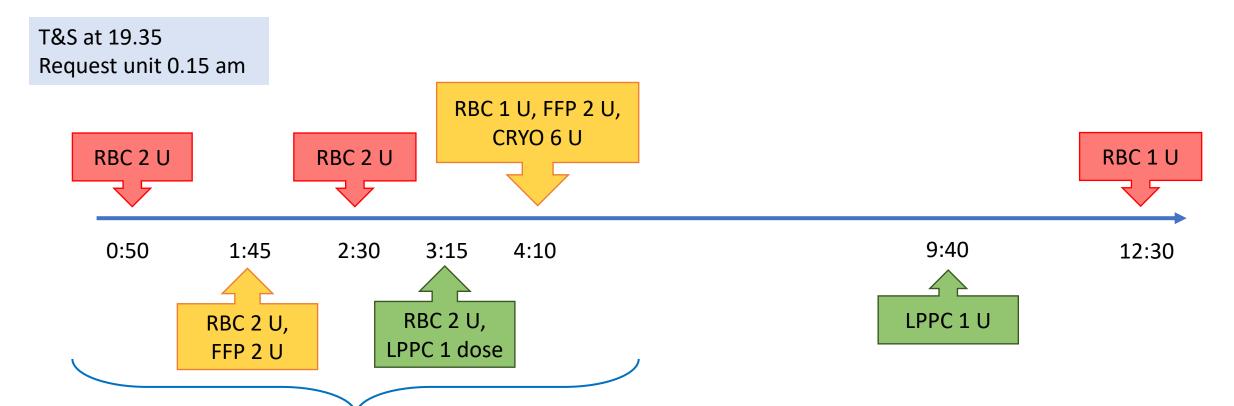
Blood Transfusion in Severe Postpartum Hemorrhage

Assoc. Prof. Parichart Permpikul, MD

Department of Transfusion Medicine faculty of Medicine Siriraj Hospital

Interdepartmental conference: December 16, 2022

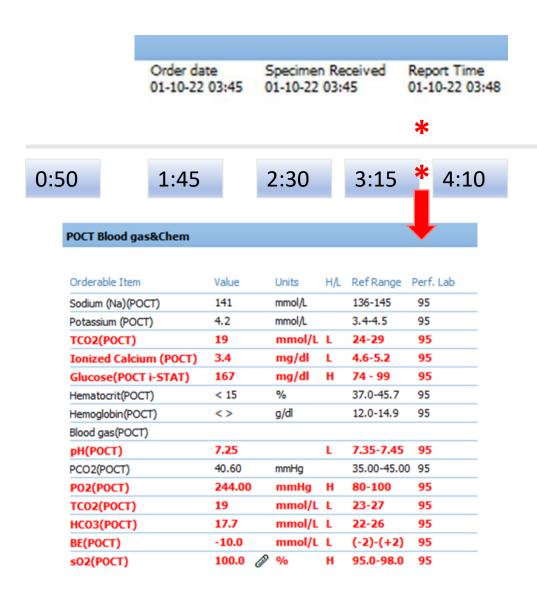
Blood & Components Timeline



Total units used					
RBC	9 units				
FFP	4 units				
LPPC	1 dose				
CRYO	6 units				

Plasma	Platelet	RBCs
4 u	4 u	9 u
1	1	2.25

Lab Timeline



Order date Specimen Received Report Time 01-10-22 04:34 01-10-22 05:59 01-10-22 07:38

COAGULATION					
Orderable Item	Value	Units	H/L	Ref Range	Perf. Lab
PT-INR					
PT	16.5	sec.	Н	10.9 - 12.5	11
INR	1.44		L	2.00 - 3.00	11
APTT	30.7	sec.	н	22.0 - 30.0	11
Fibrinogen	139.2	mg/dl	L	200.0 - 400.0	11

*

CBC				
Hemoglobin	10.5	g/dl	L	12.0-14.9
Hematocrit	32.0	%	L	37.0-45.7
Rbc count	3.73	x 10*6/ul	L	4.0-5.5
MCV	85.8	fl		80.4-95.9
MCH	28.2	pg		25.0-31.2
MCHC	32.8	g/dl		30.2-34.2
Red cell distribution RDW	14.5	%		11.7-15.0
WBC-C	7.70	@ x 10*3 /ul		4.4-10.3
NRC/ 100 WBC	0.1			
Platelet count	58	x 10*3 /ul	L	179-435

Lactate	3.7	mmol/L	Н	0.5-2.2	
Corrected Ca++(pH7.4)	4.76	mg/dl		4.6 - 5.2	
Measured Ca++	4.69	mg/dl		4.6 - 5.2	





Massive Transfusion: Definition

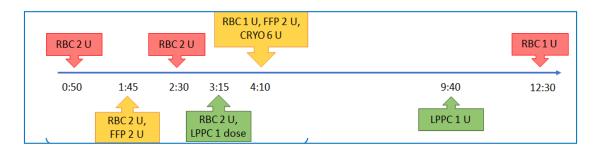
Major hemorrhage

- Loss of >1 total blood volume (TBV) within 24 h
- Loss of 50% of TBV in < 3 h
- Bleeding > 150 ml/minute



Massive transfusion

- Replacement of 1 TBV (or >10 units) within 24 h
- Replacement of a half TBV (or >5 units) in < 3 h
- Replacement of > 4 units or <u>death</u> in the first hour of injury





Why we need MTP?

PROMMTT Study_2013

- Higher plasma:RBCs and platelet:RBCs ratios early in resuscitation
- → ↓ 6-hour mortality from hemorrhage
- → ↓ mortality in patients who received transfusions of at least 3 units of blood in the first 24 hours after admission

PROPPR trial_2015

- Plasma:platelets:RBCs 1:1:1 vs. 1:1:2
- No significant differences were detected in mortality at 24 hours (12.7%in 1:1:1 group vs 17.0% in 1:1:2 group)
- ↓↓ Exsanguination in the 1:1:1 group

- The balanced transfusion (including RBCs and clotting factors) can avoid dilutional coagulopathy
- RBC transfusion is able to improve microcirculation & tissue oxygenation independent of Hb level



The Protocol

- An empirical supplement of both RBCs, plasma, and platelets
- FFP: platelet: RBC = 1:1:1 or 1:1:2 (~ whole blood)
- Fibrinogen is the first coagulation element that becomes critically reduced → cryoprecipitate is usually necessary in MTP

- Can be adjusted to each type of patients in need
- :- MTP for trauma patients, MTP in Obstetric patients, etc.

When to activate MTP?

BOX 2 FIGO recommends use of the shock index in the diagnosis and management of PPH.

FIGO considers that the shock index can be a marker of the severity of PPH and can alert teams to hemodynamic instability when its value is greater than 0.9.

Shock index

Table 3 American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) classification of blood loss based on initial patient presentation. Signs and symptoms of haemorrhage by class. Table reprinted with permission from the American College of Surgeons [111]

Parameter	Class I	Class II (mild)	Class III (moderate)	Class IV (severe)
Approximate blood loss	< 15%	15–30%	31–40%	> 40%
Heart rate	\leftrightarrow	\leftrightarrow / \uparrow	↑	↑ / ↑ ↑
Blood pressure	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow / \downarrow	\downarrow
Pulse pressure	\leftrightarrow	\downarrow	↓	↓
Respiratory rate	\leftrightarrow	\leftrightarrow	↔/↑	↑
Urine output	\leftrightarrow	\leftrightarrow	↓	↓ ↓
Glasgow Coma Scale score	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\downarrow	\downarrow
Base deficit*	0 to - 2 mEq/L	-2 to -6 mEq/L	-6 to -10 mEq/L	– 10 mEq/L or less
Need for blood products	Monitor	Possible	Yes	Massive transfusion protocol

*Base excess is the quantity of base (HCO₃⁻⁷ mEq/L) that is above or below the normal range in the body. A negative number is called a base deficit and indicates metabolic acidosis

Original data from Mutschler

MOrtality rate 11%

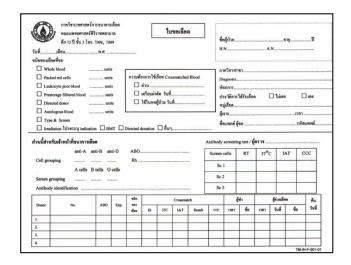




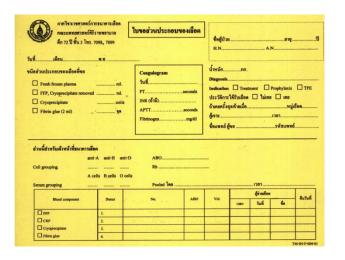


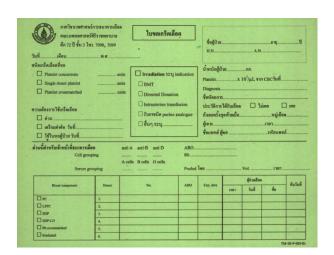


Blood bank response to blood request



n. พอผู้ปั่ว เค	.nn. พอผู้ปั เลือด 🗆 โายเมื่อ	A.N	lns_	10
n. พอผู้ปั่ว เค	.nn. พอผู้ปั เลือด 🗆 โายเมื่อ	idae	lns_	10
n. พอผู้ปั่ว เค	.nn. พอผู้ปั เลือด 🗆 โายเมื่อ	idae	lns_	10
ก. พอผู้ปั่ว	.nn. หอผู้ป่ เลือด 🗆 ถ้ายเมื่อ	fd 20	lms	10
a 🗆	ลือด 🗆	□ "bien	0,	10
a 🗆	ลือด 🗆	□ "bien	0,	10
a 🗆	ลือด 🗆 โายเมื่อ	unie!	O #	10
a 🗆	ลือด 🗆 โายเมื่อ	unie!	O #	10
	ไายเมื่อ	-	-	-
		-	нышоя.	
		1701.		
in)	pain)	60 ini		
		- Interes		Turi
	90 130	201 2546	10	-
120				
120				
120				
ì		do .	Name of Street	ซู้จ่ายเชื่อม ชื่อ เวลา วันที่ ชื่อ





RBCs	Time	
Group 'O' <u>adsol</u> PRC	Emergency case; immediately	Stored in trauma, OR, Labour room
Uncrossmatched blood	20 minutes	ใบฟ้า
Blood request (ด่วน)	< 90 minutes	ใบขาว
Normal request	90-120 minutes	1.1.1.1.1







ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศีริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ห้องปฏิบัติการสาขา Immunohematology โทร. 7098 , 7099 , 02-4198081 ต่อ 126

ส่งธนาคารเลือด

แบบบันทึกการขอ MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL (ส่งธนาคารเลือด)

ชื่อ-สกุล (ติดสติกเกอร์) HN ward	เจ้าหน้าที่ธนาคารเลือดผู้ดูแล
Diagnosis	
อันตรายที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยเนื่องจากการให้เลื	complete crossmatched blood ได้ ข้าพเจ้าแพทย์ผู้ขอเลือดทราบถึง อดครั้งนี้และขอรับผิดชอบในการติดตามดูแลผู้ป่วยต่อไป
ลงชื่อ นพ.,พญ	รหัสแพทย์ วันที่ เวลา
อาจารย์แพทย์ผู้สัง MTP	ภาควิชา โทร
Blood products for MTP	สำหรับเจ้าหน้าที่ธนาคารเลือด
แจ้ง Activate Set1 วันที่เวลา แบบบันทึกการใช้ MTP เลือด EDTA 6 ml ติดสติกเกอร์และลงชื่อผู้เจาะ สมุดขอเลือด ลงว่า MTP set 1	มารับเลือด set 1 เวลา ผู้จ่าย
□ Activate Set 2 วันที่เวลา • สมุดขอเลือด ลงว่า MTP set 2	มารับเลือด set 2 เวลา ผู้จ่าย จ่าย PRC gr O / gr 4units จ่าย FFP gr 4 units จ่าย Platelet gr units
□ Activate Set 3 วันที่เวลา • สมุดขอเลือด ลงว่า MTP set 3	มารับเลือด set 3 เวลา ผู้จ่าย จ่าย PRC gr O / gr 4units จ่าย FFP gr 4 units จ่าย Cryoprecipitate units
 ☐ หยุด MTP วันที่ เก ☐ มีการจองเลือดเพิ่ม 	วลา ผู้รับแจ้ง O ไม่มีการจองเลือดเพิ่ม TM-IH-F-079-00







ภาควิชาเวชศาสตร์การชนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริชาชพยาบาด มหาวิทยาลัยมหิดต ห้องปฏิบัติการสาขา Immunohematology โทร. 97098 , 97099 , 02-4198081 ต่อ 126

Siriraj MTP Flow Chart

MASSIVE BLEEDING and SHOCK

(2L in 3 hours/>150 ml/min)

จาจารย์หัวหน้าทีมหรือผู้แทน ตัดสินใจใช้ MTP กำหนดตัว MTP doctor และ MTP nurse

Activate MTP: โทร 97098, 97099 พร้อมแจ้งชื่อ-สกุล & HN ผู้ป่วย

ส่งคนมารับเลือดพร้อม

แบบบันทึกการขอ MTP /EDTA tube 6 ml /สมุดขอเลือด

ตรวจเช็ดเลือดที่ได้รับ ให้เลือด &

ลงบันทึก unit number ที่ให้แล้วในแบบบันทึกการให้ MTP

Tranexamicacid 1 g
(optional)

MTP set 1

4 units RBC
2 units FFP

Whole PRC มาแล้ว >2 units
กายใน 24 ชั่วโมง
ไม่สิ้น MTP ที่ set 2 ได้

4 units RBC

1 dose platelet

MTP set 3
4 units RBC
4 units FFP
2 pre-pooled CRYO
fibringer

Lab: CBC, PT, aPTT, fibrinogen, or TE calcium, ABG, lacta

MTP set ถัดไป สลับระหว่าง set 2 และ 3

ปรึกษาจาจารย์ธนาดารเลือดและ Hemato Med

หยุด MTP ใหรแจ้ง Blood bank 97098, 97099

ดีนกระติกใน 30 นาที หาก warmเลือดกากบาทหน้าถงด้วย

Follow up lab หลังหยุด MTP

Lab: CBC, PT, aPTT, fibrinogen, or TE calcium, ABG, lactate

อาจารย์แพทย์หัวหน้าทีมหรือผู้แทน

- ตัดสินใจเริ่ม MTP
- ตัดสินใจให้ MTP set ถัดไปหรือหยุด
- กำหนดตัวแพทย์ MTPและพยาบาล MTP

แพทย์ MTP & พยาบาล MTP

- ใหรแจ้งธนาคารเลือดเริ่ม MTP
- กรอกฟอร์ม บันทึกการขอ MTP
- ส่งคนไปรับกระติกเลือด
- ตรวจเรียเลือดที่ได้รับ
- ให้เดือดและลงบันทึก unit number ที่
 ให้แล้วในแบบบันทึกการให้ MTP
- ติดตามผลเดือดและโทรแจ้งธนาคารเลือด หากต้องการ Set ต่อไปหรือเลือดอื่น เพิ่มเติม
- ส่งผ่อกระติกเลือดและแบบบันทึกการให้ MTP เมื่อผู้ป่วยข้ายทีมการรักษา
- โทรแจ้งหยุด MTP และคืนกระติกภายใน 30 นาที

ธนาดารเลือด

- รับแจ้ง MTP แล้วตรวจสอบประวัติและ การจองเสือคก่อนหน้า
- ล้าไม่มีให้ RBC O/FFP AB
- ถ้ามีให้ตรงตาม group
- เตรียมเดือด MTP ใส่กระติก
- ตรวจ Compatibility testing เดือด ที่จ่ายไป โทรแจ้งแพทย์ MTP และ อาจารย์ ธนาคารเดือดหากมีบัญหา
- โทรติดตามหากไม่มีการแจ้งหยุดหรือขอ Set ต่อไปใน 4 ขม
- โทรตามกระติกคืนหากไม่ได้คืนใน 30 นาที

Additional treatment if:

- PT/aPTT ratio > 1.5
- Fibrinogen< 100 mg/dl
- Platelet< 75,000
- Correct hypocalcemia & acidosis

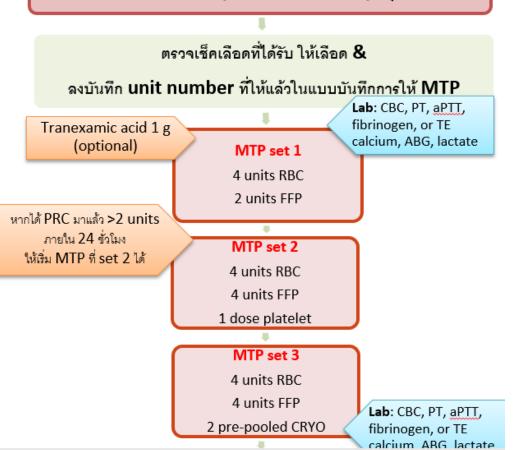
TM-IH-D-032-00



Activate MTP: โทร 97098, 97099 พร้อมแจ้งชื่อ-สกุล & HN ผู้ป่วย

ส่งคนมารับเลือดพร้อม

แบบบันทึกการขอ MTP /EDTA tube 6 ml /สมุดขอเลือด





Emergency Transfusion

- A pre-transfusion specimen should be obtained ASAP and <u>before</u> blood products are administered
- Pre-transfusion testing <u>should</u> be completed (ASAP)

If blood group cannot be confirmed before transfusion

- RBCs issued before completion of crossmatching <u>must</u> be clearly identified & informed clinicians
- RBCs must be group O (MUST not be issued on the basis of a historical blood group)
- ABO non-identical platelets may be given
- Plasma products should be group AB, if possible

Review Article

A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics

Hiroaki Tanaka ^{a, *}, Shigetaka Matsunaga ^b, Tomoyuki Yamashita ^c, Toshiyuki Okutomi ^d, Atsushi Sakurai ^e, Akihiko Sekizawa ^f, Junichi Hasegawa ^g, Katsuo Terui ^h, Yasutaka Miyake ⁱ, Jun Murotsuki ^j, Tomoaki Ikeda ^a

Table 1
Identified studies detailing massive transfusion protocols during obstetric haemorrhage.

	Year	Cases	Protocol
Bonnet MP et al. [9]	2011	38	FFP/RBC ratio exceeds 1 at 12 h following the onset of obstetric haemorrhage.
Matsunaga S et al. [10]	2012	196	Medically necessary FFP/RCC ratio is 1.3 in obstetric haemorrhage.
Gutierrez MC et al. [12]	2012	26	MTP was defined as a combination of 6 units of O-negative RBC, 4 units of FFP (liquid AB plasma or thawed type-specific plasma), and 1 apheresis platelet (PLT) unit.
Green L et al. [11]	2016	181	FFP/RBC ratio ≥ 1 required during massive obstetrics haemorrhage.
Tanaka H et al. [13]	2016	52	Transfusion of FFP/RBC ratio ≥ 1 reduces mortality during amniotic fluid embolism with coagulopathy

FFP; fresh frozen plasma, RBC; red blood cell concentrate, RCC; red cell concentrate, MTP; massive transfusion protocol.

From the standpoint of haemostatic resuscitation, an FFP/RBC ratio of ≥ 1 is a necessary condition for optimal clinical management during MTP administration in the field of obstetrics.

Taiwan J Obstet Gynecol. 2017;56(6):715-718.

ศิริราช- ถ้าเคยได้เลือดใน 24 ชม. จะให้เริ่ม MTP set 2 เลย

MTP set 2	MTP set 3
RBC 4 units	RBC 4 units
FFP 4 units	FFP 4 units
Platelet 1 dose (~6 u)	CRYO 10 units

DOI: 10.1002/igo.14116

SUPPLEMENT ARTICLE



FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022

Maria Fernanda Escobar^{1,2} | Anwar H. Nassar³ | Gerhard Theron^{4,5} | Eythan R. Barnea⁶ | Wanda Nicholson⁷ | Diana Ramasauskaite⁸ | Isabel Lloyd^{9,10} | Edwin Chandraharan¹¹ | Suellen Miller¹² | Thomas Burke^{13,14} | Gabriel Ossanan¹⁵ | Javier Andres Carvajal^{1,2} | Isabella Ramos^{1,2} | Maria Antonia Hincapie^{1,2} | Sara Loaiza^{1,2} | Daniela Nasner^{1,2} | FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee*

TABLE 10 Massive transfusion protocol in obstetrics^a

	PRBCs	FFP	Platelets	Cryoprecipitate
Round 1	6 U	6 U	6 U	10 U
Round 2	6 U	6 U	6 U	10 U
Round 3	Tranexan	nic acid :	1 g intravenoι	ısly over 10 min
Round 4	6 U	6 U	6 U	

^aSource: Pacheco et al. [7].

Laboratory turnaround times

Conventional laboratory test

CBC

Coagulogram PT, APTT

Fibrinogen

Fibrinolysis

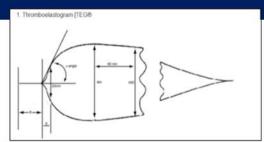
Heparin?

DIC

TAT 60-90 minutes

Bedside evaluation :TEG,ROTEM

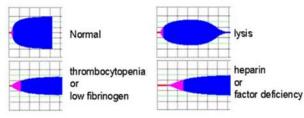






To identify the problem and fix it immediately

Qualitative interpretation (InTEG)



Low platelet Inadequate coagulation factor Low fibrinogen In crease fibrinolysis

http://crashingpatient.com/medical-surgical/hematology/hemostatic-disorders.htm/

Commonly used hemostatic agents during hemorrhage

Agents	Detail
Tranexamic acid	 Recommended in postpartum hemorrhage not resolved with first-line agents (uterotonics), give IV 1 g May repeat if needed after 30 minutes if bleeding persists. Do not exceed 2 g in 24 hours. Avoid in renal disease.
Desmopressin acetate	 Indicated in postpartum bleeding in the setting of uremia, platelet dysfunction, and type 1 von Willebrand disease. Usual dose is 0.3 μg/kg. May result in hyponatremia.Decreased efficacy with repeated doses (tachyphylaxis).
Fibrinogen concentrates	 Available from pharmacy, early use to maintain fibrinogen level above 200 mg/dL suggested. Titrate further dosing based on serum fibrinogen levels.
Prothrombin complex concentrate [PCC]	 Concentrates of human-derived vitamin K-dependent factors (II, VII, IX, X). First-line agent for urgent reversal of warfarin. Limited evidence in non-warfarin-related hemorrhage. If used during massive transfusion, consider lower doses than recommended for warfarin reversal to limit risk of thrombosis.

Obstetric bleeding

"At term, blood flow to the placenta is approximately 700 ml per minute. The patient's entire blood volume can be lost in 5–10 minutes. Unless the myometrium contracts on the placental site appropriately, rapid blood loss will continue, even after the third stage of labour is complete"

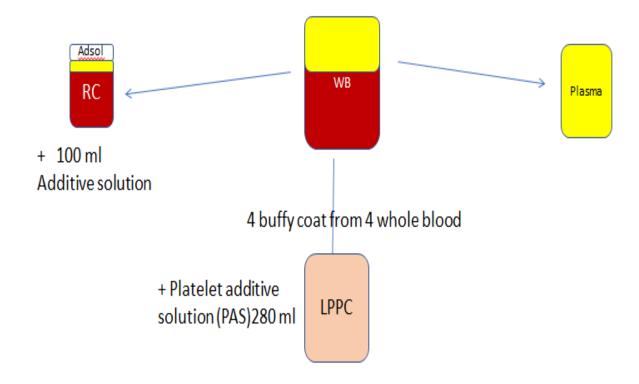


Dr. James Blundell

WHO. Obstetric bleeding in The clinical use of blood . 2001

Fact about blood product that doctor may not know

human blood 450 ml + anticoagulant /preservative 63 ml



1:1:1 = 4 RC + 1LPPC +4 FFP = (human blood 450 x4) + (CPD 63 ml x4) + (4 x 100 (RC additive solution)) + PAS 280 ml Human blood 1800 ml + 252 ml + 400 ml + 280 ml = 1800 + 932 Dilution is inevitable !! Whole blood is the good blood product for massive bleeding: less dilution

If you have whole blood Use whole blood age < 14 days (prefer white cell removal by filtration)

Conclusion

- Obstetric bleeding can be very serious and dangerous.
- Activation of MTP is encouraged if serious bleeding is facing in Obstetric.
- MTP will help to provide fast response to fight with the bleeding situation beside local bleeding site control.
- If we can have the "current laboratory result", we can give more rational transfusion to help our patient.