

Innføring av Traneksamsyre ved hoftenære brudd

*Et kvalitetsforbedringsprosjekt ved ortopedisk avdeling, Akershus
Universitetssykehus*



Kristin Bergsland, Shangave Balendran, Kathrine Brustad,
Amina Dokara, Benedikte Etnan og Eirik Gisnås

Oppgave i kunnskapshåndtering, ledelse og kvalitet (KLoK)
Det medisinske fakultet Universitetet i Oslo

Mai 2019

Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	4
1. Problemstilling.....	6
2. Kunnskapsgrunnlag.....	8
2.1. PICO	
2.2. Søkestrategi	
2.3. Meta-analyser	
2.4. Enkeltstudier	
2.5. Bruk av tranexamsyre ved andre tilstander/prosedyrer	
2.6. Oppsummering av kunnskapsgrunnlag	
3. Dagens praksis, tiltak og indikatorer.....	12
3.1. Mikrosystem	
3.2. Dagens praksis	
3.3. Praktiske tiltak	
3.4. Implementering av prosedyren	
3.5. Kvalitetsindikatorer	
4. Prosess, ledelse og organisering.....	17
4.1. Ledelse og organisering av prosjektet	
4.2. Strukturering av prosjektet	
4.3. Hvordan innarbeide prosedyren i den daglige driften?	
5. Diskusjon.....	22
6. Konklusjon.....	24
Litteraturliste.....	25

Sammendrag

Tema/problemstilling

De seneste år har Traneksamsyre (TXA/cyklokapron) blitt innført som profylaktisk behandling for å forhindre stort blodtap ved flere typer elektiv kirurgi ved norske sykehus. Dette gjelder også ortopediske inngrep, særlig hofte-/kneproteseoperasjoner. Det er flere studier som støtter opp om at behandling TXA er et trygt blod-konserverende tiltak ved kirurgi og for traumepasienter med blødning. Likevel brukes ikke TXA rutinemessig ved alle typer ortopedisk kirurgi. Vi ønsker derfor å undersøke om det er god evidens for å gi TXA rutinemessig ved alle proksimale femurfrakturer for å redusere blødning, samt transfusjonsbehov ved kirurgi.

Kunnskapsgrunnlag

Vi gjorde et pyramidesøk med søkeordene "hip fracture tranexamic acid". Det finnes i dag ingen klare retningslinjer for bruk av traneksamsyre ved hoftebrudd. Vi tok utgangspunkt i fire meta-analyser fra de siste tre årene og en enkeltstudie fra i år. Samlet viser studiene en signifikant reduksjon i peroperativt blodtap og postoperative blodtransfusjoner, men det er stor variasjon i resultatene mellom enkeltstudiene. Ingen av studiene viser signifikant økt risiko for tromboemboliske hendelser, men her er også evidens noe usikker.

Dagens praksis, tiltak og kvalitetsindikatorer

I 2018 ble det operert 787 hoftebrudd på Ahus. For hoftebrudd har man innført et Fast Track-system for å effektivisere pasientflyten. Målsetningen er at alle pasienter skal opereres innen 24 timer etter ankomst. Videre forløp avhenger av pasientens helhetlige helsetilstand. Det gis per idag ikke TXA rutinemessig til pasienter med hoftebrudd.

For implementering av kvalitetsforbedringsprosjektet har vi valgt følgende kvalitetsindikatorer: andel pasienter som opereres for hoftebrudd som får TXA (prosessindikator), postoperativt transfusjonsbehov (prosess-/resultatindikator) og prosedyrebeskrivelse for bruk av TXA ved hoftebrudd (strukturindikator). Prosedyrebeskrivelsen kommer til å være svært lik den som allerede er i bruk for TXA ved protesekirurgi for å forenkle implementering av prosedyren.

Ledelse/organisering

Det planlegges å opprette en arbeidsgruppe på avdelingen. Arbeidsgruppen møtes for å klargjøre kunnskapsgrunnlaget og fordele ansvar. Deretter planlegges det internundervisning for de involverte på morgenmøter og/eller internundervisning. Etter at internundervisning er gjennomført planlegges det en prøveperiode der prosedyren overvåkes nøye, og sammenholdes med resultater. For å kontrollere effekten av forbedringsprosjektet planlegges en gjennomgang av resultatene, som kan gjennomgås i plenum på morgenmøte/internundervisning. For å unngå motstand fra de involverte er det viktig med en åpen dialog om erfaringer og forslag til endringer. Dersom resultatene er bra, foreslås dette implementert som en varig endring i behandlingen av pasienter med hoftenære brudd.

Konklusjon

Kunnskapsgrunnlaget peker i retning av at innføring av pre - og postoperativ behandling med TXA ved hoftenære brudd både virker hensiktsmessig, er trygt, kostnadseffektivt og ressursbesparende.

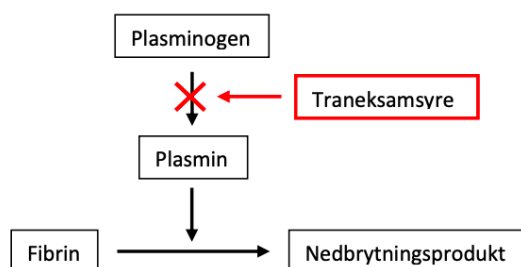
Likevel er det usikkert rundt hva som er optimal dose TXA ved denne typen hofteinngrep, og det oppfordres i litteraturen til mer forskning for å avgjøre dette. Det mangler også visshet om optimalt tidspunkt for dosering.

Derfor konkluderer vi med at det er sannsynlig at TXA ved hoftenære brudd kan innføres i fremtiden, men at korrekt dosering og optimalt doseringstidspunkt først bør avgjøres gjennom videre forskning.

Presentasjon av problemstilling

Ved blødning vil kroppens koagulasjonssystem danne et molekyl kalt fibrin, som danner et trådaktig nettverk, som fanger opp blodplater slik at det dannes et blodkoagel og blodkaret forsegles(1). Når karskaden har tilhelet, blir det satt igang fibrinolyse, en prosess hvor plasminogen aktiveres og omdannes til et enzym kalt plasmin, som igjen vil løse opp blodkoagelet og forseglingen.

Tranexamsyre (cyklokapron/TXA) er en hemmer av denne fibrinolyse-prosessen. Den binder seg konkurrerende til plasminogen og hemmer omdanning til plasmin, som bryter ned fibrin. I tillegg er det en svak hemmer av plasmin. Ved å stoppe nedbrytningen av fibrin, forhindrer TXA dermed blødning (figur 1).



Figur 1: Virkningsmekanisme for Traneksamsyre.

TXA har vært brukt i mange år til flere formål, som tablett og intravenøs form. De seneste år har TXA også blitt innført som profylaktisk behandling ved flere typer elektiv kirurgi, bl.a. hjerte-/karkirurgi, thorax- og abdominalkirurgi, gynekologiske inngrep og ortopediske inngrep, særlig hofter-/kneproteseoperasjoner og fiksasjoner/ryggkirurgi.

Det er flere studier og meta-analyser som støtter opp mot at bruk av tranexamsyre profylaktisk ved kirurgi reduserer blødning og dermed også transfusjonsbehovet (2, 3). CRASH2-studien viste at det også kan redusere mortalitet hos traumepasienter med betydelige blødninger, forutsatt at det gis tidlig og at pasientene har en normal hemostasefunksjon(4).

Det debatteres stadig om at slik behandling kan gi økt risiko for postoperative tromboemboliske komplikasjoner, ved ortopediske inngrep DVT og lungeemboli. Så langt er det ikke rapportert om alvorlige komplikasjoner og det er lite holdepunkter i litteraturen for noen økt risiko for disse komplikasjonene i forbindelse med bruk av traneksamsyre før kirurgi. I CRASH2-studien så man heller ingen signifikant forskjell mellom TXA- og placebo-gruppen med hensyn på insidens av vaskulære okkluderende hendelser eller behovet for transfusjon eller kirurgi(5). Det er derimot ikke utført studier på bruk av TXA preoperativt hos pasienter med allerede økt tromboembolisk risiko.

TXA har altså blitt en viktig del av preoperative tiltak for å redusere blødning, bedre postoperativ hemoglobinnivåer, samt kostnadseffektivt i form av redusert transfusjonsbehov. Etter samtaler med ortopeder ved AHUS, har vi forstått at det likevel ikke benyttes rutinemessig ved alle typer ortopedisk kirurgi. I denne oppgaven ønsker vi derfor å undersøke om det er god evidens for å gi TXA rutinemessig ved alle proksimale femurfrakturer (dvs. FCF og pertrokantære frakturer), som det opereres ca 800 per år ved AHUS. I tillegg utforsker vi hvordan det kan innføres rutinemessig ved alle hoftenære brudd på AHUS, samt hvordan det kan monitoreres.

Kunnskapsgrunnlag

PICO-spørsmål

P: Pasienter med hoftenære brudd (lårhals- eller pertrochantære frakturer)

I: Cyklocapron peroperativt

C: Ikke cyklocapron peroperativt

O: Blodtap, postoperative blodtransfusjoner, bivirkninger (tromboemboliske hendelser)

Søkestrategi

Vi startet med å søke i kunnskapspyramiden McMaster Plus med søkeordene "hip fracture tranexamic acid". Søket ble gjort 9/4-2019. Der fant vi ingen klare retningslinjer fra UptoDate eller Best Medicine Practice for denne pasientgruppen. Vi fant en systematisk oversikt og meta-analyse fra 2017. Vi fant også to kvalitetsvurderte studier med samme pasientgruppe fra 2016 og 2017. Disse er inkludert i noen av meta-analysene. Videre gjorde vi et søk på PubMed med de samme søkeordene. Der fant vi flere enkeltstudier og ytterligere seks meta-analyser fra mai 2017 til mars 2019. Vi valgte å legge mest vekt på meta-analysen kvalitetsvurdert i pyramidesøket, men undersøkte også noen av de nyeste oppdaterte meta-analysene fra PubMed-søket samt en ny enkeltstudie som ble publisert etter nyeste meta-analyse.

Meta-analyser

Ordforklaring:

DVT: Deep vein thrombosis

PE: Pulmonary embolism

TTE: Total thromboembolic events

RR: Relative risk

MD: Mean difference

1) Amer et al. (2017) (Kvalitetsvurdert i pyramidesøket) (6)

De søkte etter studier publisert før desember 2016 og 7 studier med til sammen 559 pasienter ble inkludert i analysen. Populasjon, intervensjon, kontroll og outcome samsvarer med vår problemstilling.

Resultatene viste at blodtap ble redusert med ca 330 ml (mean difference) og at transfusjonsfrekvensen ble redusert med en relativ risiko på 0.54. Reduksjon i Hb-fall var på

0,76 g/dl. Alle resultatene var signifikante. I tillegg var det ikke signifikant forskjell i tromboemboliske hendelser mellom gruppene ($p=0.24$).

De konkluderer med at traneksamsyre kan brukes for å redusere blodtap, blodtransfusjoner og fall i hemoglobin, uten at risikoen for venøse tromboemboliske hendelser øker. De kommenterer til slutt av det er få studier tilgjengelig og at det trengs flere randomisert-kontrollerte studier for å underbygge resultatene.

2) Zhu Q et al. (2018) (7)

Denne meta-analysen hadde detaljert beskrivelse av søkestrategi og systematisk søk ble gjort i PubMed, Cochrane og Embase Database i februar 2018. Inklusjonskriteriene kommer klart frem. Populasjon, intervensjon, kontroll og outcome samsvarer med vår problemstilling. 7 RCT-er ble inkludert med totalt 746 pasienter.

Resultatene viste signifikant reduksjon i kirurgisk og totalt blodtap ($MD=199$ ml) og økning i postoperativ hemoglobin og hematokrit. Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene for transfusjonsfrekvens ($RR=0.75$, $p=0.15$), heller ikke for tromboemboliske hendelser ($P=0.89$).

De konkluderer med at traneksamsyre gir reduksjon i blodtap, men ikke i blodtransfusjoner, og ikke økt tromboembolisk risiko. Videre sier de at det trengs flere RCT-er på grunn av variasjon mellom studiene.

3) Xiao C et al. (2019) (8)

Studier beskriver i detalj søkestrategier. Systematisk søk ble gjort i PubMed, Cochrane, Web of Science og i Embase Database. Inklusjonskriteriene kommer tydelig frem. Populasjon, intervensjon, kontroll og outcome samsvarer med vår problemstilling. 11 RCT-er ble inkludert med 892 pasienter.

Resultatene viste signifikant reduksjon i transfusjonsfrekvens ($RR=0.60$), blodtap ($MD=326$ ml) og ingen økt risiko for DVT eller TTE ($RD: 0.02$, $p=0.13$ og $RD: 0,02$, $p=0.12$).

De konkluderer med at traneksamsyre reduserer blodtap og behov for blodtransfusjoner uten økt risiko for tromboemboliske hendelser.

4) Jiang W et al. (2019) (9)

Studien beskriver detaljert søkestrategier og ble gjort i oktober 2018. Inklusjonskriteriene er tydelige. Populasjon, intervensjon, kontroll og outcome samsvarer med vår problemstilling. 5 RCT-er med 584 pasienter ble inkludert.

Resultatene viste signifikant reduksjon i blodtap (MD=115 ml), transfusjonsfrekvens (RR=0.55) og hemoglobin-fall. Det var ikke signifikant økt risiko for tromboemboliske hendelser ($p=0.73$ for DVT og $p=0.35$ for PE).

Analysen konkluderer med at traneksamsyre har effekt og er trygt, men at flere RCT-er trengs for å avgjøre optimal medikamentdose.

Enkeltstudie

Chen F et al. (2019) (10)

Denne enkeltstudien ble publisert 28. mars 2019 i Hong Kong Medical Journal. Formålet er klart formulert med tydelige intervensjons-, kontrollgrupper og outcome, og denne samsvarer med vår problemstilling. Randomiseringen ble gjort via en computerprogramvare og forsøket ble gjort dobbelt blindet. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene og de ble behandlet likt foruten intervensjonen.

176 pasienter var inkludert, 88 i hver gruppe, med oppfølging på 6 mnd. Det var signifikant redusert blodtap for intervensjonsgruppen (MD: 205 ml, $p<0,001$) og signifikant færre blodtransfusjoner (17% vs 35%, RR=0.49, $p=0.007$). Hemoglobin-reduksjonen var signifikant mindre hos intervensjonsgruppen første og andre postoperative dag. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt tromboemboliske hendelser ($p=65$). Det var lite frafall fra gruppene og det var tilnærmet likt fordelt.

Studien konkluderer med at traneksamsyre gir redusert blodtap peroperativt og reduserer antall blodtransfusjoner uten å øke risikoen for tromboemboliske hendelser, og traneksamsyre bør derfor kunne brukes "off-label". Til slutt sier de at fremtidige studier bør klargjøre optimal dosering og tidspunkt for administrering av medikamentet for ulike frakturer.

Andre pasientgrupper

Tranexamsyre har vist seg å ha god effekt på reduksjon av peroperativt blodtap og blodtransfusjoner i andre pasientgrupper. Disse inkluderer pasienter som opereres for elektiv hofteprotese og kneprotese, samt ryggkirurgi og hjerteoperasjoner. Evidensen har heller ikke vist økt risiko for DVT og andre tromboemboliske hendelser for disse pasientene (11).

Pasienter med økt risiko for tromboembolisme er ikke inkludert i disse studiene.

Retningslinjene fra UptoDate sier at traneksamsyre gir redusert blodtap og nedsatt behov for blodtransfusjoner postoperativt og det gis nå rutinemessig tranexamsyre til disse pasientene på Akershus Universitetssykehus.

Oppsummert kunnskapsgrunnlag:

Alle meta-analysene vi så på hadde samme problemstilling og populasjon som det vi ønsket å undersøke. Alle hadde signifikant reduksjon i peroperativt blodtap og mean difference varierte fra 115 til 326 ml blodtap. 3 av 4 meta-analyser viste signifikant reduksjon i antall blodtransfusjoner med relativ risiko fra 0.54 til 0.60. Enkeltstudien resulterer med tidligere resultater, men hadde noe bedre effekt med tanke på reduksjon i blodtransfusjoner. Ingen av meta-analysene eller enkeltstudien finner signifikant økning i risiko for tromboemboliske hendelser. Siden diagnostikk av DVT er vanskelig og DVT generelt er underdiagnostisert, er det noe usikkerhet i disse tallene. I tillegg var det variasjon i hvilken dose av traneksamsyre som ble brukt i de ulike studiene, noe som også er en svakhet i evidensen.

Vi mener at disse tallene er gode nok til å begynne å bruke traneksamsyre ved hofte- og knebrudd, til tross for noe usikkerhet i evidensen. At behandlingen gis som rutine hos alle elektive hofteproteser, som er en ganske lik pasientpopulasjon, er med understøtte dette, mener vi.

Dagens praksis, tiltak og indikator

Mikrosystem

Ortopedisk avdeling på Ahus bemannes av 65 legestillinger (35 LIS- og 30 overlegestillinger) samt om lag 70 sykepleierstillinger som er fordelt på betydelig flere ansatte i både hel- og deltidstillinger. Avdelingen har to sengeposter som er bemannet hele uken med totalt 57 sengeplasser, i tillegg til en sengepost med 14 senger bemannes i hverdage. I 2018 var totalt 6500 pasienter innlagt på sengeposten. En betydelig del av avdelingens aktivitet er knyttet til kirurgisk virksomhet, med for eksempel 787 pasienter som ble operert for hoftenære brudd og 600 pasienter som fikk utført elektiv protesekirurgi i 2018. Dessuten har avdelingen stor poliklinisk aktivitet, med 47.000 polikliniske pasienter i 2018. (12)

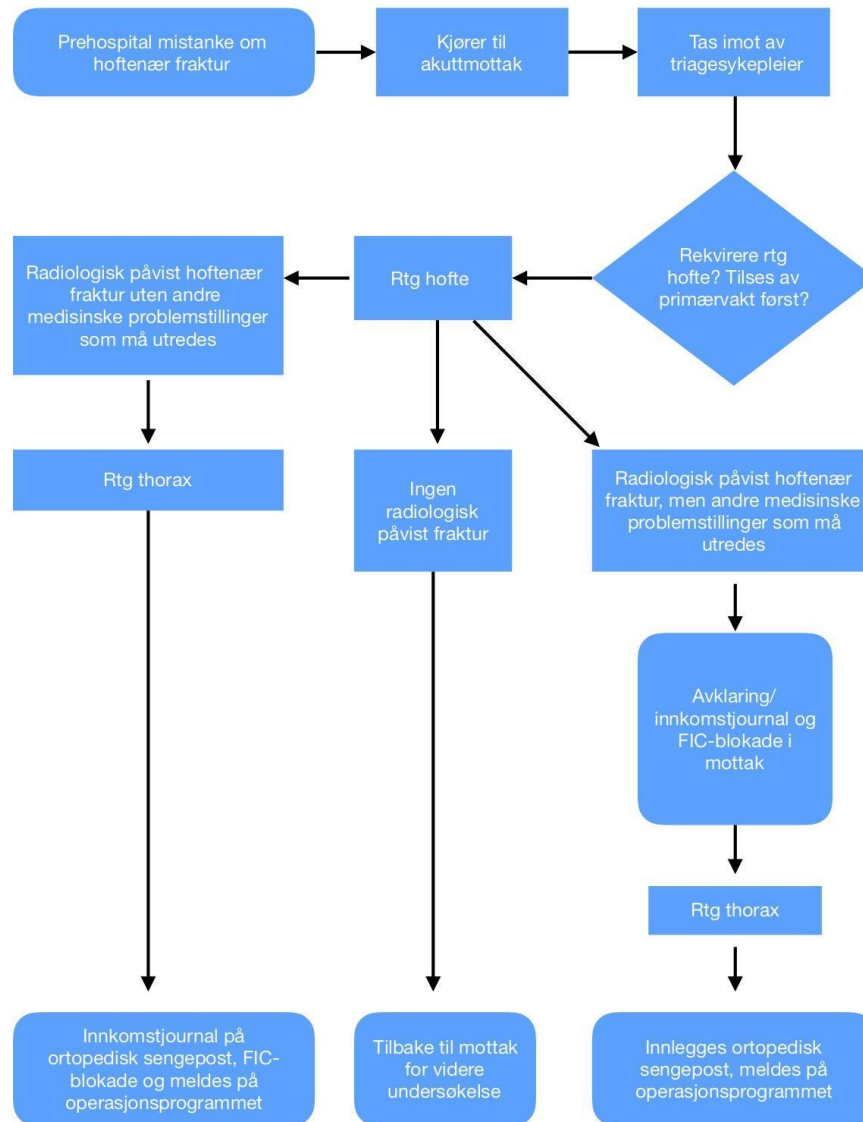
Ortopedisk kirurgi foregår både på sentraloperasjon og dagkirurgisk avdeling. Her har personell slik som anestesileger, anestesisykepleiere og operasjonssykepleiere en viktig rolle. Anestesiavdelingen har over 300 ansatte, om lag 60 av disse er legestillinger. Foruten arbeid tilknyttet kirurgisk avdeling, har anestesipersonell en sentral rolle på intensivavdelingen og smertepoliklinikken (13). Dermed er det viktig at vi i forbindelse med kvalitetsforbedringsprosjektet også når ut til operasjonssykepleiere, anestesileger og anestesisykepleiere. (12)

Dagens praksis

For å effektivisere arbeidsflyten har man ved Ahus innført et Fast Track-system ved hoftenære brudd (se figur 2) (14). Dette innebærer at når ambulansen ankommer mottaket med pasienten, kan sykepleier rekvirere røntgen ved klinisk mistanke, alternativt tilkalle primærvakt for et tilsyn først. Dersom man på røntgen bekrefter en hoftenær fraktur, og pasienten ikke har noen andre traumer eller bakenforliggende medisinske problemstillinger som krever akutt utredning, tas det i tillegg et røntgen thorax før pasienten sendes opp på ortopedisk sengepost. På sengeposten gjøres det ferdig en innkomstjournal, pasienten får en FIC-blokade og meldes til operasjonsprogrammet. Målet er at alle pasienter skal opereres innen 24 timer, og det bør være gode grunner til at pasienter må vente i over 48 timer på operasjon. (12) (14)

Før operasjon administrerer anestesi premedikasjon som regel 45 minutter før. Etter operasjon oppholder pasienten seg på postoperativen i et visst antall timer, før de sendes tilbake til ortopedisk sengepost (12). Videre forløp avhenger litt av pasientens helhetlige

helsesituasjon. De utskrives som regel til et rehabiliteringsopphold på sykehjem for opptrening, medmindre de allerede har en fastplass å returnere til.
 Det gis per dags dato ikke TXA rutinemessig til pasienter med hoftenære brudd. (12)



Figur 2: Hendelsesforløp ved hoftenære brudd.

Praktiske tiltak vi vil innføre

På bakgrunn av kunnskapsgrunnlag, at medikamentet er godt kjent med få bivirkninger og allerede er etablert praksis ved protesekirurgi, ønsker vi å innføre TXA til alle pasienter med hoftenære brudd på Ahus.

Ved elektiv protesekirurgi vil TXA ordineres i Metavision av lege på mottakspoliklinikk. Det er sykepleier på sengepost som har ansvar for å sende med TXA til operasjonsavdelingen. Anestesisykepleier på operasjonsstuen samt sykepleier på postoperativ avdeling er ansvarlige for å administrere medikamentet slik som det er ordinert. Anestesilege på mottakspoliklinikk har ansvar for å kontrollere eventuelle kontraindikasjoner, og avklare dette med operatør. TXA doseres etter vekt (15 mg x vekt) med en maksimal dose på 1000 mg, og administreres preoperativt sammen med antibiotikaproylaks (45 minutter før operasjon) og postoperativt 3 timer etter første dose. Dersom det skal avvikes fra prosedyren, er det operatør som har ansvaret for dette. (15)

Vi mener prosedyren man bruker ved elektiv protesekirurgi, som beskrevet over, også kan benyttes hos pasienter med hoftenære brudd. Pasientgruppene er like i den forstand at de behandles av samme type helsepersonell, og således vil nok prosedyren allerede være kjent for flere.

Implementering av prosedyren

For å forenkle ordinerings av TXA bør det implementeres i Metavision som en del av standardutvalget av medisiner for pasientgruppa med hoftenære brudd. På denne måten får operatør en påminnelse på at TXA skal gis, samt hvordan det skal doseres.

For å sikre at sykepleiere på ortopedisk sengepost, anestesi og post-operativ kjenner til ny prosedyre, kan man opplyse om dette på internundervisning. Prosedyren vil bli tilgjengelig i EQS. Man kan i tillegg henge opp plakater på operasjonsstue 3 og 4, som i hovedsak er de som blir brukt til denne type kirurgi. Alternativt kan man kommentere om TXA er gitt eller ikke når man gjennomgår "Trygg kirurgi" på operasjonsstua.

For å sikre at anestesislege er klar over ordinerings, og kan vurdere eventuelle kontraindikasjoner, kan ny prosedyre gjennomgås på internundervisning. Operatør kan også tillegge informasjon om ordinerings når han/hun melder pasienten til operasjon.

Kvalitetsindikatorer

Hvilke krav stilles til kvalitetsindikatorer?

Som en del av et kvalitetsforbedringsprosjekt bør man ha kvalitetsindikatorer.

Kvalitetsindikatorer gir et indirekte mål på kvaliteten på det målte området. Gitt at man ser kvalitetsindikatorer i sammenheng, kan de gi uttrykk for kvalitet i (16). Foruten bruk til kvalitetsforbedring, kan kvalitetsindikatorer brukes til eksempelvis helsepolitiske beslutninger og styring av virksomheten.

Det skilles mellom tre typer kvalitetsindikatorer: strukturindikatorer, prosessindikatorer og resultatindikatorer. Mens strukturindikatorer omfatter helsevesenets rammer og ressurser, er prosessindikatorer konkrete hendelser i et pasientforløp. Et eksempel på førstnevnte er tilgjengelighet av spesifikt medisinsk utstyr, slik som en MR-maskin, mens en prosessindikator kan dreie seg om tiltak relatert til diagnostikk og behandling, for eksempel varigheten av en operasjon. Resultatindikatorer tar for seg pasientens gevinst, og vil inkludere faktorer slik som overlevelse, bivirkninger, komplikasjoner og pasienttilfredshet. Postoperativ mortalitet kan for eksempel anses som en resultatindikator.

Det stilles visse krav til en kvalitetsindikator for at den skal anses som god. Først og fremst må indikatoren være målbar og relevant innenfor det området man ønsker å gjennomføre kvalitetsforbedring. Ønsket informasjon må være mulig å innhente, måles likt av alle, samtidig som indikatoren må være sensitiv for endringen vi ønsker å gjennomføre. Til sist må det være en sammenhengen med det indikatoren måler og kvalitet i helsetjenesten. (16, 17)

Valg av kvalitetsindikatorer

Vi ønsker å se på antall pasienter som opereres for hoftenære brudd som får TXA, noe som er en prosessindikator. Vi har definert hoftenære brudd som ICD-kodene S72.0 Brudd i lårhals, S72.1 Pertrokantært brudd (fractura pertrochanterica) og S72.2 Subtrokantært brudd (fractura subtrochanterica femoris) (18). Ettersom TXA ordineres av lege i Metavision, kan man gjennomgå medikamentordinasjon for pasienter som utskrives med ovennevnte diagnosekoder, og se hvorvidt TXA ble gitt eller ikke. Dette er nyttige tall som vil være enkelt å måle da det kun forutsetter at man får riktige tilganger i DIPS og Metavision. Vi anser dette som gjennomførbart og noe som vil gi pålitelige data.

Som et mål på postoperative komplikasjoner ønsker vi å se på pasientenes transfusjonsbehov postoperativt. Ettersom pasienter som får SAG etter operasjon får

diagnosekoden D62 Akutt posthemoragisk anemi, vil dette være målbart. Dette gjøres av ansatte med kodeansvar på ortopedisk avdeling som gjennomgår transfusjonsskjema og/eller journalnotater, slik at det er grunn til å tro at dette er data som føres nøye. Dermed vil det også være sensitivt for endring, slik at vi kan sammenlikne andel pasienter med hoftenære brudd og akutt posthemoragisk anemi under prosjektperioden med en tilsvarende periode før. Dette er en indikator som er i grenseland mellom resultat- og prosessindikator, men noe vi anser som svært relevant å måle med tanke på kvalitet og sikkerhet i helsetjenesten. Det er også relevant å måle ettersom kunnskapsgrunnlaget tilsier at pasienter som får TXA i forbindelse med operasjon av hoftenære brudd har mindre postoperativ blødning.

Det er også verdt å nevne at overlevelse 30 dager etter hoftebrudd allerede måles som nasjonal kvalitetsindikator, noe som er en resultatindikator. Disse tallene publiseres godt over et år etter at de er tilgjengelige, noe som gjør det vanskelig å benytte seg av tallene i kvalitetsforbedringsprosjektet vårt (19).

For å sikre at informasjonen om den nye prosedyren når ut til alt personell som trenger å vite om den, kommer den til å bli tilgjengelig i EQS og informeres om på internundervisning. Dette er en strukturindikator, og som er svært relevant for at kvalitetsforbedringsprosjektet skal kunne gjennomføres i praksis. Ved å måle hvor mange ansatte som har logget inn for å lese prosedyren digitalt, eller som har deltatt på internundervisning, vil indikatoren være målbar og tilgjengelig.

Prosess, ledelse og organisering

Ledelse og organisering av prosjektet

Forbedringsprosjektet skal gjennomføres på ortopedisk avdeling ved Akershus Universitetssykehus. Det kvalitetsforbedrende prosjektet planlegges av medisinstudenter ved Det medisinske fakultet ved Universitet i Oslo. Lederen av denne studentgruppen oppretter og opprettholder kontakt med veileder ved fakultetet.

Det bør opprettes en arbeidsgruppe på ortopedisk avdeling ved Akershus Universitetssykehus som er ansvarlige for forbedringsprosjektet. Det vil være naturlig at de involverte er de som har ansvar for ordinering og administrering av medikamenter. Dette gjelder ortopedisk operatør, anestesilege, sykepleiere på ortopedisk sengepost, anesthesisykepleiere og sykepleiere på post-operativ avdeling. Dersom det finnes en fagutviklingssykepleier og/eller fagutviklingslege vil det være gunstig å også involvere den/dem i planleggingsfasen. Deretter kan man sammen med dem diskutere og klargjøre kunnskapsgrunnlaget.

Strukturering av prosjektet

Kvalitetsforbedring er en kompleks prosess, og det finnes ikke én metode som fungerer for alle tjenester. Deming utviklet en metode for kvalitetsforbedring som er mye brukt i norske kvalitetsforbedringsprosjekter (20). Den første delen består i å stille tre grunnleggende spørsmål før man begynner med den konkrete planleggingen av prosjektet.

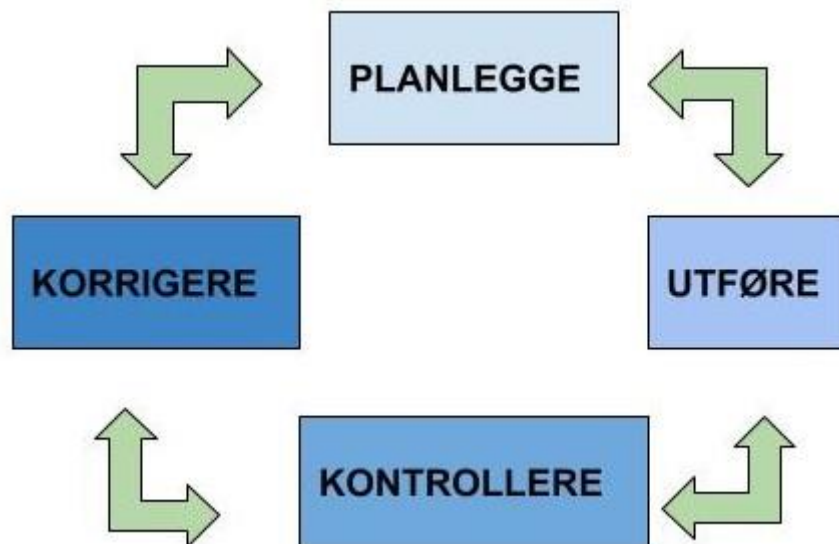
I henhold til denne metoden stilte vi derfor først spørsmålene:

1. Hva ønsker vi å oppnå?
2. Når er en endring en forbedring?
3. Hvilke endringer kan iverksettes for å skape forbedring?

Som svar på spørsmålene:

1. Vi ønsker å innføre behandling med traneksamsyre for pasienter med hoftenære brudd
2. Endringen er en forbedring når resultatet av behandlingen viser seg å gi mindre blødninger, og dermed også redusere behov for transfusjoner i forbindelse med kirurgiske inngrep på hoftenære brudd.
3. Endre prosedyren ved operative inngrep for hoftenære brudd ved å innføre bruk av traneksamsyre.

Ledd to i denne metoden er kalt PDSA (plan, do, study, act). De fire trinnene i denne metoden er på norsk beskrevet som: Planlegge, utføre, kontrollere og korrigere, kalt PUKK-sirkel. (21) Med bakgrunn i denne metoden har vi brukt PUKK-sirkel for å synliggjøre de ulike trinnene i dette kvalitetsforbedringsprosjektet.



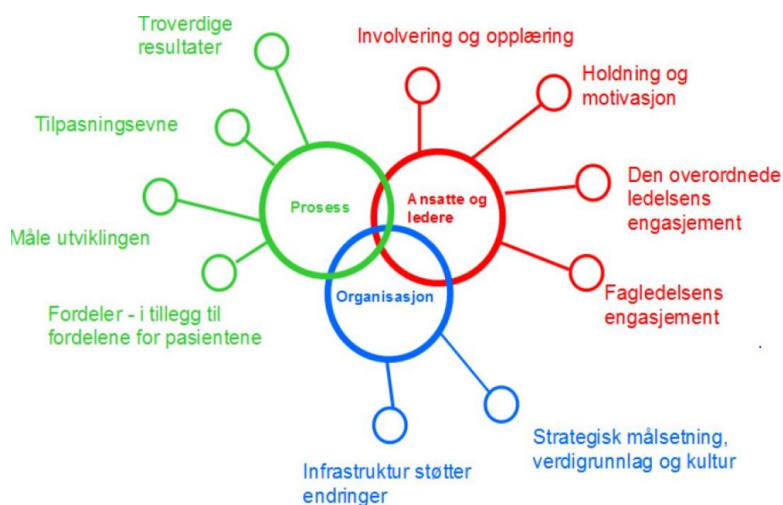
Figur 3 PDSA-/PUKK-sirkelen

1. Planlegge

Folkehelseinstituttet har listet opp de ti viktigste faktorene for å lykkes med å gjennomføre forbedringsarbeid. (22) Blant disse er involvering og opplæring av ansatte trukket fram som viktig. For å gjennomføre et forbedringsarbeid er det vesentlig å forberede de involverte. Det handler om å få fram en felles erkjennelse av et problem. (22)

I dette prosjektet handler det om å informere operasjonssykepleiere, anestesileger, anestesisykepleiere og kirurger om viktigheten av behandling med traneksamsyre. I forkant av dette kan det opprettes en arbeidsgruppe som skal jobbe med dette konkrete prosjektet. Det vil være en fordel om arbeidsgruppen møtes først, og får nødvendig undervisning slik at disse har en felles oppfattelse og forståelse av arbeidet som skal gjøres. Deretter kan denne arbeidsgruppen planlegge internundervisning for alle de involverte. Dette kan gjøres forslagsvis som ledd i internundervisning på morgenmøtet. Undervisningen bør inneholde en kort presentasjon av forskning på området, og behovet for forbedring samt en konkret plan for gjennomføring og fordeling av oppgaver. Det bør informeres om den nye kolonnen i

Metavision, prosedyrebeskrivelsen i EQS, i tillegg til å informere om plakatene som henger på operasjonsstue 3 og 4 samt at det vil bli inkludert i sjekklisten for “Trygg kirurgi”.



Figur xx: Modell for vedvarende forbedring (Helsebiblioteket)

2. Utføre

Etter at informasjon og opplæring er gitt vil det være naturlig å ha en prøveperiode der prosedyren nøye overvåkes og evalueres. Det vil i denne perioden være viktig med hyppige påminnelser på morgenmøter og lignende. Det vil være en fordel om en i arbeidsgruppen kan observere ved oppstart av operasjoner for å kontrollere at det blir gjennomført i henhold til planen med tanke på registrering i Metavision og “Trygg kirurgi”. Det planlegges en prøveperiode på to til tre måneder.

3. Kontrollere

En sykepleier eller koordinator vil ha ansvaret for å kontrollere og telle antallet prosedyrer, samt å sammenholde sjekklisten for å undersøke om tiltaket faktisk blir gjennomført som planlagt. For å kontrollere om prosjektet gjennomføres er det naturlig å måle prosessindikatoren: hvor mange av pasientene som opereres for hoftenære brudd som får traneksamsyre. Dersom konkrete resultater presenteres for de involverte underveis, vil det sannsynligvis øke motivasjonen for å fortsette prosjektet. Det vil være naturlig med hyppige kontroller hver uke i oppstarten, og etter hvert mindre hyppige kontroller som for eksempel hver annen måned. For å få en samlet vurdering av effekten vil det være naturlig å ha en gjennomgang av alt tallmaterialet etter ett år, samt å informere om resultatene av dette de involverte i form av et morgenmøte eller som del av internundervisning. For å få en grafisk

fremstilling av resultater kan det tas i bruk SPC (Statistisk Prosesskontroll). Dette er en metode som er egnet for å følge hvordan kvaliteten utvikler seg over tid. (23)

Overvåkingen skjer ved hjelp av tre formål:

1. Variasjonskontroll: Sikre at prosessen er stabil og forutsigbar
2. Nivåkontroll: Sikre at kvaliteten har et høyt nok nivå.
3. Forbedringskontroll: Dokumentere forbedringene.

4. Korrigere

Det er viktig at alle får drøftet sine erfaringer med prosjektet. Både i løpet av prøveperioden, men også mot slutten av det gjennomførte prosjektet. Både fordeler og ulemper kan tas i plenum. Har det skjedd noen avvik? Det kan for eksempel henges opp en postkasse på pauserom der de involverte kan skrive hva de synes om selve prosjektet og resultater av dette, samt erfaringer fra den organisatoriske delen av forbedringsarbeidet. Det vil så være naturlig å ha en gjennomgang og oppsummering av resultatene. Er målene innfridd? Dersom det ikke er innfridd etter en prøveperiode på omtrent tre måneder kan man sette i gang en ny syklus, og på den måten jobbe videre med kontinuerlig forbedring.

Hvilken motstand mot endring forventer vi å møte?

Det er forventet at man møter en viss motstand i all endring av kjente rutiner da det kan være slitsomt å gjøre en endring. Et sykehusmiljø er stadig i endring, og kvalitetsforbedring bør være en naturlig del av hverdagen ved en sykehusavdeling. Ofte kan motstand handle om det økonomiske aspektet ved en endring, men da traneksamsyre er et rimelig medikament (24), vil trolig ikke dette gjøre seg gjeldende her. Derimot er ikke dette prosjektet endring av eksisterende rutine, men heller et tillegg, og man kan derfor se for seg at motstanden mot endringen vil være relativt liten i dette prosjektet.

Hvordan kan motstanden evt. håndteres?

For å unngå motstand mot forbedringsarbeid er det viktig at personalet føler et eierskap til prosessen og prosjektet. Det er viktig å jobbe kontinuerlig med å løfte fram slike holdninger. I et forbedringsarbeid kan dette gjøres på ulike måter.

- Ha regelmessige møter for å avdekke bekymringer og barrierer
- Anvende data og fortellinger for å vise den positive effekten av forbedringsarbeidet
- Delegere ansvar som kan sette personalet i stand til å gjøre justeringer i tråd med endringene. (25)

Hvordan innarbeide endringen i den daglige driften?

Før implementering legges det til grunn at kunnskapsgrunnlaget er tilstrekkelig for å kunne forsvare endring av eksisterende rutine. Dersom det etter en prøverunde, og noen runder i PUKK-sirkelen viser seg å være et vellykket prosjekt målt i prosessindikatoren vil det være naturlig å innføre dette som en varig løsning. Etter implementering er det viktig å fortsette å holde de involverte oppdatert på resultat av forbedringsarbeid. Dersom endringen skal implementeres innebærer det at eksisterende retningslinje må oppdateres. For å sikre at resultatene opprettholdes kan det være en fordel å måle prosessindikatorer, og presentere og diskutere resultatene med alle involverte. (22)

Diskusjon

Hvorfor er dette et viktig tema?

Traneksamsyre (TXA) er et godt kjent medikament som i mange år har vært brukt rutinemessig til flere formål. TXA forhindrer blødning ved å stoppe nedbrytningen av fibrin ved å binde seg konkurrerende til plasminogen, og dermed hemme omdanningen til den fibrinolytiske substansen plasmin.

TXA er i bruk som profylaktisk behandling ved flere typer elektiv kirurgi, som blant annet gynekologiske inngrep, gastrokirurgi, thoraxkirurgi og ortopediske inngrep, og hos traumepasienter med blødning.

TXA er vist å redusere mortalitet hos traumepasienter med betydelige blødninger. Som en del av den preoperative behandlingen av pasienter som skal gjennomgå elektiv kirurgi, har TXA vist seg å være nyttig med tanke på å forhindre større blodtap og bedre postoperativt hemoglobinnivå. I tillegg er det også et kostnadseffektivt tiltak da det reduserer transfusjonsbehov, og sådan også bidrar til å redusere bruken av en begrenset ressurs (blodprodukter) som krever frivillige donorer.

Pre- og postoperativ behandling med TXA gis i dag rutinemessig til alle pasienter som er satt opp til elektiv kirurgi for hofteprotese. Denne pasientpopulasjonen har vi bedømt å være nærliggende å sammenlikne med pasienter med hoftenære brudd, som per dags dato ikke rutinemessig behandles med TXA på samme måte ved vårt valgte mikrosystem (*Ortopedisk avdeling ved Ahus*).

Vår problemstilling for dette kvalitetsforbedringsprosjektet, som tar for seg om TXA bør innføres ved hoftenære brudd, er viktig av flere grunner. Det er et tiltak som involverer et godt utprøvd og trygt medikament som allerede er i bruk ved lignende prosedyre hos sammenlignbar pasientgruppe.

Dette temaet er viktig fordi vi her vurderer gjennomføringspotensialet av et tiltak som er vist å kunne bedre utfallet for pasienter ved å redusere blodtap og Hb-fall, i tillegg til å være kostnadseffektivt og ressursbesparende.

Økt risiko for tromboemboliske hendelser?

Da traneksamsyre har som virkningsmekanisme å forhindre fibrinolyse og påfølgende nedbrytning av blodkoagel, er det nærliggende å tenke seg at medikamentet i teorien kunne bidra til økt risiko for uønskede tromboemboliske hendelser, slik som DVT og lungeemboli ved ortopediske inngrep.

Hverken enkeltstudien eller metaanalysene dokumenterer signifikant økning i risiko for tromboemboliske hendelser. Det var ikke rapportert alvorlige komplikasjoner, og litteraturen gir lite holdepunkter for økt risiko i sammenheng med bruk av TXA før kirurgi.

Heller ikke i CRASH-2-studien ble det dokumentert noen signifikant forskjell i forhold til tromboemboliske hendelser når man sammenliknet pasientgruppen som fikk TXA med pasientgruppen som fikk placebo. Det var en forutsetning at pasientene hadde bevart en normal hemostasefunksjon.

Pasienter med kjent økt risiko for tromboemboliske komplikasjoner ble ekskludert fra de aktuelle studiene. Dette er hensiktsmessig da denne pasientgruppen ikke er kandidater for aktuelle behandling grunnet denne kontraindikasjon, og dersom disse ble inkludert ville det kunne forskyve resultatet i retning av å virke mer risikabel enn det egentlig er.

Det bør bemerkes at det er usikkerhet rundt hvordan tromboemboliske hendelser har blitt diagnostisert i studiene og analysene som inngår i vårt kunnskapsgrunnlag.

Diagnostikk av DVT kan by på utfordringer, og tilstanden er generelt underdiagnostisert; estimerer anslår at opp mot 50% av faktiske dype venetromboser er subkliniske, og vil følgelig kun oppdages med ultralyd ved målrettet undersøkelse.

Det er også variasjon i hvilken dose TXA som ble brukt i de ulike studiene; dette sammen med utfordringene knyttet til diagnostikk av DVT, som kan forekomme subklinisk og ofte er underdiagnostisert, bidrar til usikkerhet i tallene og en svakhet i evidensen.

Bør prosjektet gjennomføres?

Kunnskapsgrunnlaget som vi har vurdert bygger på fire metaanalyser og en enkeltstudie, og det samlede resultatet av disse peker i retning av at TXA er fordelaktig å ta i bruk ved hoftenære brudd.

Til sammen 2257 pasienter er inkludert i studiene.

Metaanalysene som ble gjennomgått hadde alle tilsvarende pasientpopulasjon og problemstilling. Reduksjon i operasjonsbetinget blødning forårsaket er dokumentert i alle metaanalysene, med *mean difference* for blodtap mellom 115 – 326 ml. Både enkeltstudien og tre av fire metaanalyser dokumenterer tydelig nedgang i behov for blodtransfusjoner hos pasienter som fikk TXA.

Flere forhold taler for at det ville være forsvarlig å gjennomføre det foreslåtte tiltaket i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt.

Medikamentet traneksamsyre er godt kjent, har få bivirkninger og er allerede i bruk i mikrosystemet ved en liknende prosedyre. Kunnskapsgrunnlaget er også i favør av innføring av preoperativ TXA-behandling, da det er vist å redusere blodtap og redusere behovet for transfusjon, samtidig som det blir kostnadseffektivt og ressursbesparende.

Til tross for noe usikkerhet i evidensen, mener vi at grunnlaget er tilstrekkelig til å tillate gjennomføring av kvalitetsforbedringsprosjektet dersom det skulle være ønskelig fra det aktuelle mikrosystemet sin side.

Det foreslåtte tiltaket (TXA gitt pre - og postoperativt) er allerede rutinebehandling ved elektive hofteproteser, som er en ganske lik pasientpopulasjon sammenliknet med pasienter med hoftenære brudd. Dette bidrar til å styrke vårt forslag om å innføre TXA ved hoftenære brudd. Begge pasientgruppene behandles dessuten av samme type helsepersonell ved ortopedisk avdeling ved Ahus, så prosedyren er allerede velkjent i mikrosystemet.

Det mest fremtredende som kan sies å tale imot, er usikkerheten i kunnskapsgrunnlaget rundt hvordan tromboemboliske komplikasjoner har blitt diagnostisert i forskningsmaterialet. Dette tas i betraktning av at DVTer kan forekomme subklinisk (26) og relativt ofte kan forbli udiagnostisert. Som motargument mot dette trekker vi fram det faktum at behandlingen allerede er i rutinemessig bruk hos en hensiktsmessig sammenlignbar pasientgruppe, og det er tvilsomt grunn til å anta at deres risikoprofil i forhold til komplikasjoner avviker nevneverdig fra hverandre.

En annen ting som kan sies å tale imot, er uvissheten rundt optimale dose TXA ved hoftenære brudd. En metaanalyse (9) konkluderer med at traneksamsyre er trygt og har effekt, men at det er behov for flere randomiserte kontrollerte studier for å fastslå optimal medikamentdose.

Enkeltstudien som er inkludert i kunnskapsgrunnlaget (10) påpeker også at det bør gjøres flere kliniske studier for å undersøke best tidspunkt for administrering av medikamentet.

Konklusjon

Kunnskapsgrunnlaget peker i retning av at innføring av preoperativ behandling med traneksamsyre ved hoftenære brudd både virker hensiktsmessig, er trygt, kostnadseffektivt og ressursbesparende.

Likevel er det usikkert rundt hva som er optimal dose TXA ved denne typen hofteinngrep, og det oppfordres i litteraturen til mer forskning for å avgjøre dette. Det mangler også visshet om optimalt tidspunkt for dosering.

Derfor konkluderer vi med at det er sannsynlig at traneksamsyre ved hoftenære brudd kan innføres i fremtiden, men at korrekt dosering og optimalt doseringstidspunkt først bør avgjøres gjennom videre forskning.

Referanser

1. Norsk legemiddelhåndbok: Traneksamsyre [updated 09.04.2019].
:[Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/L4.4.1.1/Traneksamsyre>.
2. Zufferey P MF, Laporte S et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? Anesthesiology 2006; 105: 1034 – 46. 2006.
3. Poeran J RR, Suzuki S, et al. . Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. . BMJ; 349:g4829. 2014.
4. CRASH-2 collaborators RI, Shakur H, et al. . The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. . Lancet 2011; 377:1096. 2011.
5. CRASH-2 trial collaborators SH, Roberts I, et al. . Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. . Lancet 2010; 376:23. 2010.
6. Amer KM, Rehman S, Amer K, Haydel C. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Orthopaedic Fracture Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Literature Review. J Orthop Trauma. 2017;31(10):520-5.
7. Zhu Q, Yu C, Chen X, Xu X, Chen Y, Liu C, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid for Blood Salvage in Intertrochanteric Fracture Surgery: A Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost. 2018;24(8):1189-98.
8. Xiao C ZS, Long N, Yu W, Jiang Y. Is intravenous tranexamic acid effective and safe during hip fracture surgery? An updated meta-analysis of randomized controlled trials. 2019.
9. Jiang W1 SL. Tranexamic acid can reduce blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: A meta-analysis. 2019.
10. Chen F, Jiang Z, Li M, Zhu X. Efficacy and safety of perioperative tranexamic acid in elderly patients undergoing trochanteric fracture surgery: a randomised controlled trial. Hong Kong Med J. 2019;25(2):120-6.
11. Greg A Erens M, Marianna Crowley, MD. Total hip arthroplasty 2019 [updated 10.04.2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/total-hip-arthroplasty?search=total-hip-arthroplasty%20-%20H706218868&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
12. Rune Brun Jakobsen o, Akerhus Universitetssykehus. Personlig meddelelse. 2019.
13. Akershus universitetssykehus, Anestesi [updated 08.04.2019. Available from: <https://www.ahus.no/avdelinger/kirurgisk-divisjon/anestesi#les-mer-om-anestesi>.
14. EQS Ahus, "Ortopedi - Innkomst "fast track hoftebrudd" og pasientansvar". 2019.
15. EQS Ahus, Ortopedi, Cyklokapron, behandling for elektive kne - og hofteproteser. 2019.
16. Kvalitetsindikatorer [Available from: <https://helsenorge.no/Kvalitetsindikatorer/om-kvalitet-og-kvalitetsindikatorer>.
17. Jakten på de gode kvalitetsindikatorene. Tidsskriftet for den norske legeforening. 2006(11).
18. Ehelse - Finn Kode [Available from: <https://finnkode.ehelse.no/#icd10/0/0/2600999>.
19. 30 dagers overlevelse hoftebrudd www.helsenorge.no [Available from: [https://helsenorge.no/kvalitet-seksjon/Sider/Kvalitetsindikatorer-rapporter.aspx?kiid=30 dager overlevelse hoftebrudd](https://helsenorge.no/kvalitet-seksjon/Sider/Kvalitetsindikatorer-rapporter.aspx?kiid=30%20dager%20overlevelse%20hoftebrudd).

20. Hvordan skape forbedring? www.helsebiblioteket.no [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/om-kvalitetsforbedring/hvordan-skape-forbedring>].
21. Nasjonal strategi for kvalitetsforbedring i sosial - og helsetjenesten [Available from: <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/og-bedre-skal-det-bli-nasjonal-strategi-for-kvalitetsforbedring-i-sosial-og-helsetjenesten-20052015>].
22. Modell for kvalitetsforbedring [Available from: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/notater/2015/modell-for-kvalitetsforbedring--utvikling-og-bruk-av-modellen-i-praktisk-forbedringsarbeid.pdf>].
23. Hva er statistisk prosesskontroll? [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/hva-er-statistisk-prosesskontroll>].
24. Felleskatalogen - Cyklokapron [Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/cyklokapron-pfizer-580732>].
25. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-kvalitetsforbedrin>].
26. J. Kelly AR, R.R. Lewis, B.J. Hunt Screening for subclinical deep-vein thrombosis. QJM: An International Journal of Medicine, Volume 94, Issue 10, October 2001, Pages 511–519. 2001.