



Behandling med blodkomponenter ved blødning

Region Hovedstaden

Generelle retningslinier

- Ved LIVSTRUENDE blødning, skal balanceret transfusion af erythrocytter (SAGM), plasma og trombocyt koncentrat (TK) ske fra den tidligste fase.
- Ved kontrollabel blødning anbefales behandling med plasma og TK vejledt af TEG analyse.
- Ved anæmi og mangeltilstande er der sjældent indikation for behandling med plasma og TK. I disse tilfælde anbefales det at lade sig vejlede af TEG samt anbefalinger fra de videnskabelige selskaber.

Behandling med SAGM

Kan overvejes på individuel klinisk vurdering når:

- Hb < 4,3 mmol/l ^①
- Hb < 5,0 mmol/l ^① og samtidig
 - Kronisk hjertesygdom.
- Hb < 5,6 mmol/l og samtidig:
 - Livstruende blødning (præget af kredsløbssvigt)
 - Akut Koronar Syndrom (AKS) i iskæmi fase

Før transfusion med SAGM bør der foreligge en hæmoglobinmåling, der er < 8 timer gammel. Anvend som dosis 1 SAGM.

^①Og/eller kliniske symptomer på anæmi, dvs. brystmerter, ortostaisk hypotension eller takykardi, der ikke responderer på væske behandling.

Behandling ved kontrollabel blødning

Behandling med plasma og TK ved kontrollabel blødning anbefales vejledt af TEG analyse

TEG måler koageldannelse i fuldblod, og identificerer kliniske blødningstilstande hurtigt og præcist. Derudover anvendes TEG til målstyret, personaliseret transfusionsmedicinsk behandling.

TEG måler koagulationsfaktorernes, fibrinogens samt trombocytternes funktionsevne ved koageldannelse samt koagelnedbrydning (fibrinolyse). Resultatet vises både grafisk og numerisk (Fig 1/Tabel 1).

TEG FF

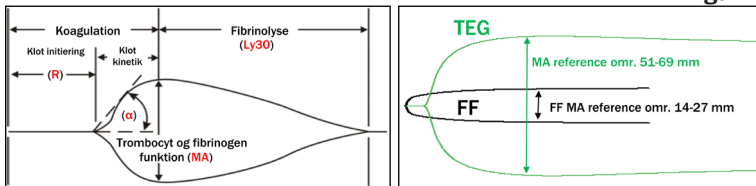
TEG Funktionel fibrinogen analysen (FF) måler bidraget af fibrinogen til koagelstyrken som FF MA, og anvendes til at skelne mellem fibrinogen og trombocytmangel/dysfunktion hos patienter med lav MA i den almindelige TEG.

FF MA bør overvejes som supplement til TEG ved nedsat MA og samtidig kritisk blødning.

Abnorm TEG og blødning

- Ved primær hyperfibrinolyse (Ly30>4%) skal denne behandles med TXA (Tranexamsyre), før korrektion af de øvrige variable.
- Såfremt både R og MA indikerer koagulopati skal plasma altid gives før TK.
- TEG gentages og revurderes såfremt klinisk blødningskontrol ikke opnås.
- Ved klinisk blødningskontrol er der ikke længere behov for TEG.

Figur 1



Behandlingsforslag ved blødning

Tabel 1

TEG parameter	Koagulopati	Behandling
R 9-14 min	Koagulationsfaktorer ↓	Plasma 10-20 ml/kg
R > 14 min	Koagulationsfaktorer ↓↓	Plasma 20-30 ml/kg
FF MA < 16 mm	Fibrinogen ↓	Cryopræcipitatpool eller fibrinogen koncentrat
MA 45-49 mm	Trombocytter ↓	1 TK eller TK 5 ml/kg
MA < 45 mm	Trombocytter ↓↓	2 TK eller TK 10 ml/kg
Ly30 > 4%	Primær hyperfibrinolyse	TXA (Tranexamsyre) 1-2 g (børn 10-20 mg/kg)
TEG R og hep-TEG R diff. > 3 min	Heparinisering	Protamin sulfat 25-50 mg ell. plasma 10-20 ml/kg

TEG: **R**: reaktionstid; **α**: angle; **MA**: maksimum amplitude, **Ly30**: fibrinolyse. **hep TEG**: heparinase TEG, **FF MA**: Funktionel Fibrinogen Maksimum Amplitude

Normal TEG og blødning

Ved normal TEG og fortsat blødning bør kirurgisk årsag til blødning overvejes, men:

- Udeluk hypotermi (temperatur < 35 grader C);
- Udeluk hypocalcæmi (Ca^{++} < 0,9 mol/l).
- Udeluk brug af trombocythæmmende lægemidler, eller bestil Multiplate Standard 1 analyse.
- Udeluk mistænkt von Willebrand-faktor mangler (f.eks uræmi) eller mistænkt trombocytdefekt, eller bestil en Multiplate Standard 2 analyse.

Det anbefales, at TEG udføres løbende:

- På patienter med blodtab >30% af blodvolumen (ca. 1,5 liter ved 70 kg).
- Hvis administration af plasma og/eller TK overvejes.
- Ved sive-blødning.
- Postoperativt hos patienter med fortsat transfusionsbehov.
- Komplekse blødningstilstande (DIC, sepsis, ECMO mm.).

Dosering med plasma og TK er angivet i tabel 1.

Målet med plasma og TK behandlingen er at opretholde en normal hæmostaseevne evalueret ved TEG, indtil klinisk blødningskontrol.

Ved klinisk blødningskontrol stoppes transfusioner og den kliniske tilstand revurderes. I de fleste tilfælde vil der være indikation for at genoptage tromboseprofylakse 6-12 timer efter blødningskontrol (individuel vurdering af blødningsrisiko, undtaget herfra er CNS eller højrisiko blødninger - søg råd).

Behandling ved livstruende blødning

LIVSTRUENDE blødning kendetegnet ved hæmo-dynamisk instabilitet (præges af kredsløbssvigt)

Voksne:

- AKUT TRANSFUSIONSPAKKE (4 SAGM, 4 plasma, 2 TK). ① ②
- På hospitaler uden lager af akutpakker, startes behandlingen med indgift af 0 RhD neg SAGM fra hospitalets blodudlevering. Bestil straks akut transfusionspakke fra lokal blodbank.

Børn < 15 år:

- SAGM 20 ml/kg, plasma 20 ml/kg, TK 10 ml/kg.

① Indgift af de 3 blodkomponenter skal foregå PARALLELT og med højere hastighed end blødningsraten. Indgift under TRYK, også på TK, kan være nødvendigt. Løbende monitorering hver ½ time med TEG og hæmoglobin.

② I særlige tilfælde udleveres kryopræcipitatpool, i stedet for plasma, som en del af akut transfusionspakke og i så fald gives volumen op til 1L krystalloid (børn 10-20 ml/kg krystalloid) i ventetiden på plasma.

Ved FORTSAT LIVSTRUENDE blødning

- Kontakt Blødningsvagten!

	Lægemiddel	Pauseringsvarighed (i dage) opdelt efter kirurgisk blødningsrisiko ^a			Pause før neuroaksial blokade (dage)	Præ-OP heparin bridging	Post-OP opstart (Når blødning ikke er et problem ellers søg råd)	Monitoring (hvis pause ikke holdes eller særlig blødningsrisiko - søg råd)	
		Høj	Intermediær	Lav					
Koagulationshæmmere	Marevan® Waran® (Warfarin)	5 (INR < 1,5 præ-OP)	3 (INR < 1,5 - 2,5 præ-OP)	0-1	4 (INR < 1,5 præ-OP)	Ja ^c , ved stærkt øget blodproporisiko, søg råd eller se link for hjælp til plan: http://dsth.dk/prab/index.html	I OP-døgnet, samtidigt med LMWH trombose profylakse eller bridging ^d	INR TEG	
	Pradaxa® (Dabigatran)	3^e	Ikke aktuelt. Vælg høj eller lav		1,5^e	3^e	Nej, ikke hvis de anførte pauser overholdes	1. dosis 4 timer efter indgreb, 110 mg x 2 i 2 dage og siden øges til 150 mg x 2. Procedurer med særlig høj risiko for blødning (fx CNS) overvejes genoptagelsen udskudt 24-48 timer postoperativt. (søg råd)	Pradaxa-TEG Dabigatran;P
	Xarelto® (Rivaroxaban)	2^e			1^e	2^e		1. dosis 6-10 timer efter indgreb, 10 mg x 2 i 2 dage og siden øges til 20 mg x 1. Procedurer med særlig høj risiko for blødning (fx CNS) overvejes genoptagelsen udskudt 24-48 timer postoperativt. (søg råd)	NOAK-TEG Rivaroxaban;P
	Eliquis® (Apixaban)				1^e	2^e		1. dosis 12-24 timer efter indgreb, 2,5 mg x 2, efter 2 døgn kan evt. øges til 5 mg x 2 hvis dette er præ-OP dosis. Procedurer med særlig høj risiko for blødning (fx CNS) overvejes genoptagelsen udskudt 24-48 timer postoperativt. (søg råd)	NOAK-TEG Apixaban;P
	Lixiana® (Edoxaban)	3^e			1,5^e	3^e		1. dosis 6-24 timer efter indgreb, 30 mg x 1, efter 2 døgn kan evt. øges til 60 mg x 1. Procedurer med særlig høj risiko for blødning (fx CNS) overvejes genoptagelsen udskudt 24-48 timer postoperativt. (søg råd)	NOAK-TEG Heparin lav molmasse
Hjertemagnyl®, Magnyl®, (Acetylsalicylsyre)	3	0			Ingen	Næste dag		Multiplate-std.1 Trombocytal	
Clopidogrel, Plavix® & Eflient® (Prasugrel®)	5^b	0^b	7						
Brilique® (Ticagrelor)	5^b		5						

LMWH: Lavmolekylært vægt heparin;

Neuroaksial blok: Spinal eller epidural blok;

Præ-OP: Præoperativ;

Post-OP: Postoperativ

a Blødningsrisiko: **Høj:** CNS kirurgi, dyb biopsi, kirurgi i rigt vaskulariseret eller inflammert væv etc. **Intermediær:** Skopi i thorax/abdomen, kirurgi hvor der ofte er behov for transfusion etc.

Law: Overfladiske indgreb, hvor der sjældent er transfusionsbehov, TUR-P ved laserablation, transrektal prostatabiopsi, endoskopiske lavrisikoprocedurer, knæalloplastik i generel anæstesi, simpelt CVK etc.

b Pause bør undgås ved nylig Akut Koronar Syndrom/TCI/ Apopleksi indenfor 6 mdr eller kardiell stent (bare metal stent indenfor 6 uger, drug eluting stent < 6 mdr.) eller CNS stent. Søg råd!

c Heparin bridging fx 100 IE/kg x 2 subcutant (S.C.) med opstart 1. dag efter ophør og sidste dosis 24 timer før indgreb

d Post-OP opstart: **Patienter med stærkt øget blodproporisiko:** fx innohep 4500 IE S.C. 6-12 timer efter OP, de næste 2 dage gives fx. Innohep 4500 IE S.C. x 1. og fra dag 3 øges Innohep til 100 IE/kg S.C. x 2 indtil INR i niveau. **Øvrige patienter:** fx innohep 4500 IE S.C. 6-12 timer efter OP og denne dosis fortsættes dgl. indtil INR i niveau.

e Ved nyre/lever-påvirkning monitoreres med blodprøver (se kolonne til højre), forlæng pause 1-2 dage eller søg råd!

1. http://dsth.dk/pdf/PRAB_2016_WEB.pdf

2. <http://nbv.cardio.dk/ak#afs14>

3. http://www.cardio.dk/docman/doc_download/121-dcs-rapport-vedr-trombokardiologi-2012

Ovenstående principper er også gældende for børn og unge

Multiplate (trombocytfunktionsanalyse)

Måler trombocyttaggregation i blod

Anbefales til blødende patienter/patienter der skal gennemgå invasive procedurer/kirurgi ved:

- Kendt/mistænkt trombocythæmmende behandling.
- Mistænkt trombocytdefekt/von Willebrand-faktor mangel.

Multiplate tests

Der kan køres følgende tests:

Tabel 3

		Test	Effekt	Normalværdier raske (CI 5- 95%)	Betydelig øget blødningsrisiko	Påvirkes af
Multiplate standard 1	Multiplate standard 2	TRAP (MAX)	Maksimal trombocyttaggregation	91-151 U	<92 U	GPIIb/IIIa hæmmere (ReoPro, Integrillin)
		ADP	ADP-induceret trombocyttaggregation	55-117 U	<50 U	ADP receptorhæmmere (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) eller GPIIb/IIIa hæmmere
		ASPI	Thromboxan A ₂ induceret trombocyttaggregation	79-141 U	<40 U	ASA, NSAID eller GPIIb/IIIa hæmmere
	RISTO	Ristocetin og vWF induceret trombocyttaggregation	65-116 U	<35 U	vWD, ASA, NSAID	

Ved trombocytal < 100mia/L kan der ikke skelnes mellem nedsat respons pga lavt trombocytal eller behandling med trombocythæmmere

Patienter, med Multiplate resultat indenfor normalområdet for de forskellige tests, har IKKE øget blødningsrisiko ved invasive indgreb og kirurgi, såfremt TEG også er normal. I de tilfælde er plasma/TK eller prothrombotisk lægemiddel intervention sjældent indiceret.

Patienter med Multiplate resultat under den nedre normalgrænse for de forskellige tests, se tabel 3, har øget blødningsrisiko ved invasive procedurer og kirurgi, **især** hvis den samtidige TEG også er hypokoagulabel ($R > 10$ min, $Angle < 52^\circ$ eller $MA < 49$ mm).

Generelle behandlingsanbefalinger ved blødning:

- Ved nedsat ADP og/eller ASPI respons skal TXA indgives efter vægt.
- ASPI test < 40 U: giv tranexamsyre (TXA) 1-2 g IV, evt. TK ved fortsat blødning.
- ADP test < 50 U: giv TXA 1-2 g IV **og** TK 5 ml/kg
- Hvis TRAP < 92 U anbefales det at kontakte blødningsvagten.

Ved fortsatte blødningsproblemer kontaktes Region H's Blødningsvagt.

Der SKAL suppleres med TEG ved vurdering af blødningsrisiko da Multiplate kun afspejler trombocytaggregation og ikke den samlede koageldannelse.

Praktisk information

TEG, TEG-FF, NOAK-TEG og PRADAXA-TEG med/uden heparinase og Multiplate udføres døgnet rundt i blodbanken. Analyserne bestilles i SP (Søg på "TEG" eller "Multiplate", evt. i installationsdatabasen).

Antitrombotisk medicin, TEG og Multiplate

Påvirkning af TEG® og Multiplate® hos patienter i antitrombotisk behandling.

Tabel 4

Medicin	Analyse	Glas	Supplér med
Koagulationshæmmere			
Vit. K antagonist (Marevan®, Marcoumar®)	INR	Citrat (Blå prop)	TEG
Heparin (UFH), LMWH (Fragmin®, Innohep®, Klexane®)	TEG+TEG-hep	Citrat (Blå prop)	Ved LMWH: Heparin lav molmasse (enz);P Ved UFH: APTT
Indirekte FXa hæmmer (Arixtra®) (Fondaparinux)	TEG+TEG-hep	Citrat (Blå prop)	Heparin lav molmasse (enz);P
Direkte FXa hæmmer (¹ Xarelto®, ² Eliquis®, ³ Lixiana®)	NOAK-TEG NOAK-TEG-hep	Citrat (Blå prop)	¹ Rivaroxaban;P ² Apixaban;P ³ Heparin lav molmasse (enz);P
Direkte thrombin hæmmer (Pradaxa®, Angiox®, Novastan®)	PRADAXA-TEG +PRADAXA- TEG-hep	Citrat (Blå prop)	Pradaxa: Dabigatran;P APTT
Trombocythæmmere			
GPIIb/IIIa hæmmer (ReoPro®, Integrilin®, Aggrastat®)	Multiplate std. 1	LiHeparin (Grøn prop)	Trombocytal
ASA, NSAID (Hjertemagnyl®, Kodimagnyl®)	Multiplate std. 1	LiHeparin (Grøn prop)	Trombocytal
Dipyridamol (Persantin®)	Multiplate std. 1	LiHeparin (Grøn prop)	Trombocytal
ADP receptor hæmmer (Plavix®, Efigent®, Brilique®, Kengrexal®)	Multiplate std. 1	LiHeparin (Grøn prop)	Trombocytal
Epoprostenol/Iloprost (Flolan®, Ilomedin®)	Ingen	—	Trombocytal
Fibrinolysemidler			
Actilyse®, Metalyse® Rapilysin®, Streptase®	TEG+TEG-FF	Citrat (Blå prop)	—

Vejledning i transfusionsmedicinsk behandling findes som regionale vejledninger på hospitalernes lokale intranet. Denne folder kan ses på: <http://www.regionh.dk/Blodbanken>