

Blodkomponentterapi og monitorering ved blødning

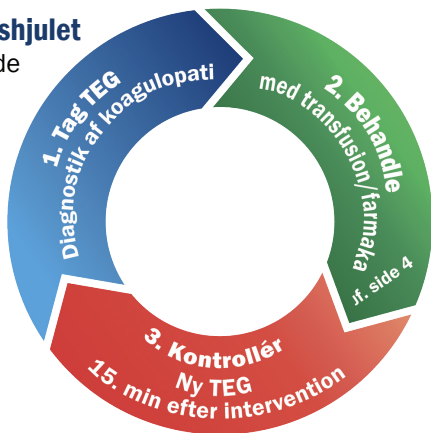
Region Hovedstaden

Generelle behandlingsprincipper

- **LIVSTRUENDE blødning:** Balanceret transfusion med Akutpakke fra den tidligste fase (side 2).
- **Kontrollabel blødning:** Behandles med plasma og trombocyt koncentrat (TK) vejledt af thrombelastografi (TEG) (side 4) og med SAG-M (side 7).
- **Patienter uden blødning:** Kun sjældent indikation for plasma eller TK. SAG-M (side 7).

Blødningshjulet

Livstruende
blødning



Bestilling

Alle TEG- og multiplateanalyser udføres døgnet rundt i Blodbankerne. Analyserne bestilles i SP (Søg på 'TEG' eller 'Multiplate' i "Best./ord.-Installationsliste-Procedurer").

Blodprøveglas

TEG, TEG-FF, NOAK-TEG og PRADAXA-TEG:

Citratglas (**blå** prop), mindste volumen er 2 ml.

Ingen kapillærrør eller rørpost!

Multiplate:

Heparingsglas (**grøn** prop), mindste volumen er 2 ml.

Ingen kapillærrør eller rørpost!

Svar

TEG Manager: Realtidssvar for TEG-analyser

[I browser – <https://rghteg001/> (brugernavn og password som vanligt RegionH-login (BAM-ID)).

SP efter 60 min. analysetid i laboratoriesvar/resultatgenemgang for TEG- og Multiplateanalyser.

Behandling ved **livstruende** blødning

LIVSTRUENDE blødning er kendetegnet ved kredsløbsvigt eller særlig kritisk/kompleks blødning (f.eks. i hjerne eller lunger).

- **Kredsløbssvigt** behandles med Akutpakke
 - 4 SAG-M, 4 plasma, 2 TK.
 - (Børn < 12 år/<40 kg: SAG-M:Plasma:TK indgives som bolus 10 ml/kg i forholdet 4:4:2 ml/kg)
 - (I særlige tilfælde udleveres 1 kryopræcipitatpool i stedet for plasma i første akutpakke - volumen 1L krystalloid (børn 10 ml/kg) kan evt. gives i ventetiden på plasma).

På hospitaler uden akutpakker, startes med 4 Lyoplas (frysetørret plasma) og evt. 4 SAG-M fra hospitalets blodudlevering. **Bestil straks akutpakker fra lokal blodbank.**

Indgift af de 3 blodkomponenter skal foregå **PARALLELT** og med højere hastighed end blødningsraten. Indgift under **TRYK** (evt. rapid infuser) - også på trombocytter - kan være nødvendigt.

- Der indgives løbende akutpakker til blødningskontrol.
- Tranexamsyre (TXA) 1 g IV for hver akutpakke, yderligere TXA efter TEG.
- Monitorér med TEG + TEG-FF
Behandlingsmål: TEG MA>55, TEG FF MA>17 og Ly30=0%, jf. tabel 1, side 4.
- Gentag TEG og TEG-FF hver ½ time indtil klinisk blødningskontrol.
- Undgå: Hypocalcæmi ($\text{Ca}^{++} < 1,15 \text{ mmol/L}$); Hyperkaliæmi ($\text{K}^{+} > 5,0 \text{ mmol/L}$); Hypotermi (temp. $< 36^{\circ} \text{C}$); Acidose ($\text{pH} < 7,2$).
- **Særlig kritisk/kompleks blødning** behandles akut jf. blødningshjulet på forsiden, tabel 1 side 4 og tabel 5 på bagsiden.

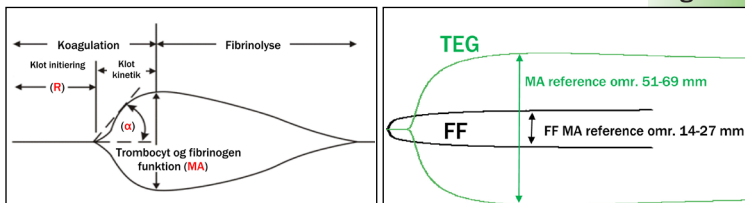
Ved behov kontakt blødningsvagten!

Behandling ved kontrollabel blødning

Behandling med plasma og TK ved kontrollabel blødning anbefales målstyret efter TEG-analyse

TEG måler koageldannelse og koagelnedbrydning i fuld-blod og identificerer kliniske blødningstilstande (koagulopati) hurtigt og præcist.

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 10-20 ml/kg + evt. kryopræcipitatpool 3-5 ml/kg*
FF# MA < 17 mm	Fibrinogen ↓	Fibrinogenkonc. 25-50 mg/kg eller kryopræcipitat 3-5 ml/kg*
FFH# MA < 13 mm	Fibrinogen ↓	Fibrinogenkonc. 25-50 mg/kg eller kryopræcipitat 3-5 ml/kg*
MA 45-50 mm	Trombocytter ↓	1 TK eller TK 5 ml/kg
MA < 45 mm	Trombocytter ↓↓	2 TK eller TK 10 ml/kg
Ly30 > 0%	Hyperfibrinolyse	TXA 1-2 g (børn 10-25 mg/kg)
TEG R og TEG-hep R diff. > 3 min	Heparinisering	Protamin sulfat 10-50 mg

TEG: **R**: reaktionstid; **MA**: maksimum amplitude, **Ly30**: fibrinolyse. **hep TEG**: heparinase TEG, **FF**: Funktional Fibrinogen, **FFH**: Funktional fibrinogen heparinase. #FF og FFH udføres med to forskellige metoder. **TXA**: Tranexamsyre, **TK**: Trombocyt koncentrat

*Ved samtidig R↑ og FF-MA/FFH-MA↓ kan kryopræcipitat overvejes ved ECMO, efter Hjerter-Lunge-Maskine eller ved kritisk blødning, men det kan ikke erstatte plasma som generel koagulationsupport.

Abnorm TEG og blødning

- Ved hyperfibrinolyse (Ly30>0%) hos blødende patienter skal denne behandles først: TXA 1-2 g IV (Børn: 20 mg/kg).
- Hvis både R og MA indikerer koagulopati skal plasma gives før TK.
- TEG gentages og revurderes hvis klinisk blødningskontrol ikke opnås.
- Ved klinisk blødningskontrol er der ikke længere behov for TEG-monitorering.

Normal TEG og blødning

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

- Korrigér hypotermi (temp.<36 °C) og hypocalcæmi ($\text{Ca}^{++}<1,15$ mol/L).
- Udeluk orale faktor-Xa-hæmmere: Xarelto®/Eliquis®/Lixiana® eller bestil NOAK-TEG (side 12).
- Udeluk trombocythæmmende lægemidler, trombocytdefekt og/eller bestil Multiplate (side 14).

Kendt hæmofili eller trombocytdefekt

- Kontakt hæmatologisk vagthavende tlf.nr. 3545 1134.

**Region H's Blødningsvagt kan kontaktes hele døgnet
for rådgivning på tlf.: 3545 4200**

Ved livstruende blødning, kontakt også lokal blodbank

Behandling ved kontrollabel blødning

Det anbefales, at TEG udføres løbende:

- På patienter med blodtab >30% af blodvolumen (ca. 1,5 liter ved 70 kg).
- Supplér med TEG-FF hvis MA <51 mm (samme prøve).
- Hvis administration af plasma og/eller TK overvejes.
- Ved sivblødning (mikro-vaskulær blødning).
- Postoperativt hos patienter med fortsat transfusionsbehov.
- Komplekse blødningstilstande (DIC, sepsis, ECMO mm.)

Behandling efter tabel 1 side 4, mål: At opretholde normal hæmostase indtil kirurgisk blødningskontrol opnås.

Øvrige TEG-analyser

TEG FF

TEG Funktionel fibrinogenanalysen (TEG-FF) måler bidraget fra fibrinogen til koagelstyrken som TEG-FF MA og kan skelne mellem fibrinogenmangel og trombocyt-mangel.

TEG-FF bør overvejes som supplement til standard TEG ved nedsat TEG MA og samtidig blødning, særligt:

- Ved risiko for hyperfibrinolyse (traumer, post-partum blødning, shock, iskæmi-/reperfusionstilstande, HLM/ECMO og efter trombolyse)
- Ved større blødninger (> 1/2 blodvolumen).
- Hos børn < 2 år pga. begrænset fibrinogenreserve.

Behandling ved kontrollabel blødning

TEG-heparinase (inkl. TEG-FFH, PRADAXA-TEG heparinase)

TEG-heparinaseanalyserne (TEG-hep) eliminerer anti-coagulation pga. hepariner - ufraktioneret heparin og lavmolekylære hepariner - og kan afsløre underliggende koagulopati eller restheparinisering.

TEG-hep bør overvejes i tillæg til alm. TEG ved:

- Kendt eller mistænkt behandling med hepariner inkl. hæmodialyse, ECMO, HLM og CVK med heparinlås.
- Ved mistanke om endogen heparinisering (f.eks. svær sepsis, genoplivet hjertestop eller iskæmi-/reperfusionssyndrom).

Behandling med erythrocytter (SAG-M) generelt

Kan overvejes efter individuel klinisk vurdering – også intraoperativt - når:

- Hb < 4,3 mmol/l*.
- Hb < 4,7 mmol/l og samtidig kronisk hjertesygdom*.
- Hb < 5,6 mmol/l og samtidig:
 - Livstruende blødning (præget af kredsløbssvigt) eller
 - Akut Koronart Syndrom (AKS) i iskæmisk fase.

Anvend som dosis 1 SAG-M, evaluer klinisk effekt og Hb.

* og/eller kliniske symptomer på anæmi, f.eks. bryst smerter eller takykardi, der ikke responderer på væskebehandling.

Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling

En kort vejledning udfærdiget jf. PRAB-rapporten^c

Tabel 2

Region Hovedstadens Blødningsvagt kan kontaktes for rådgivning eller visitation til rådgivning hele døgnet via 3545 4200

	Lægemiddel	Pauseringsvarighed (i dage) opdelt efter kirurgisk blødningsrisiko ^a			Pause før neuroaksial blokade (dage)	Præ-OP heparin bridging	Monitorering
		Høj	Intermediær	Lav			
Koagulationshæmmere	Marevan® , Waran® , Marcoumar® (Warfarin, Phenprocoumon) ^e	5 (INR < 1,5 præ-OP)	3 (INR 1,5 - 2,5 præ-OP)	0-1	4 (INR < 1,5 præ-OP)	Ja, ved stærkt øget blodprop- risiko ^c	INR TEG
	LMH (Klexane®, Fragmin® og Innohep®)*	Lav dosis: 0 t. Høj dosis: 12 t. Terap.: 18-24 t.	Ikke aktuelt. Vælg høj eller lav	Lav dosis: 0 t Højere dosis: 12 t.	Lav dosis: 0 t. Høj dosis: 12 t. Terap.: 18-24 t.	Kun ved pause længere end anbefalet i kolonner til venstre herfor Søg evt. råd!	TEG+TEG-hep
	Pradaxa® (Dabigatran)	3^d		1,5^d	3^d		Pradaxa-TEG
	Xarelto® (Rivaroxaban)	2^d		1^d	2^d		NOAK-TEG
	Eliquis® (Apixaban)			1,5^d	3^d		
	Lixiana® (Edoxaban)						
Trombocythæmmere	Magnyl® , (Acetylsalicylsyre)	3		0	Ingen		Multiplate Trombocytal
	Clopidogrel & Prasugrel (Efient®)	5^b	0^b	7			
	Brillique® (Ticagrelor)	5^b		5			

* **LMH:** Lavmolekylært heparin. Lav profylaksedosis: Innohep/fragmin=2500-3500 IE, Klexane=20-30 mg.

Høj profylaksedosis: Innohep/fragmin=4000-5000 IE, Klexane=40 mg. Terapeutisk dosis: Innohep/fragmin>150 IE/kg/døgn, Klexane>1 mg./kg/døgn.

Neuroaksial blok: Spinal eller epidural blok

Præ-OP: Præ-operativ

a Blødningsrisiko:

Høj: CNS kirurgi, ryggkirurgi, dyb biopsi, kirurgi i rigt vaskulariseret eller inflammert væv etc.

Intermediær: Skopi i thorax/abdomen, kirurgi hvor der ofte er behov for transfusion etc.

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

b Pause bør undgås ved nylig AKS/TCl/Apopleksi indenfor 3 mdr. Ved kardiell stent (Bare metal stent: < 6 uger, Drug eluting stent: < 3 mdr.) eller CNS stent. Søg evt. råd!

c For information om heparin-bridging og postoperativ tromboseprofylakse se:

- PRAB-rapporten,
- DSTH's bridging app
- Cancer og venøs tromboembolisme (CAT-Rapport)
- NBV cardio.dk

Se links på vores hjemmeside: <https://www.regionh.dk/blodbanken/afdelingen/enheder-paa-rigshospitalet/Sider/transfusionsmedicinsk-enhed.aspx>

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

e Ved behandling med marcoumar (phenprocoumon) eller lav-dosis Marevan (under 2,5 mg dgl.) forlænges pause med 1-2 døgn

Opstående principper er også gældende for børn og unge

Perioperativ blodmanagement

Formål

At optimere patientens transfusionsmedicinske behandling før, under og efter operation med tiltag, som minimerer blødning og dermed risiko for transfusion.

Præ-OP

Blødningsanamnese - Hvis patienten har:

- Tendens til hudblødning.
- Blødningstendens i familien.
- Blødningsproblemer ved tidligere kirurgi (inkl. tandlægebesøg).

Anbefales supplerende blodprøver (TEG, TEG-FF, Multiplate, Trombocytal, APTT, INR) søg råd efter behov.

Pause af antitrombotika (koagulations- og trombo-cythæmmere - tabel 2, side 8-9).

Ved særlig høj blødningsrisiko/kompleks kirurgi, herunder CNS-kirurgi, anbefales monitorering jf. tabel 2, side 8-9 - søg evt. råd hos blødningsvagten (3545 4200).*

*Høj kirurgisk blødningsrisiko, trombocytopeni, flerstof-anti-trombotika, ældre > 80 år, kropsvægt < 50 kg i AK-behandling.

Anæmiscreening

- Kontroller jernstatus: Hgb, transferrinmætning (tSat) og ferritin via lokal KBA.
- Jernmangelanæmi (tSat <0,20 eller ferritin <30 µg/l.) behandles med PO jern (effekt efter 2-4 uger) eller IV jern f.eks. 1000 mg bolus (effekt efter få døgn).

CNS-nær kirurgi (dyb neuro- og ryggkirurgi) - Søg tidligt råd hos blødningsvagt ved:

- **Multiplate**
 - **ADP < 55 U**
 - **ASP < 79 U**
- **NOAK-TEG ACT > 100 s.**
- **PRADAXA-TEG R-tid > 9 min.**
- **Trombocytal < 100 mia/L.**

Intra-OP - Anæstesi & kirurgi

- TXA 1-2 g IV til alle voksne patienter med forventet blødning over 500 ml. - kan gentages ved fortsat blødning. (Forsigtighed udvises ved: Patienter med svær sepsis eller trombose indenfor 6 mdr. - apopleksi, AMI, DVT, lungeemboli).
- Restriktiv transfusionspraksis med SAG-M anbefales **også intraoperativt** (se side 7).
- Monitorér hæmostasen med TEG ved blødning (side 4) supplér med Multiplate ved behandling med trombocythæmmere (side 14).
- Ved forventet transfusionsbehov: Overvej anvendelse af Cell-Saver® og permissiv hypotension i blødningsfasen

Post-OP

- Monitorér løbende med TEG og TEG-FF ved >1500 ml blødning og/eller ved diffus sivblødning.
- Supplér med Multiplate hvis pt. er i trombocythæmmerbehandling (Side 14).

Antikoagulantia

Non Vitamin-K afhængige Orale AntiKoagulantia – NOAK

Til detektion af NOAKs anvendes PRADAXA-TEG til Pradaxa og NOAK-TEG til FXa-hæmmere (Xarelto®, Eliquis® og Lixiana®).

PRADAXA-TEG, Pradaxa® (Dabigatran)

- PRADAXA-TEG R > 9 min indikerer pradaxa-induceret koagulopati med øget blødningsrisiko.
- Reverteres evt. med Praxbind®, kontakt blødningsvagten.

NOAK-TEG, Xarelto® (Rivaroxaban), Eliquis® (Apixaban) og Lixiana® (Edoxaban)

- NOAK-TEG ACT > 120 s indikerer NOAK-induceret koagulopati med øget blødningsrisiko.
- **Ved CNS-nær kirurgi og NOAK-TEG ACT > 100 s. kontakt blødningsvagten.**
- Reverteres evt. med Octaplex®, kontakt blødningsvagten mhp. rådgivning.

Region H's Blødningsvagt kan kontaktes hele døgnet for rådgivning på tlf.: 3545 4200 - Ved livstruende blødning, kontakt også lokal blodbank

Vitamin-K afhængige antikoagulantia – Marevan/ Marcoumar

- Monitoreres med INR.
- Revertering med vitamin K (Konakion®/Menadion®) og ved alvorlig/livsstruende blødning også Octaplex®.
- Som udgangspunkt doseres **altid** vitamin K 2-10 mg. IV/PO når der gives Octaplex®.
- Kontroller INR 15-30 min. efter indgift af Octaplex®.
- Pga. 'rebound-effekt' skal INR kontrolleres 6 og 12 timer efter indgift af Octaplex®.

Tabel 3

	Vitamin K	Initiel INR	Octaplex® (IU) til INR <1,5*		
Stabil patient, ingen blødning	1-5 mg PO/IV Kontrol-INR efter 24 t. (max. effekt efter 24 t.)			Sjældent indiceret, kontakt evt. blødningsvagten for råd.	
Livstruende eller alvorlig blødning eller behov for akut revertering	10 mg IV		40-59 kg	60-79 kg	≥80 kg
		1,5-2,0	500	1000	1000
		2,1-2,5	1000	1000	1500
		2,6-3,0	1000	1500	1500
		3,1-4,0	1000	1500	2000
		>4,0	1500	2000	2500

* Vejledende dosering, modificeret fra PRAB-rapporten.

Vejledninger i transfusionsmedicinsk behandling findes på intranettet og på <https://www.regionh.dk/blodbanken/afdelingen/enheder-paa-rigshospitalet/Sider/transfusionsmedicinsk-enhed.aspx>

Måler trombocyttaggregation i blod

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

- Kendt/mistænkt behandling med trombocyt-hæmmere hvis pause ikke overholdes.
- Mistænkt trombocytdefekt.
- Fortsat blødningstendens trods normal TEG.

Tabel 4

	Test	Effekt	Normal-værdier	Betydeligt øget blødningsrisiko ¹	Trombocyt-hæmning ved særlig høj trombose- risiko ³	Påvirkes af
Multiplate	TRAP	Maksimal aggregation	95-151 U	<92 U		Trombocytopeni, GpIIb/IIIa-hæmmere (ReoPro, Integrillin)
	ADP	ADP-induceret aggregation	55-117 U	<55 U	<50% (100xADP/TRAP)	ADP receptor-hæmmere (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor)
	ASPI	Thromboxan A ₂ induceret aggregation	79-141 U	<40 U	<50% (100xASPI/TRAP)	ASA, NSAID

1. Ved trombocytantal <100 mia./L. kan der ikke skelnes mellem nedsat respons pga. trombocytopeni eller pga. trombocyt-hæmmerbehandling
2. Ved høj-risikokirurgi (f.eks dyb CNS- eller rykirurgi, aortakirurgi) udvises særlig agtpågivenhed - kontakt evt. blødningsvagt (se side 11)
3. Ved behandling med ADP-receptorhæmmere (Clopidogrel, Efient, Brilique) eller ASA, f.eks. ifm. CNS-stents eller kardielle stents.

Patienter med lave Multiplateværdier i en eller flere tests har øget blødningsrisiko, særligt hvis TEG også er hypokoagulabel ($R > 9$ min, $\text{Angle} < 52^\circ$ eller $\text{MA} < 51$ mm).

Standard TEG **SKAL** indgå ved vurdering af blødningsrisiko. Patienter med normal Multiplate har **IKKE** øget blødningsrisiko ved invasive indgreb og kirurgi, såfremt standard TEG også er normal.

Generelle behandlingsanbefalinger ved blødning

Ved nedsat ADP- og/eller ASPI-respons gives tranexamsyre (TXA):

- **TRAP** <92 mm: TK 1-2 port. (Børn 5-10 ml/kg.)
- **ASPI** <40 mm: TXA 1-2 g IV.
- **ADP** <55 mm: TXA 1-2 g IV og TK 1-2 port. (børn: 5-10 ml/kg)

Ved fortsat blødning kontaktes blødningsvagten!



Region H's Blødningsvagt

yder højt specialiseret rådgivning om blødningsproblestillinger

Døgnet rundt på tlf. 3545 4200

Mellem kl. 23.00 og 06.00 behandles fortrinsvis akutte problemstillinger hos blødende patienter

Elektive og ikke-akutte henvendelser henvises venligst til dagtid

Antitrombotisk medicin - monitorering og revertering -

Blødende patienter behandles sideløbende balanceret og TEG-styret efter principperne på side 1-7

Tabel 5

Koagulationshæmmere		Analyse	Glas	Supplér med	Revertering ved livstruende blødning
Vitamin K antagonist (Marevan®, Marcoumar®)		INR (udføres på KBA)	Citrat	TEG	TXA, Vitamin K og Octaplex® efter INR og vægt (tabel 3, side 13).
Heparin (UFH), LMWH (Fragmin®, Linohep®, Klexane®)		TEG + TEG-hep	Citrat	—	TXA, Protaminsulfat 10-50 mg, evt. gentaget
Indirekte Fx-hæmmer (Anixtra®, Fondaparinux)		TEG	Citrat	—	TXA, Novoseven® 50-100 µg/kg
Direkte Fx-hæmmer (Xarelto®, Elikvis®, Lixiana®)		NOAK-TEG + NOAK-TEG-hep	Citrat	—	TXA, Octaplex® 25-50 IU/kg, max 2500 IU (evt. gentaget)
Direkte thrombinhæmmer (Pradaxa®, Angiox®, Novastan®)		PRADAXA-TEG +PRADAXA-TEG-hep	Citrat	—	TXA, Praxbind® 5 g (kontakt blødningsvagten for råd)
Trombocythæmmere		Analyse	Glas	Supplér med	Revertering ved livstruende blødning
GPIIb/IIIa hæmmere (ReoPro®, Integrilin®, Aggrastat®)		Multiplate + TEG	LIHeparin + Citrat	Trombocytal	TXA, overvej TXA 1 g x 4 i 1 døgn
ASA, NSAID (Magny® m.fl.)		Multiplate	LIHeparin	Trombocytal	TXA, desmopressin 0,3 µg/kg IV, overvej TXA 1 g x 4 i 1 døgn
Dipyrdamol (Persantin®)		Multiplate	LIHeparin	Trombocytal	Overvej TXA
ADP-receptor hæmmere	Clopidogrel®, Effent®	Multiplate	LIHeparin	Trombocytal	TXA, trombocyt koncentrat 5-10 ml/kg, evt. desmopressin 0,3 µg/kg IV, overvej TXA 1 g x 4 i 1 døgn.
	Brilique®	Multiplate	LIHeparin	Trombocytal	TXA, Novoseven® 25 µg/kg overvej TXA 1 g x 4 i 1 døgn.
Epoprostenol/Iloprost (Flolan®, Ilomedin®)		Ingen	—	Trombocytal	Reducer dosis om muligt, TXA.
Fibrinolytika		Analyse	Glas	Supplér med	Revertering ved livstruende blødning
Actilyse®, Metalyse®, Rapilysin®, Streptase®		TEG + TEG-FF	Citrat	—	TXA, fibrinogen, kryoprecipitat efter TEG og TEG-FF

TXA=Tranexamsyre, anbefalet dosis 2 g. IV til voksne, børn 20 mg/kg. **Citrat**=Blå prop, **LIHeparin**=Grøn prop.

Ovenstående principper gælder også for behandling af børn, dosering af medicin kan konteres med blødningsvagten eller ses på pro.medicin.dk