



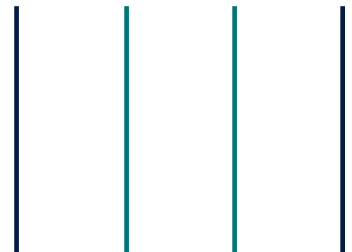
Sammenslutningen af Kræftafdelinger
Co-operative Cancer Departments

Koagulationsforstyrrelser

Symptombehandling

Overlæge Nielsaage Tøffner Clausen, Herlev Hospital

Maj 2012



KOAGULATIONSFORSTYRRELSER

(med speciel reference til hæmorrhagisk diatese og trombophlebitis/tromboemboli)

Koagulationsforstyrrelser

Kongenit eller akquisit forstyrrelse i den hæmostatiske balance medførende hæmoragisk diatese, trombedannelse eller begge dele samtidig.

Den hæmostatiske balance opretholdes gennem et samspil af koagulations-, fibrinolyse- og kininsystemet, trombocytantal og -funktion, blodets rheologiske forhold (viskositet), og karvæggens og endotelets beskaffenhed og funktion. Disse forhold må tages i betragtning ved evalueringen af de kliniske situationer.

Koagulationsforstyrrelserne rubriceres således:

1. kongenitte hæmoragiske diateser: blødersygdomme, trombocytopenier og -patier (diagnostik, behandling og kontrol centraliseret på RH og Skejby).
2. kongenitte tromboedisperende tilstande: trombofili, hyperkolesterolæmi, homocysteinuri (kontakt specialafdeling d.v.s. den lokale hæmatologiske afdeling, børneafdeling)
3. akquisit hæmorrhagisk diatese: leverinsufficiens, uræmi, trombocytopeni, -pathi medikamentelt induceret (allergi, kemoterapi), antiaggregation (ASA, andre NSAID). Cirkulerende antikoagulans (LED), A/K behandling, heparin, K-vitamin antagonist samt nyere antikoagulantia trombin-og faktor Xa inhibitorer henholdsvis dabigatran og rivaroxaban)
4. akquisit tromboedisperende tilstande: kirurgi/traumer, cancer m.v. (se trombophlebitis/tromboemboli), hyperkolesterolæmi, hyperhomocysteinæmi, anticardiolipinantistof syndrom, JAK 2 myeloproliferative syndromer, trombocytose, diabetes mellitus, PNH.
5. akvisitte tilstande med tromboser og hæmoragisk diatese: DIC, TTP/HUS, HELLP syndrom, fedtemboli syndrom, ARDS, sepsis, AML-M3.

Symptomer

Hæmoragisk diatese: blødning i hud, led, slimhinder, indre organer (anæmisymptomer, petekker, ekchymoser, sugillationer, hæmoptyse, hæmaturi, melæna, neurologiske symptomer). Der registreres lang blødningstid, forlænget APTT, høj INR, lav faktor II, VII, X, evt. trombocytopeni.

Tromboser: venøse eller arterielle karakteristiske symptomer og objektive fund fra afficeret kargebet. Ofte registreres kort APTT, høj fdp, høj D-dimer, lavt ATIII, men lige så ofte upåfaldende biokemi.

Kombineret hæmoragisk diatese/tromboedisperens: kombination af ovenstående. Typisk svær hæmoragisk diatese parret med multiorganpåvirkning (bemærk specielt sløret sensorium, kranienerveudfald, stigende se-kreatinin, hæmaturi, respirationsinsufficiens, angina pectoris, arythmi, AML, binyreinsufficiens), men symptomerne er legio.

Differentialdiagnose

Ad 1 og 2: udredes mhp. specifik defekt på specialafdeling. Udeluk akvunit tilstand.

Ad 3, 4 og 5: fastlægge og behandle udløsende årsag gennem kliniske undersøgelser og biokemisk screening af de i punkt 3-5 nævnte tilstande. Tilstandens sværhedsgrad, men ikke årsag, kan evalueres med tromboelastografi(TEG), som også kan give terapeutisk vejledning specielt hos multitraumatiserede patienter

Behandling

Ad 1: Blødersygdomme: ukendt defekt: Friskfrosset plasma (FFP): 20 ml/kg i.v. gentaget 1-4 gange/døgn under kontrol af APTT og klinik

Henvises/overflyttes til RH/Skejby, når transportabel.

Kendt defekt: substitueres helst med specifikke faktorpræparater. Initialt tilstræbes 100% faktorniveau (1 i.e. faktor = indhold i 1 ml normal plasma. 100% niveau = estimeret plasmavolumen i ml = antal af nødvendige i.e.). Hvis specifikke faktorpræparater ikke findes, gives FFP som ovenfor anført.

Henvises herefter til RH/Skejby, når transportabel.

Trombocytopeni - pathi: Trombocyttransfusion til hæmostase og trombocytantal > 30.

Ad 2: Trombofili: A/K behandling med LMW-heparin og marevan (se trombophlebitis /tromboemboli).

Ad 3: Akquisit hæmoragisk diatese:

Koagulationsdefekt: Behandle grundsygdom. Substituere med erythrocytter, FFP, K-vitamin (CAVE: A/K behandling må ikke seponeres hos ptt. med kunstige, mekaniske hjerteklapper. Ved tvivl kontakt relevant kardiologisk afdeling)

Ikke-immunbetinget trombocytopeni, -pati: seponere ansvarlig medicin (inkl. antiaggregerende medikamenter). Substitueres med erythrocytter, trombocyt suspension.

Immunbetinget trombocytopeni (ITP): Glucocorticoid prednisolon 1-2 mg/kg/dag p.o. eller dexametason 40 mg dgl.p.o. evt. i.v. gammaglobulin (0.4 g/kg i.v./dag i 5 dage).

Henvises til hæmatologisk specialafdeling. Undgå trombocyttransfusion. Kan dog gives ved livstruende blødning (intracerebralt/intrathoracalt/abdominalt) i så fald 3-4 trombocyt pools hurtigt i.v. Samtidig gives både steroid i.v. 3 mg/kg (solumedrol) og i.v. gammaglobulin som ovenfor.

Hæmoragisk diatese af ukendt genese evalueres mest hensigtsmæssigt med TEG (tromboelastografi), som er en fuldblodsanalyse af hele koagulationsprocessen, bedømmende både koagulation, fibrinolyse og trombocytfunktionen. Undersøgelsen vejleder således den løbende behandling af blødnings tilstanden med de nødvendige blodprodukter.

Ad 4: Ackisitte tromboosedisponerende tilstande:

Behandle grundsygdom. Undgå disponerende faktorer (se trombophlebitis/tromboemboli) evt. profylaktisk A/K behandling med tinzaparin 4.500 i.e. s.c. dgl. x 1.

Hyperhomocysteinæmi: evt. folinsyre 5-10 mg dgl.

Hyperkolesterolæmi: diæt, statiner f.eks. Simvastatin 20-40 mg dgl.

Anticardiolipinantistofsyndrom: Evt. steroidbehandling (uafklaret).

Myeloproliferative tilstande og PNH: Behandle grundsygdom (hæmatologisk specialopgave).

Ad 5: Kombineret hæmoragisk diatese/tromboseudvikling:

Oftest en klinisk katastrofeklærende respirations/kredsløbsstøtte og intensiv behandling af udløsende årsag. Herudover specifik behandling som anført nedenfor:

DIC: ATIII i.v. til 50-100% faktorniveau afhængig af tilfældes sværhedsgrad, (ATIII dosis = (ønsket faktorniveau i %-aktuel ATIII koncentration i %) x kg legemsvægt.) Substitueres initialt 2-4 gange dagligt, herefter 1-2 gange dagligt. Desuden substitution med erythrocytter. Undgå trombocytter og FFP initialt, men kan gives, når koagulationsprocessen er stoppet, og trombocytter og faktor II, VII, X er på stigende kurve. Anvendelsen af antifibrinolytika (cyclokapron) er uafklaret og bør undgås. Terapeutisk vejledning kan fås ved TEG.

Fødtemboli syndrom og AML-M-3: som ovenfor. Behandlingen kan suppleres med ufraktioneret heparin i.v. (1000 i.e./time).

TTP/HUS: Initialbehandling: FFP 30 ml/kg 1.døgn, 20 ml/kg følgende døgn. Samtidig gives Persantin 100 mg x 4 p.o. og ASA 500 mg x 2 p.o. og methylprednisolon 80 mg i.v. Doserne relateres til voksen ca. 70 kg.

Behandlingen gives til remission, dog mindst 14 dage. Hvis patienten er transportabel overflytning til specialafdeling til plasmaferese som er bedste behandling.

Trombocyttransfusioner er kontraindiceret.

Denne (instruks) symptombehandling forfattet af og senest opdateret Maj 2012

Overlæge Nielsaage Tøffner Clausen, Herlev Hospital

Referencer:

Chest(ACCP guidelines):2012:141(2):suppl:7S-47S.
Scharf RE et al.:Haemostasiologie:2011:31(1):28-40
Scher,C et al: Anaesthesiol Clin:2010:28(4):681-690
PRAP rapport:www.DSTH:2011:2.udgave