

I 2016 er rapporten om Perioperativ Regulering af Antitrombotisk Behandling (PRAB) blevet revideret. I den forbindelse har der fra DRS side været en arbejdsgruppe tilknyttet dette arbejde.

Arbejdsgruppen har efterfølgende på baggrund af PRAB-rapporten udarbejdet en "vejledning for vurdering af blødnings- og tromboserisiko før billeddiagnostisk intervention" og et oversigtskema for "forberedelse til UL og intervention".

Oversigtskema "forberedelse til UL og intervention" kan justeres i forhold til gældende lokale retningslinjer på afdelingerne.



Dansk Radiologisk Selskab

Danish Society of Radiology - founded 1921

Vejledning for vurdering af blødnings- og tromboserisiko før billeddiagnostisk intervention.

Januar 2018

Udarbejdet af arbejdsgruppe under Dansk Radiologisk Selskab

Bo Nyhuus, Overlæge, Rigshospitalet Blegdamsvej

Hans Henrik Torp Madsen, Overlæge, AUH NBG

Kristina Rue Nielsen, Afdelingslæge, Rigshospitalet Blegdamsvej

Søren Torp-Pedersen, Overlæge, Rigshospitalet Glostrup

Vurdering af blødnings- og tromboserisiko før billeddiagnostisk intervention.

Denne vejledning er udfærdiget af en arbejdsgruppe under Dansk Radiologisk Selskab og bygger på anbefalingerne i PRAB-rapporten: Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling, Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase, 2016 (www.dsth.dk/pdf/PRAB_2016_WEB)

Vurdering af blødnings- og tromboserisiko samt regler for pausering af antitrombotisk og antikoagulerende behandling (i det følgende kaldet AK-behandling) før den billedvejledte procedure skaber ofte problemer og kan variere fra hospital til hospital. Denne vejledning er ment som en hjælp til radiologen, samt et ønske om at standardisere retningslinjerne.

Forholdsregler før intervention:

Før patienten henvises til billeddiagnostisk intervention vurderer den henvisende læge om patienten har normal eller abnorm blødningsanamnese samt tromboserisiko ved evt. pausering af AK-behandling.

Radiologen vurderer den samlede blødningsrisiko ved indgrebet.

For at dette kan lade sig gøre kræves det, at der foreligger en sufficient henvisning med oplysninger om:

1. Indikationen for interventionen
2. Kendte blødningstilfælde i anamnesen, aktuel sygdom med øget blødningsrisiko f.eks: svær lever- eller nyresygdom, aktuel kemoterapi eller kendt koagulopati
3. Ved AK-behandling:
 - a. Angivelse af ønskede tidspunkt for intervention
 - b. Angivelse af typen og dosis af AK-behandling
 - c. Aktuel klinisk status for patienten og evt. co-morbiditet – eks. akut klinisk medtaget med formodet øget blødningsrisiko eller tromboserisiko
 - d. Resultaterne af evt. relevante blodprøver
 - e. Angivelse af plan for evt. pause samt begrundelse

Patienterne kan ud fra henvisning deles i "normal blødningsanamnese" og "abnorm blødningsanamnese"

Den procedure-relaterede blødningsrisiko vurderes af radiologen, tabel 1. Blødningsrisikoen er endvidere afhængig af, om patienten er i AK-behandling eller ej. Er der høj tromboserisiko ved pausering eller kendt koagulopati, anbefales involvering af speciallæge fra trombose/hæmostase-ansvarlig afdeling.

Tabel 1: Samlet blødningsrisiko (Procedurerelateret blødningsrisiko i forhold til blødnings-anamnese).

Procedure	Normal blødningsanamnese Ingen AK-behandling Risiko for blødning ved procedure	Ved abnorm blødnings-anamnese ² eller AK-behandling Risiko for blødning ved procedure
BIOPSI:		
Grovnål (inkl. tumorablation)		
Komprimerbart: (Fx hud, subcutis, overfladisk muskulatur, OE og UE)	Lav	Høj (ved subkutane strukturer hos patienter i AK-behandling: Lav)
Ikke-komprimerbart: (Fx hals, intrathorakale – og intraabdominale strukturer)	Høj	Høj
Finnål (≤ 1mm):		
Komprimerbart: (Fx hud, subcutis, overfladisk muskulatur, OE og UE)	Lav	Høj (ved subkutane strukturer hos patienter i AK-behandling: Lav)
Ikke-komprimerbart: (Fx hals, intrathorakale – og intraabdominale strukturer)	Lav ³ (milt og nyre: Høj)	Høj
DRÆNAGE:		
Komprimerbart: (Fx hud, subcutis, overfladisk muskulatur, OE og UE)	Lav	Høj (ved subcutane strukturer hos patienter i AK-behandling: Lav)
Ikke-komprimerbart: (Fx hals, intrathorakale – og intraabdominale strukturer)	Høj (Ascites/pleura-drænage: Lav) ¹	Høj
NÅLE-PUNKTUR		
Komprimerbart: Nåle ≤ 2,1mm (Fx hud, subcutis, overfladisk muskulatur, OE og UE)	Lav	Høj (ved subkutane strukturer hos patienter i AK-behandling: Lav)
Ikke-komprimerbart: Nåle ≤ 1mm, (Fx hals, intrathorakale – og intraabdominale strukturer)	Lav ³ (Ascites/pleura-punktur) ¹	Høj
Nåle >1 mm:	Høj	Høj
NEUROAKSIAL INTERVENTION	Høj	Høj
KAR-INTERVENTION	Høj (Cava-filtre og venografier: Lav)	Høj

- 1) Proceduren kan vurderes høj ved fx intensiv-patienter og ved manglende beredskab til behandling af eventuelle opståede komplikationer.
- 2) Kendt koagulopati eller sygdom med øget blødningsrisiko fx svær lever- eller nyresygdom, aktuell kemoterapi eller kendt koagulopati
- 3) Blødningsrisikoen skal vurderes samlet også i relation til omgivende karrige strukturer

Hæmostase screening.

Strategien for hæmostasescreening er afhængig af ovennævnte faktorer og evt. screening skal tilpasses den enkelte patient, tabel 2.

Lav procedurerelateret blødningsrisiko:

- Hos patienter med normal blødningsanamnese uden AK-behandling er der ikke indikation for forudgående hæmostase-screening. **Foreligger koagulationstal skal disse dog vurderes.**
- Hos patienter i AK-behandling monitoreres effekten af det enkelte stof: Marevan: INR, Heparin: APTT (hvis Heparin ikke har været pauseret). **For øvrige stoffer er screening ikke nødvendig, men pausering vurderes** (se tabel 2).
- Hos patienter med koagulopati af anden årsag end AK-behandling eller ved objektive tegn på øget blødningstendens anbefales hæmostase-screening med Hgb, INR, APTT og trombocytter. Ved samtidig AK-behandling skal evt. pausering overvejes.

Høj procedurerelateret blødningsrisiko:

- Hos patienter med normal blødningsanamnese uden tegn på øget blødningsrisiko anbefales forudgående blodprøver: INR og trombocytter.
- Hos patienter i AK-behandling anbefales INR og trombocytter, ved Heparin tages APTT, hvis Heparin ikke har været pauseret. **For øvrige stoffer vurderes pausering** (se tabel 2)
- Hos patienter med koagulopati af anden årsag end AK-behandling eller ved objektive tegn på øget blødningstendens anbefales hæmostase-screening med Hgb, INR, APTT og trombocytter. Ved samtidig AK-behandling skal evt. pausering overvejes.

Hæmoglobin skal være over transfusionsgrænsen. Er hæmoglobin kritisk lav bør der foreligge en BAC/BAS-test og en transfusionsstrategi forud for indgrebet.

Ved patienter med påvirket hæmostase anbefales at blodprøverne er taget indenfor 24 timer. Ved patienter med forventet stabil hæmostase kan blodprøvesvarene være op til 1 uge gamle.

BAC/BAS-test:

Kun i tilfælde, hvor der vurderes en ekstra høj risiko for blødning er BAC/BAS indiceret som rutinebestilling. Dette kan f.eks være ved kritisk lavt hæmoglobin samt grovnålsbiopsi fra nyre, milt eller lunger

Blødningsrisiko under antitrombotisk behandling

Meget få studier belyser dette specifikt i forhold til det radiologiske område. Mange retningslinjer lægger sig op ad den viden, man har fra andre specialer. Dette fremgår også af den europæiske guideline fra 2009 og 2012, at retningslinjerne i mangel på evidensbaserede data, er baseret på konsensus fra en ekspertkomité bestående af 18 medlemmer af the Standards of Practice Committee with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement (264).(+ Patel 2012).

Tabel 2: Strategi for hæmostasescreening forud for et indgreb.		
	Lav procedurerelateret blødningsrisiko	Høj procedurerelateret blødningsrisiko
<p>Normal blødningsanamnese og ingen objektive tegn på øget blødningstendens</p> <p>OG</p> <p>Ingen AK-behandling</p>	<p>Hæmostasescreening: Ingen</p>	<p>Hæmostasescreening: trombocytter, INR,</p>
<p>Abnorm blødningsanamnese eller objektive tegn på øget blødningstendens</p> <p>OG</p> <p>Ingen AK-behandling</p>	<p>Hæmostasescreening: hgb, trombocytter, INR¹, APTT</p>	<p>Hæmostasescreening: hgb, trombocytter, INR¹, APTT</p>
<p>Normal blødningsanamnese og ingen objektive tegn på øget blødningstendens</p> <p>OG</p> <p>AK-behandling</p>	<p>Hæmostasescreening: Ingen</p> <p>DOG</p> <p>Monitorering af effekten af Marevan: INR²</p> <p>Heparin uden pause: - høj/terapidosis: APTT</p> <p>Øvrig AK-behandling: Ingen monitorering nødvendig - pausering vurderes (se tabel 3)</p>	<p>Hæmostasescreening: trombocytter, INR¹</p> <p>SAMT</p> <p>Heparin uden pause: - høj/terapidosis: APTT</p> <p>Øvrig AK-behandling: Ingen monitorering nødvendig - pausering vurderes (se tabel 3)</p>
<p>Abnorm blødningsanamnese eller objektive tegn på øget blødningstendens</p> <p>OG</p> <p>AK-behandling</p>	<p>Hæmostasescreening: hgb, trombocytter, INR¹, APTT</p> <p>SAMT</p> <p>AK-behandling: Pausering vurderes (se tabel 3)</p>	<p>Hæmostasescreening: hgb, trombocytter, INR¹, APTT</p> <p>SAMT</p> <p>AK-behandling: Pausering vurderes (se tabel 3)</p>
<p>INR¹ ≤ 1,4, INR² ≤ 2,5, APTT ≤ 40, trombocytter ≥ 40 x 10⁹/l</p>		

Tabel 3. Retningslinier for håndtering af antitrombotisk behandling ved radiologiske interventioner

1) VKA – vitamin K antagonist, 2) Pause gælder fra sidste indgift

Antikoagulantia	
Warfarin (Marevan [®])	<p>Lavrisikoprocedure Pauser VKA-behandlingen¹⁾, så INR \leq2,5</p> <p>Højrisikoprocedure Pauser VKA-behandlingen, så INR bliver \leq1,4</p> <p>For patienter med høj risiko for trombose anvendes heparin-bridging med terapidoser – dette skal vurderes og iværksættes af henvisende afdeling.</p>
<p>Hepariner:</p> <p>Dalteparin (Fragmin[®])</p> <p>Enoxaparin (Klexane[®])</p> <p>Tinzaparin (Innohep[®])</p>	<p>Lavrisikoprocedure Lav profylaksedosis(2.500-3.500 IE): Ingen pause Højere doser: \geq12 timers pause</p> <p>Højrisikoprocedure Lav profylaksedosis (2.500-3.500 IE): Ingen pause Høj profylaksedosis (4.000-5.000 IE): Pause 12 timer Terapidosis (150-240 IE/kg*døgn): Pause 24 timer</p>
Fondaparinux (Arixtra [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Pausering 36 timer</p>
Bivalirudin (Angiox [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Forsigtighed tilrådes, da erfaring savnes. 5 x T$\frac{1}{2}$ (25 min) = 2 timer</p>
Argatroban (Novastan [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Forsigtighed tilrådes, da erfaring savnes. 5 x T$\frac{1}{2}$ (50 min) = 4 timer</p>
Dabigatran (Pradaxa [®])	<p>Lavrisikoprocedure eGFR>50: 1½ døgns pause, eGFR 30-50: 3 døgns pause</p> <p>Højrisikoprocedure eGFR>50: 3 døgns pause, eGFR 30-50: 4 døgns pause</p>
Rivaroxaban (Xarelto [®]) Apixaban (Eliquis [®])	<p>Lavrisikoprocedure eGFR>50: 1 døgns pause, eGFR 30-50: 2 døgns pause</p> <p>Højrisikoprocedure eGFR>50: 2 døgns pause, eGFR 30-50: 3 døgns pause</p>
Edoxaban (Lixana [®])	<p>Lavrisikoprocedure eGFR>50: 1½ døgns pause, eGFR 30-50: 3 døgns pause</p> <p>Højrisikoprocedure eGFR>50: 3 døgns pause, eGFR 30-50: 4 døgns pause</p>

Trombocythæmmer	
Abciximab (ReoPro [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Pauseres i 48 timer</p>
Eptifibatid (Integrelin [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Pauseres i 12½ time</p>
Epoprostenol (Flolan [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Pause kræves ikke (effekt sv.t. magnyl, forsvinder efter 1-2 min. pause)</p>
Acetylsalicylsyre	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Pause 3 dage (ved høj trombose-risiko se PRAB-rapport tabel 10)</p>
Clopidogrel Prasugrel (Efient [®]) Ticagrelor (Brilique [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure 5 dages pause hos patienter med normalt trombocytal. 7 dages pause ved trombocytopeni og ved neuroaksial intervention. (ticagrelor 5 dage)</p>
Dipyridamol (Persantin [®])	<p>Lavrisikoprocedure Uændret behandling</p> <p>Højrisikoprocedure Uændret behandling</p>

Frisk Frosset Plasma og Protrombin complex concentrat:

Effekten af indgift af frisk frosset plasma (FFP) i forhold til at modvirke de procedure-relaterede blødninger er ukendt (referencer 261-263 i PRAB-rapport). Generelt er indgift af FFP næppe indiceret ved elektive indgreb, her foretrækkes pausering af Marevan indtil ønsket INR. Ved akutte indgreb, hvor indgrebet ikke kan udsættes, kan der indgives FFP (10-25 ml/kg) eller protrombin complex koncentrat (PCC). PCC reverterer Vitamin K Antagonist-behandlingen effektivt, der er dog heller ikke her udført studier specifikt i forhold til reduktion af procedurerelateret blødning. Generelt skal administrationen af FFP eller PCC foregå umiddelbart før den billedmæssige procedure.

Thrombocyt-infusion:

Effekten af trombocyttransfusion i forhold til modvirkning af procedure-relateret blødning er ukendt. Ved trombocytværdier $<40 \times 10^9/l$, anbefales transfusion med 2 portioner trombocytter efterfulgt af en blodprøve mhp kontrol af effekten. Hvis man her når trombocytværdier $>40 \times 10^9/l$, anbefales ny transfusion med 2 portioner trombocytter så tæt på indgrebet som muligt. Opnås der ikke trombocytværdi $> 40 \times 10^9/l$, anbefales det at der anføres i journal at proceduren gøres på vital indikation eller at afdelingen i journalen skriver fx følgende: "Risikoen ved ikke at udføre pågældende indgreb findes at være større end ved at udføre indgrebet på trods af kendt øget blødningsrisiko"

Forberedelse til UL og intervention

	PROCEDURE	FASTE Drikke vand indtil 2 timer før us.	BLODPRØVER	EFTERBEHANDLING
UL	Øvre abdomen	Ja/nej	Ingen	Ingen
	Nedre abdomen	Nej + evt. fyldt blære	Ingen	Ingen
	Øvre og nedre abdomen	Ja/nej + evt. fyldt blære	Ingen	Ingen
	Øvrige organområder	Nej	Ingen	Ingen
Finnål	Thorax	Nej	Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Observation efter ordination Røntgen af thorax inden pt. hjemsendes
	Abdomen	Ja	Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺² og ved stik i milt/nyre	Observation efter ordination
	Thyroidea	Nej	Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Ingen/ved behov
	Overflade/ekstremiteter	Nej	Nej	Ingen
Grovnål	Abdomen	Ja	Trombocytter og INR, (BAC-test ved biopsi af nyre og milt) og Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Sengeleje, blodtryk og puls x 4 den 1. time. Herefter ved stabile værdier x 2 / time i 3 timer. Let sengeleje resten af dagen. Patienten skal faste 4 timer, men må drikke efter 1 time.
	Thorax	Ja	Trombocytter og INR, (BAC-test ved lungebiopsi) og pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Observation efter ordination Røntgen af thorax inden pt. hjemsendes
	Overflade/ekstremiteter	Nej	Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺² (ikke ved subcutane strukturer)	Evt observation efter ordination
Drænage	Absces – abdomen Galdeblære drænage subcostalt	Ja	Trombocytter og INR, og pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Evt observation efter ordination
	Suprapubisk kateter	Nej	Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Ingen
	Absces – lever og nyre Galdeblære transhepatisk	Ja	Trombocytter og INR, (BAC-test ved dræn i nyre og milt) og pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Som "Grovnål Abdomen"
	Absces – overflade	Nej	Ingen	Skylning af kateter efter ordination
	Ascites	Nej	Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Drænet kan fjernes når drænproduktion ophører
	Pleura	Nej	Pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Drænet kan fjernes når drænproduktion ophører Evt. røntgen af thorax før hjemsendelse
	Nefrostomi	Ja	Trombocytter og INR, BAC-test og pt. med øget blødningsrisiko ¹⁺²	Som "Grovnål Abdomen"

1. **Patienter med øget blødningsrisiko** Patienter i antitrombotisk behandling, med kendt koagulopati/sygdom med øget blødningsrisiko fx svær lever- eller nyresygdom eller som er i kemobehandling (indtil 3 mdr. efter afsluttet behandling)
2. **Koagulationstal: Trombocytter** >40 mia/L; **APTT** <40 sek; **INR** ≤1,4 (ved ascites- og pleuradrænage dog **INR** ≤ 2,5), evt. Hbg
Se evt. blå box næste side

Forholdsregler forud for intervention hos patienter i AK - behandling

Henvisende instans har ansvaret for at AK-behandlingen er afstemt i forhold til planlagte intervention:

Indholdsstof	Pausering før indgreb			
Antikoagulantia (de mest anvendte præp.)				
Warfarin (Marevan [®] , Marcoumar [®])	INR ≤1.4 (ved ascites og pleuradræn ≤2.5)			
Lavmolekylær hepariner: Dalteparin (Fragmin [®]), Enoxaparin (Klexane [®]), Tinzaparin (Innohep [®])	12 timer: dosis (3500-5000 IE dagl) ^{Doser under 3500IE/dag ingen pausering} 24 timer: ved terapeutisk dosis (150-240 IE/kg/døgn).			
Trombocythæmmere				
Acetylsalicylsyre (Hjerdyl [®] , Hjertemagnyl [®] , Magnyl [®])	Kun pausering ved høj risiko ⁴ : 3 døgn ^(ved høj tromboserisiko se PRAB-rapport tabel 10)			
Clopidogrel (Plavix [®] , Grepid [®] , Cloriocard [®]), Prasugrel (Efiect [®]), Ticagrelor (Brilique [®]),	Normal trombocytter: 5 døgn Trombocytopeni: 7 døgn (Ticagrelor 5 dage)			
Abciximab (ReoPro [®]),	Kun pausering ved høj risiko ⁴ : 2 døgn			
Eptifibatide (Integrilin [®])	Kun pausering ved høj risiko ⁴ : 12½ timer			
Dipyridamol (Persantin [®])	Ingen			
Epoprostenol (Flolan [®])	Stort set ingen (T½ = 2 min.)			
Non-vitamin K Orale Antikoagulantia (NOAKs)				
	eGFR > 50 ml/min		eGFR 30-50 ml/min	
Blødningsrisiko	Lav ³	Høj ⁴	Lav ³	Høj ⁴
Apixaban (Eliquis [®])	1 døgn	2 døgn	2 døgn	3 døgn
Rivaroxaban (Xarelto [®])	1 døgn	2 døgn	2 døgn	3 døgn
Edoxaban (Lixiana [®])	1 ½ døgn	3 døgn	3 døgn	4 døgn
Dabigatran (Pradaxa [®])	1 ½ døgn	3 døgn	3 døgn	4 døgn
³ Procedure med lav risiko for blødning: Finnålsbiopsi (FNA nyre og milt – høj risiko), pleuradræn, acitesdræn, suprapubisk kateter				
⁴ Procedure med høj risiko for blødning: Histologisk lunge og leverbiopsi, miltbiopsi, drænage lever og nyre, galdeblæredrænage transhepatisk				

Koagulationstal forud for procedure må ikke være ældre end:

- Hos patienter i antitrombotisk behandling med Marevan eller Marcoumar: 1 døgn
- Hos øvrige patienter med øget blødningsrisiko: 1 døgn
- Hos patienter uden kendt blødningsrisiko og med normale koagulationstal: 7 dage.

Ved trombocytværdier <40x10⁹/l, anbefales transfusion med 2 portioner trombocytter efterfulgt af en blodprøve mhp kontrol af effekten. Hvis man her når trombocytværdier >40x10⁹/l, anbefales ny transfusion med 2 portioner trombocytter så tæt på indgrebet som muligt.

Opnås/foreligger der ikke trombocytværdi > 40x10⁹/l, samt ved intervention når INR > 1,4 (ascites- og pleuradræn dog INR < 2,5) gælder følgende:

1. Der skal anføres i journal at proceduren gøres på vital indikation eller at afdelingen i journalen skriver fx følgende: "Risikoen ved ikke at udføre pågældende indgreb findes at være større end ved at udføre indgrebet på trods af kendt øget blødningsrisiko"

se Link: Retningslinjer for peroperativ regulering af antitrombotisk behandling: http://dsth.dk/pdf/PRAB_2016_WEB.pdf