

Regional anæstesi og AK-behandling

- Er vi for restriktive?

Anne-Mette Hvas

Center for Hæmofili og Trombose

Blodprøver og Biokemi

Aarhus Universitetshospital

annehvas@rm.dk

Agenda

- Blødningsrisiko ved regional anæstesi
- Anvendelse af laboratorieanalyser
- Anbefalinger
 - Lavmolekylært heparin
 - Aspirin
 - Vitamin K antagonister
- Særlig kritiske situationer
 - Trombocytopeni
 - Kvinder med von Willebrand sygdom eller anden medfødt blødersygdom
- Muligheder for at ophæve effekten af antitrombotisk medicin

Blødningsrisiko ved regional anæstesi

Retrospektivt svensk studie (1990-99)¹:

1.260.000 spinalblokader

450.000 epiduralblokader, heraf 200.000 epiduralblokader ved fødsel

Table 6. Types of Complications after Central Neuraxial Blockade in Obstetric Patients

Complication	Causative or contributing mechanism	EB	SB
Spinal hematoma	HELLP	1	1
Epidural abscess	Technical difficulties	1	–
Miscellaneous			
Cord lesion	Needling	2	1
Intracranial subdural hematoma	Accidental dural puncture	2	–
Permanent abducens paresis	Accidental dural puncture	1	–
Horner's syndrome with facial pain	Accidental dural puncture	1	–
Total		8	2

EB = epidural blockade; HELLP = syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets; SB = spinal blockade.

Patientrelateret: koagulopati

Procedurerelateret

>50% SH ved regional anæstesi: Medicinrelateret²

Incidens spinalt hæmatom ved obstetrisk epidural blokade: 1:200.000

¹Moen V et al. Anesthesiology 2004;101(4):950-959

²Tyagi et al. Eur J Anaesthesiol 2002;19(5):317-29

Betydning af antitrombotisk medicin?

- LMWH
- Aspirin
- Vitamin K-antagonister

Ikke med:

- Ufraktioneret heparin
- Non-vitamin K orale antikoagulantia (NOAK)
- ADP-hæmmere (f.eks. Clopidogrel)

Fakta om antitrombotisk medicin

Præparat	T _{max} , timer	Halveringstid ¹	Monitorering
LMWH	3-5	3-5 timer Elimineres renalt	Ingen Evt. Anti Xa
Aspirin	1 time	20 minutter Irreversibel hæmning	Ingen
Vitamin K- antagonist Marevan®	Dage	2-4 døgn	INR

Laboratorieanalyser – relevant?

Generelt:

Lab-analyser har en lav prædiktiv værdi hos patienter uden blødningsanamnese¹

Ingen indikation: ingen blødningsanamnese og ingen antitrombotisk behandling

Analyse	Fortolkning, antitrombotika	Ændring ved HELLP
APTT	↑ ved ufraktioneret heparin (↑) ved VKA → ved LMWH eller Aspirin	↑ hvis fibrinogen er nedsat
INR	↑ ved VKA → ved LMWH eller Aspirin	↑ ved leverpåvirkning
Trombocytal	Afspejler kun antal – ikke funktion	↓
ROTEM/TEG	↑ EXTEM-CT (R-tid) forlænget ved VKA ² Afspejler ikke systematisk aspirin ²	Ikke relevant
Trombocyt-funktionstest	↓ ved rest-effekt af aspirin	Ikke relevant
Anti-Xa	↑ ved rest-effekt af LMWH	Ikke relevant

¹Larsen & Hvas. Semin Thromb Hemost 2017;43:772-805

²Holck, Christensen, Hvas. Scand J Clin Lab Invest 2018;78:11-17

Generel forholdsregel

Risiko for spinal/epidural hæmatom: fjernelse af kateter $\approx$ anlæggelse¹

Plan ved antitrombotisk behandling:

- Pause før anlæggelse
- Tid til genoptagelse efter fjernelse

¹Vandermeulen EP et al. Anesth Analg 1994;79(6):1165-1177

Nationale anbefalinger

LMWH - anæstesiologiske selskaber

Ved lav profylaksedosis (2.500 ie Fragmin/3.500 ie Innohep x 1 dgl): Ingen pause¹

I tabellen: Antal timer i forhold til profylakse x 1 dagligt/terapeutisk dosis

	DSTH ¹	US ^{2,3}	Tyskland ^{2,4}	Spanien ^{2,5}	Østrig ^{2,6}	Belgien ^{2,7}	Sverige ⁸
Pause medicin til anlæg	12/24	10-12/24	10-12/24	12/24	12/24	12/24	10 ^b /24
Genoptag efter anlæg	4-6	6-8	4	6	4	4	2
Pause medicin til fjernelse	12/24	10-12	12	12		12 ^a	
Genoptag efter fjernelse	4-6	>2		6	4	4	

^akun profylaksedosis så længe kateter haves

^bved høj profylaksedosis, normal APTT, INR og trbc-tal. Hvis dosis ændres til 2.500 x 2 dagligt → 6 timers pause

¹www.dsth.dk

²Green et al. Br J Haematol 2010;149:195-208

³Horlocker et al. Regional Anesth and Pain Med 2003;28:172-197

⁴Gogarteh et al. Tysk anæst. selskab 2003

⁵Llaur Pitarch et al. Spansk anæst.k selskab 2005

⁶Kozek-Langenecker et al. Østrigs anæst. selskab 2005.

⁷Vandermeulen et al. Acta Anesth Belgica 2005;56:139-146

⁸Moen et al. Svensk anæst. selskab 2012

Ad svensk guideline

Monitorering ved høj profylakse dosis

Anvendes ved > 90 kg

Anti-Xa målværdi: 0,20-0,45 kIE/l (3 timer efter LMWH-injektion)

Ved døgndosis > 5000 ie Fragmin/4500 ie Innohep

Monitorering af Anti-Xa før anlæggelse

Anti Xa-målværdi: <0,05 kIE/L

Problem:

Hvordan er mål-værdierne (klinisk) dokumenteret?

Der anvendes forskellige metoder på tværs af laboratorier –
dvs kan ikke nødvendigvis anvende samme målværdier på tværs af hospitaler

Ikke dokumenteret bedre effekt ved monitorering af effekt

Anvendelse af Anti Xa

Monitorering af effekt (opgørelse af litteraturen, endnu upubliceret):

- Konsensus: *Kan* anvendes hos kvinder med mekanisk hjerteklap
- Kan *overvejes* hos høj-risiko patienter i terapeutisk dosering med LMWH
- Bør *ikke* anvendes til monitorering af profylakse

Ophobning (ved nedsat nyrefunktion)

- Anti Xa kan anvendes – snak med lab om nedre værdi

Kan vi lægge epidural/spinal anæstesi?

- Anti Xa kan anvendes – snak med lab om nedre værdi

Anvendelse af Anti Xa ved nedsat nyrefunktion

Nyrefunktion	Prøvetagnings-tidspunkt	Ønsket Anti Xa niveau, U/mL		
		Profylakse	Terapeutisk	
			1 x i døgnet	2 x i døgnet
eGFR < 30 ml/min	4 timer efter sidste indgift	0,2-0,6	1,0-2,0	0,6-1,0
	Umiddelbart før næste indgift	<0,3	<0,3	<0,3

¹Douketis J et al. Arch Intern Med 2008;168(16):1805-12

²Rabbat CG et al. J Crit Care 2005;20:357-363

³Hirsh J et al. Chest 2008;133:141S-159S

Anbefaling v/ aspirin

Table 1 Current guidelines and recommendations on neuraxial blocks in patients receiving aspirin. ESA: European Society of Anaesthesiology. ASRA: American Society of Regional Anesthesia. †In patients on aspirin treatment for its analgesic or anti-inflammatory effects ($>1\text{gr day}^{-1}$).²⁸ *A dose higher than 300 mg of aspirin is considered as risk factor for spinal haematoma¹¹³

Guidelines	Yr	Safety time interval before neuraxial blocks	
		Low-dose aspirin	High-dose aspirin
Nordic Countries ²⁸	2010	12 h/three days	seven days [†]
Spain ²⁹	2011	None	Caution*
Germany ²⁵	2007	None	Unspecified
Austria ³²	2013	None	Unspecified
United Kingdom ³¹	2013	None	Unspecified
Belgium ³⁰	2011	None	Unspecified
Italy ²⁴	2006	None	Unspecified
European Union (ESA) ²⁶	2010	None	Unspecified
USA (ASRA) ²⁷	2010	None	None

DSTH 2016: Aspirin

Ingen pause

Sverige 2012: Aspirin

3 døgn hvis i kombination med LMWH

Anbefaling v/ aspirin eller Vitamin K-antagonist

Præparat	Pause ¹
Aspirin	Ingen OBS:PRAP-rapportens referencer: Biopsier og hjertekirurgi ¹
VKA	INR<1,5 Er i overensstemmelse med amerikansk retningslinje ²

DSAIM, Obstetrisk anæstesiudvalg: Præeklampsi/eklampsi (anæstesi til sectio):

	Comfort	Morbiditet	Mortalitet
Spinal	<1,4	<1,8	<2,2
Epidural	<1,2	<1,6	<1,8

Ikke udviklet spinalt hæmatom ved epidural anæstesi under VKA (INR 2,0)^{3,4}
Ingen komplikationer ved fjernelse af katetre (INR 1,5-4,3)^{3,4}

¹www.dstk.dk Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling 2016

²Horlocker et al. Regional Anesth and Pain Med 2003;28:172-197

³Odoom JA et al. Anaesthesia 1983;38(3):254-59

⁴Parvizi J et al. Clin Orthop Relat Res 2007;456:133-37

Opsummering – antitrombotisk medicin og regional anæstesi

Lav profylaksedosis (2.500 ie Fragmin/3.500 ie Innohep x 1 dgl): Ingen pause¹

Høj profylaksedosis
(løbet af et døgn) eller
Terapeutisk dosis:

Anti-Xa: OBS resteffekt

- Nedsat nyrefunktion
- Ved tvivl om clearing

	DSTH¹ Antal timer i forhold til profylakse x 1 dagligt/terapeutisk dosis
Pause fra medicin til anlæggelse	12/24
Genoptag efter anlæggelse	4-6
Pause fra medicin til fjernelse	12/24
Genoptag efter fjernelse	4-6

Aspirin: Ingen pause

Ophæve effekt af antitrombotisk medicin

Præparat	"Reversering"
LMWH	I praksis: Tid Begrænset effekt af protaminsulfat
Aspirin	Trombocytkoncentrat
Vitamin K-antagonist	Vitamin K + Octaplex® eller frisk frosset plasma

Traneksamsyre:

Godt til kirurgisk og post partum blødning

Ikke en klar plads ved spinal/epidural anæstesi

Særlig kritiske situationer - trombocytopeni

- Hidtil relativ eller absolut kontraindikation for neuroaxial blokade
- Ingen konsensus om acceptabel nedre grænse for trombocytal
 - Evt lavere værdi kan accepteres hos gravide sammenlignet med baggrundsbefolkningen

The American College of Obstetricians and Gynecologists

Neuroaxial blokade er acceptabel hos gravide med trombocytal > 80 ¹

Risiko for epiduralt hæmatom efter neuroaxial blokade ved trombocytopeni²

Registeroplysninger:

- 573 kvinder fik neuroaxial blokade ved
- Trombocytal $< 100 \times 10^9/l$

Data samlet i systematisk review (data fra 14 studier samlet):

- 1.525 kvinder fik neuroaxial blokade
- Trombocytal $< 100 \times 10^9/l$

¹The American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2016;128:e43-53

²Lee LO et al. Anesthesiology 2017;126:1053-64

Særlig kritiske situationer - trombocytopeni

Registerdata

Platelet range, mm ⁻³	n (%)	Frequency of Epidural Hematoma Requiring Surgical Decompression	95% CI For Risk of Epidural Hematoma, %
0–49,000	15 (3)	0	0–20
50,000–69,000	36 (6)	0	0–8
70,000–99,000	522 (91)	0	0–0.6
Total	573 (100)	0	

Data fra systematisk review og data fra systematisk review + registerdata

Platelet Range, mm ⁻³	Systematic Review Data			MPOG Data Combined with Systematic Review Data		
	n (%)	Frequency of Epidural Hematoma Requiring Surgical Decompression	95% CI for Risk of Epidural Hematoma, %	n (%)	Frequency of Epidural Hematoma Requiring Surgical Decompression	95% CI for Risk of Epidural Hematoma, %
0–49,000	12 (1)	0	0–25	27 (2)	0	0–11
50,000–69,000	53 (6)	0	0–6	89 (6)	0	0–3
70,000–100,000	764 (80)	0	0–0.4	1,286 (84)	0	0–0.2
Total	951 (100)	0		1,524 (100)	0	

MPOG = Multicenter Perioperative Outcomes Group.

Få observationer ved trombocytal < 70 x 10⁹/l

Særlig kritiske situationer - trombocytopeni

DSAIM, Obstetrisk anæstesiudvalg: Præeklampsi/eklampsi (anæstesi til sectio):

	Comfort	Morbiditet	Mortalitet
Spinal	>100 x10 ⁹ /l	>50 x10 ⁹ /l	>30 x10 ⁹ /l
Epidural	>100 x10 ⁹ /l	>80 x10 ⁹ /l	>50 x10 ⁹ /l

Von Willebrand Sygdom eller anden medfødt blødersygdom

Plan laves i samarbejde med hæmofilicenter

Hovedstaden og Sjælland

Hæmatologisk Klink, RH

Syd, Midt og Nord

Center for Hæmofili og Trombose
Aarhus Universitetshospital





PERIOPERATIV REGULERING AF ANTITROMBOTISK BEHANDLING

RETNINGSLINJE 2016



RETNINGSLINJEN ER UDARBEJDET AF:
DANSK SELSKAB FOR TROMBOSE OG HÆMOSTASE

**Bridging app:
www.dsth.dk**

**Regional anæstesi og AK-behandling
Er vi for restriktive?**

NEJ