

Intensivpatienter med tromboemboliske komplikationer

ATE kursus, DSTH 6. oktober 2017

Christine Lodberg Hvas

læge, ph.d.

Disposition

Tromber - særligt ved de kritisk syge

Profylakse

HIT



Case

Kvinde, 36 år, 140 kg, epilepsi

Gastric bypass, 3 uger senere hjertestop (ingen tromber, hypokaliæmi?)

3 uger på intensiv præget af cerebral irritation og kramper

Sepsis, nyresvigt

Lungeemboli, dysfungerende dialysekatetre



Hyppighed

DVT – med profylakse 5-23 %

Ved systematisk screening op til 40 %

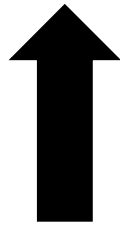
Lungeemboli ved obduktion 7-27 %

Lungeemboli hos 18,7 % ved systematisk gennemgang af CT-scan

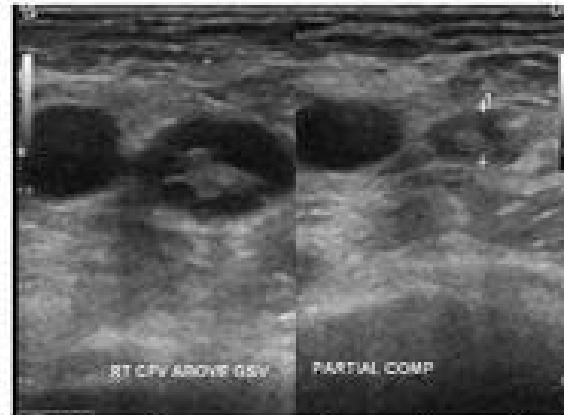
Kritisk syge med nyreinsufficiens har ca. 4 x øget risiko for at udvikle DVT sammenlignet med patienter uden nyreinsufficiens

Konsekvens

Tid i respirator
ICU stay
Hospital stay
(Hospital mortality)



4,8 dage
7 dage
11 dage
RR 1,31 (p=0,06)



Minimal compression of an enlarged right common femoral vein characteristic of an acute DVT.



Risikofaktorer – vores case

Generelle

Alder

Tidl. Venøse tromboemboli (VTE)

Cancer

Immobilisering

Fedme

Graviditet

Traume, medulla spinalis skade

Nylig kirurgi

Nyligt stroke

ICU-acquired

Sepsis

Vasopressor

Lunge – eller hjertesvigt

Sedation

Mekanisk ventilation

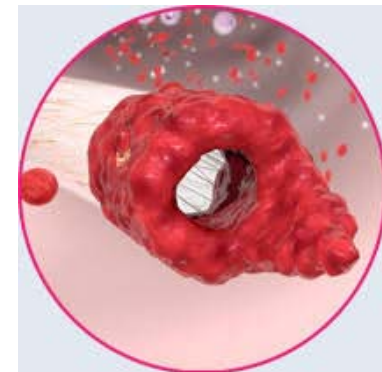
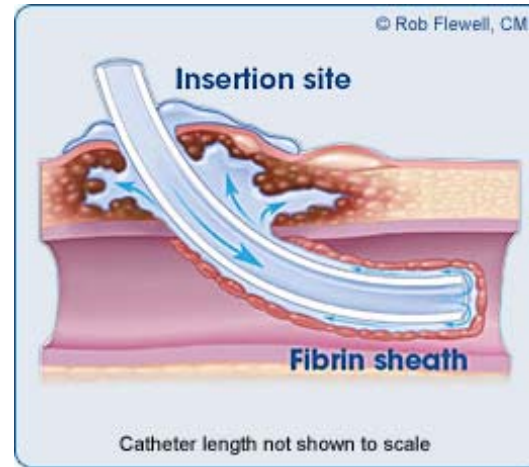
CVK

Nyresvigt

CVK tromber

3 typer:

- 1) Pericatheter sheath (fibrin sleeve)
- 2) Occlusion of lumen
- 3) Mural thrombus → Superficial
→ Deep



Geerts W. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2014;2014(1):306-11. PubMed PMID: 25696870.

Images from Bloodjournal.org

Risikofaktorer

Kateter

Stort lumen (i lille vene)

Flere lumina

Femoralis > jugularis > subclavia

Perifert indsatte (PICC lines)



Patient

Kemoterapi

Aktiv cancer

EPO behandling

Intensiv terapi

Tidl. CVK eller kateter trombose

Symptomer og behandling

Hævelse

Ømhed

Hæshed

Hovedpine

Fyldte kollateraler

Dysfungerende kateter

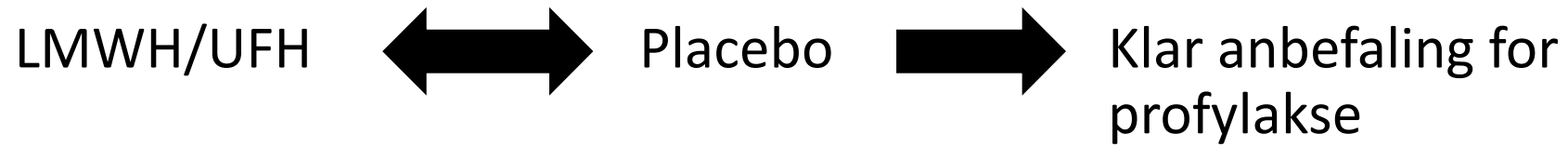
LMWH – terapeutisk dosis

Alteplase 2 mg (x 2-3 / 30 min)

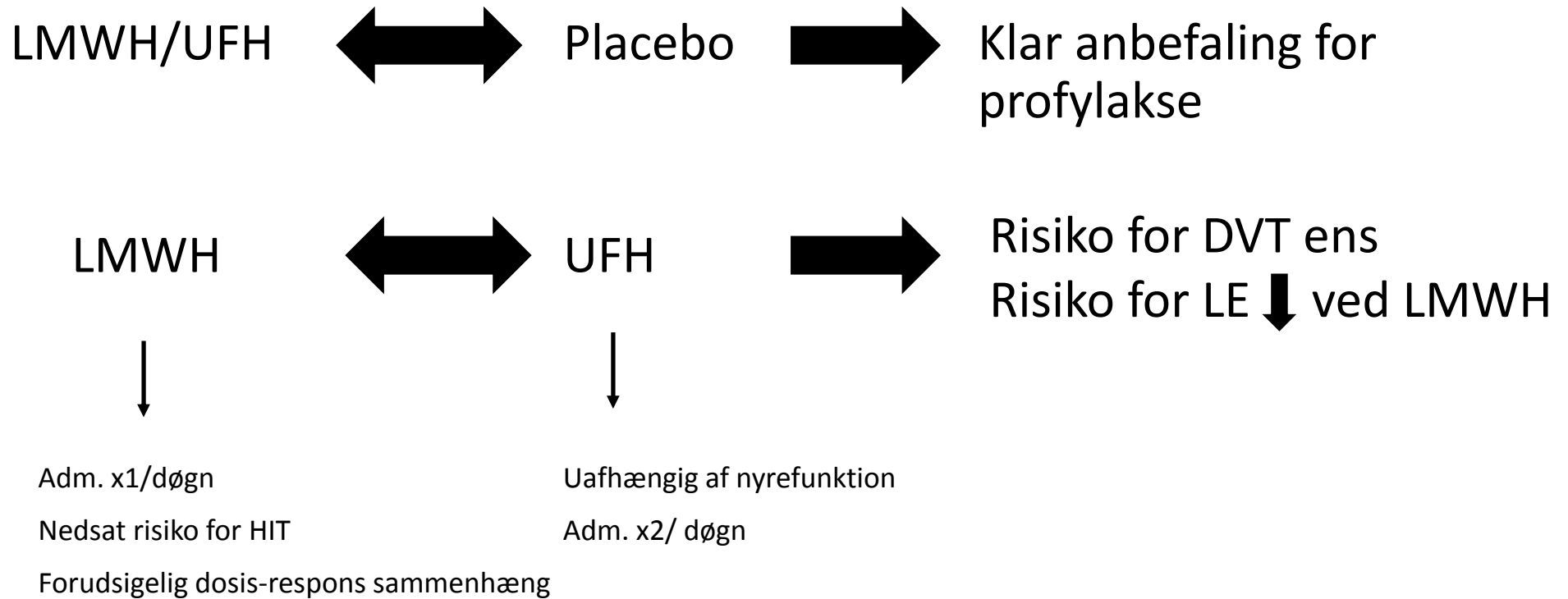
Kateterskift – kun ved infektion



Profylakse



Profylakse



Bekymring

Akkumuleres LMWH ikke hos nyresyge?

- Klexane[®] cleares primært renalt
- Fragmin[®] og Innohep[®] cleares også af andre veje



Tromboseprofylakse - LMWH

Præparat	Moderat nedsat nyrefunktion: eGFR 30-50 ml/min	Svært nedsat nyrefunktion: eGFR < 30 ml/min
Dalteparin (Fragmin®)	5000 ie x 1 dgl.	5000 ie x 1 dgl.
Tinzaparin (Innohep®)	4500 ie x 1 dgl.	4500 ie x 1 dgl.
Enoxaparin (Klexane®)	40 mg x 1 dgl	Dosis reduktion til 20 mg x 1 dgl.

Varighed 4-12 dage medfører ikke akkumulation ved høj profylaksedosis hos kritisk syge med nyreinsufficiens

Lim W. J Thromb Thrombolysis. 2010;29(2):233-40. PubMed PMID: 19902146.

Cook D, Crit Care. 2008;12(2):R32. PubMed PMID: 18315876;

Robinson S, Crit Care. 2010;14(2):R41. PubMed PMID: 20298591

Monitorering

Ved mistanke om ophobning eller manglende effekt:

P-Heparin, lav molmasse (Anti-Xa)

Nyrefunktion	Prøvetagnings- tidspunkt
eGFR < 30 ml/min	4 timer efter sidste indgift
	Umiddelbart før næste indgift

Monitorering

Ved mistanke om ophobning (blødning) eller manglende effekt:

P-Heparin, lav molmasse (Anti-Xa)

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

Profylakse

LMWH er sikkert som tromboseprofylakse

- Også de nyreinsuffisiente
- Og de trombocytopenene

Cook D, Crit Care. 2008;12(2):R32. PubMed PMID: 18315876.

Levi M, Br J Haematol. 2009;145(1):24-33. PubMed PMID: 19222477.

Thachil J, Warkentin TE. Br J Haematol. 2017;177(1):27-38. PubMed PMID: 27982413.

Case

62-årig mand, HA, HC, IHD (grænsesignifikant stenose LAD)

Cerebralt insult – der findes fibroelastom på A-klap

Perifere lungeembolier og under udredning for c. pulm (får LMWH)

Opereres på extra-corporal cirkulation

Hjertestop og refraktær arytmie 4. postoperative døgn

230

KAG: stenose LAD nu signifikant (trombose?)

5. døgn: desaturation, bronkoskopi med sekret (lungeemboli?) 150

6. døgn: AFLI ?

7. døgn: blåmarmorering flanker/thorax/alle fingre og tæer, cerebralt irriteret, svigtende nyrefunktion – diagnose HIT 57

8. døgn: CT-C friske infarkter i flere gebeter, CT-T centrale og perifere lungeembolier 58

Case

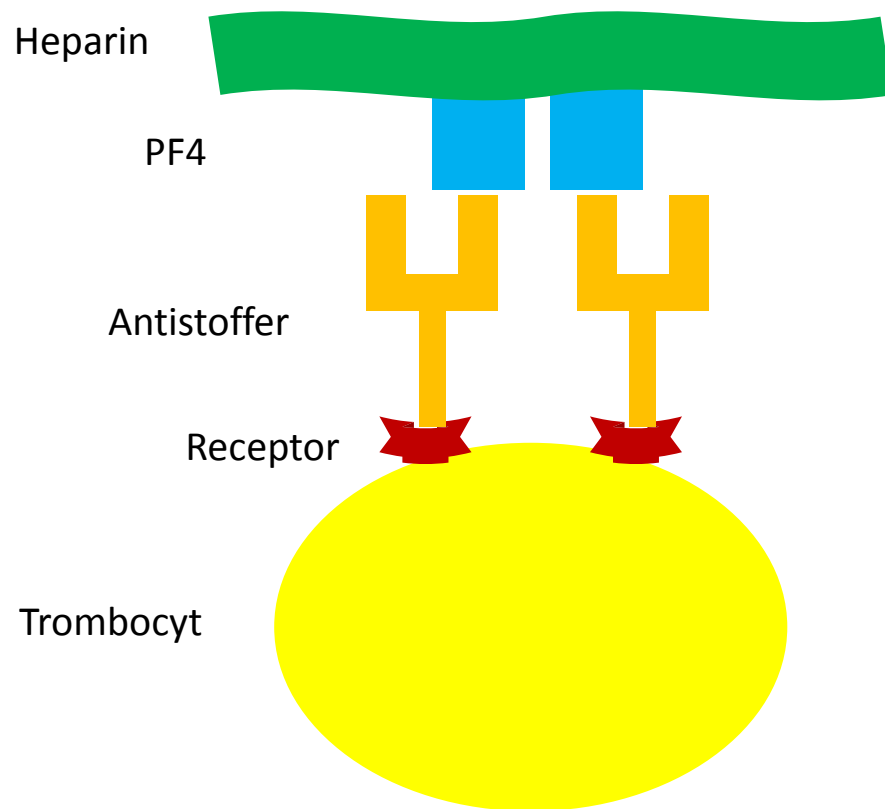
Postoperative dag	4.	5.	6.	7.	8.
Trombocytal	230	150		57	58
PP	0,72				
INR	1,2	1,1	1,1	1,2	2,6
APTT	31				97
Antitrombin	0,89				1,23
Fibrinogen	11,5			4,6	3,6
D-dimer	>20				>20

Heparin-induceret trombocytopeni

- En livstruende komplikation til heparinbehandling
- Udgør 1/100 af de trombocytopeniske ITA patienter



Immun-medieret HIT



PF4 – kommer fra trombocytter
konc. i plasma stiger ved aktivering og
ved heparinindgift

Trombocyt aktivering

Trombocyttaggregation

Øget trombindannelse

HIT – 4T score

	2 point	1 point	0 point
Trombocytopeni	>50% fald og nadir $\geq 20 \times 10^9 /L$	30-50% fald eller nadir 10-19 $\times 10^9/L$	<30% fald eller nadir $<10 \times 10^9/L$
Timing af fald i trombocytter	Dag 5-10 eller ≤ 1 dag, hvis heparinbeh. Indenfor 30 dage	>dag 10 eller timing uklar, eller <dag 1 hvis heparinbeh. Indenfor 30-100 dage.	≤ 4 dage og ingen tidl. Heparinbeh.
Trombose eller andre sequelae	Påvist trombose, hudnekrose eller akut systemisk reaktion på heparin bolus	Mistanke, forværring eller recidiv; erytematøse hudlæsioner	Ingen
Andre årsager til trombocytopeni	Ingen åbenbare	Andre mulige	Åbenbare andre årsager

Case

Postoperative dag	4.	5.	6.	7.	8.				
Trombocytal	230	150		57	58				
PP	0,72								
INR	1,2	1,1	1,1	1,2	2,6				
APTT	31				97				
Antitrombin	0,89					2 point	1 point	0 point	
Fibrinogen	11,5					Trombocytopeni	>50% fald og nadir $\geq 20 \times 10^9 / L$	30-50% fald eller nadir $10-19 \times 10^9 / L$	<30% fald eller nadir $< 10 \times 10^9 / L$
D-dimer	>20					Timing af fald i trombocytter	Dag 5-10 eller ≤ 1 dag, hvis heparinbeh.	>dag 10 eller timing uklar, eller <dag 1 hvis heparinbeh. Indenfor 30-100 dage.	≤ 4 dage og ingen tidl. Heparinbeh.
HIT score	0	4-5	?	7	Pos PaGIA	for 30 dage	rombose, krose eller stemisk	Mistanke, forværring eller recidiv; erytematøse hudlæsioner	Ingen
ISTH DIC score	2	?	?	?	4	reaktion på heparin bolus			
						Andre årsager til trombocytopeni	Ingen åbenbare	Andre mulige	Åbenbare andre årsager

Differentialdiagnoser – trombocytopeni+trombose

- Lungeemboli (massive-clot trombocytopeni)
- Medikamentelt betinget trombocytopeni (www.ouhsc.edu/platelets)
- Maskinel betinget trombocytopeni. Ses 1-2 døgn efter ECC
- DIC, trombotisk trombocytopenisk purpura, HUS, immunbetinget trombocytopeni
- Antifosfolipidsyndrom

Warkentin TE. Semin Thromb Hemost. 2015;41(1):49-60.

Thachil J, Warkentin TE. Br J Haematol. 2017;177(1):27-38 ,PubMed PMID: 27982413.

Warkentin TE, Aird WC, Rand JH. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2003:497-519. PubMed PMID: 14633796.

POCT – point of care testing

POCT er tilgængelig døgnet rundt i hele regionen

Tages ved inter-mediær risiko for HIT – 4T score 4-5

Stor NEGATIV prædiktiv værdi

Treatment of Heparin-Induced Thrombocytopenia in Critically Ill Patients ICU

The treatment principles of strongly suspected (or serologically confirmed) HIT can be summarized as the “do’s, don’ts, and diagnostics”⁸⁰:

1. Three do’s
 - a. Do stop/avoid heparin (including “flushing” intravascular catheters)
 - b. Do commence alternative nonheparin anticoagulant (usually in therapeutic doses) ← Argatroban (Novastan®)
 - c. Do indicate potential diagnosis of HIT in the medical record
2. Three don’ts
 - a. Don’t give warfarin (and do give vitamin K if warfarin already given^{11,42})
 - b. Don’t order prophylactic platelet transfusions
 - c. Don’t insert an inferior vena cava filter
3. Three diagnostics
 - a. Test for HIT antibodies
 - b. Test for DIC
 - c. Image for lower-limb DVT (as DVT is the most common complication of HIT, and its presence influences duration and intensity of anticoagulant therapy).

Take home

Altid profylakse 5000 IE fragmin – også til de nyresyge

Anvend katetre med omtanke

Fang ”det uventede trombocyt-fald” – anvend 4T-score

