

## Koagulationsjour SUS – frågeställningar med rekommenderad handläggning

*Detta dokument är en modifierad version av "FAQ till koagulationsjour" utarbetad vid Koagulationscentrum Karolinska Universitetssjukhuset, Solna och ska ses som ett komplement till aktuella vårdprogram och PM (FAQ= Frequently asked questions)*

### Hur behandlas förmaksflimmer vid cancer?

**Svar:** Under aktiv cancerbehandling kan man överväga att byta ut OAC till subkutana injektioner med LMH. Detta gäller bl a patienter med blödningsrisk från hjärnmetastaser eller slemhinnenära tumörer, men även de som behandlas med cytostatika och tumörmodulerande LM som kan ge allvarlig trombocytopeni, försämrade trombocytfunktion och påverkad angiogenes och fibrinolys. Man ska även vara uppmärksam på att flera LM-interaktioner förekommer mellan cytostatika och OAC, där vissa ännu inte finns angivna i FASS.

De finns inga RCT som visar att LMH förebygger stroke och systemisk emboli hos patienter med FF. Dosering av LMH finns därför inte angivet i FASS, men klinisk praxis brukar vara en reducerad dos till 75% av behandlingsdos för venös trombos. Detta är dock en klinisk bedömning där patientens risk för både trombos och blödning ska beaktas. Det kan därför finnas situationer där det är motiverat att behandla med behandlingsdos av LMH (t ex vid ny trombos senaste månaden) alternativt att man avstår behandling helt. Behandling med LMH vid förmaksflimmer bör vara temporär och utvärderas återkommande under behandling.

### Hur vet jag om det finns en läkemedelsinteraktion med DOAC?

**Svar:** De flesta farmakokinetiska/dynamiska interaktioner är inte kliniskt utvärderade. UP TO DATE har en interaktionsmodul som kan användas.

### Hur behandlas cancerassocierad VTE?

**Svar:** Patienter behandlas enligt gällande riktlinjer med LMH eller DOAC (Eliquis, Lixiana eller Xarelto) som har en jämförbar effekt och säkerhet. LMH bör övervägas i första hand vid primär hjärntumör, hjärnmetastaser, esofagus- och ventrikeltumörer, uro-genital cancer eller akut leukemi samt vid samtidig cytostatikabehandling och risk för interaktioner med NOAK och även vid dåligt allmäntillstånd, illamående och/eller kräkningar eller trombocyter  $< 50 \times 10^9/L$ .

Behandlingstiden är 3–6 månader, men kan behöva förlängas vid kronisk cancersjukdom. Alla med kronisk cancer behöver inte tillsvidare-behandling med antikoagulation utan värderas bl.a. utefter lokalisering och om patienten hade fler utlösande faktorer än cancer såsom ex operation, infektion och cytostatika

### Hur gör man om patienten drabbas av recidiv under pågående behandling?

**Svar:** Är det verkligen ett recidiv? diskutera med radiologen och väg in den kliniska bilden. Vid säkerställt recidiv bör följsamheten av behandlingen penetreras, rätt dos?

Man bör också överväga bakomliggande malignitet och allvarlig trombofili t. ex förekomst av lupus antikoagulans/kardiolipinantikroppar. Vid ny trombos eller trombospåbyggnad trots behandlingsdos av LMH bör man höja dosen LMH med 25–40 % temporärt (ofta under en månads tid). Fördela dosering till två gånger per dygn vid supra-terapeutisk behandling. Om patient står på OAC ska detta avslutas och bytas till LMH.

### **Vid vilken DOAC-koncentration kan man operera?**

**Svar:** Rutinmässigt rekommenderas inte att man kontrollerar läkemedelskoncentration av DOAC före operation utan istället ger antidot alt protrombinkomplexkoncentrat vid behov. Om operationen är akut och man inte vet säkert när patienten tog senaste dos, kan man på vissa sjukhus mäta LM-aktiviteten som då är korrelerad till koncentrationen. Nivåer mindre än 10–20 µg/L innebär obetydlig kvarvarande LM-aktivitet.

### **När kan antikoagulation återinsättas efter en operation?**

**Svar:** DOAC, warfarin eller trombocythämmare kan vanligen återinsättas 12–72 timmar postoperativt. Ansvarig kirurg behöver ta ställning till när hemostas föreligger postoperativt. För OAC ska EDA-kateter och dylikt vara avlägsnad och tarmen kommit igång. Fram till återinsättning av DOAC kan profylaxdos av LMH ges.

### **Hur doseras LMH vid nedsatt njurfunktion?**

**Svar:** Ge LMH 1 gång/dygn och dosreducera enligt nedan:

**Fragmin** reduceras vid eGFR <30 enl följande:

Profylax: 5.000 IE dagl upp till 10 dgr. Vid längre tids behandling reducera till 2.500 IE dagl.

Behandling: 200 IE dagl upp till 5 dgr, därefter 140 IE/kg dagl

**Innohep** reduceras vid eGFR <20 enl följande:

Profylax: 4.500 IE dagl upp till 10 dgr. Vid längre tids behandling reducera till 3.500 IE dagl.

Behandling: 175 IE dagl upp till 5 dgr, därefter 120 IE/kg dagl

**Klexane** reduceras vid e-GFR <30 enl följande:

Profylax: 2.000 IE dagl

Behandling: 150 IE dagl upp till 5 dagar, därefter 100 IE/kg dagl

### **Vilken nivå av anti-Faktor Xa ska patienten ha vid LMH-behandling?**

**Svar:** Det finns vissa patientgrupper och kliniska situationer vilka behöver monitoreras med anti-Faktor Xa (aFXa)-nivå i plasma som mått på LM-effekt. Detta gäller bland annat barn, gravida och svår njursvikt. Prov tas direkt före nästa dos, så kallat dalvärde. Hos framförallt gravida brukar även prov tas 3 timmar efter given dos, så kallat toppvärde.

	Dalvärde (kIE/L)	Toppvärde (kIE/L)
Profylax	>0,1-0,3	0,3-0,5
Behandlingsdos	0,2-0,6	0,6-1,2

### Hur bör OAC hanteras inför operativa ingrepp?

**Svar:** Här bör man ha en uppfattning om blödningsrisken i samband med ingreppet.

Vissa ingrepp kräver ingen paus av OAC, andra kräver 5 dagars paus av waran (pk-INR < 1,5) eller 1-2 dagars paus av DOAC (liten respektive stor kirurgi). Se länk nedan till SSTH

### Vilka patienter med OAC behöver "bridging" med LMH vid operationer och andra interventioner?

**Svar:** Patienter med arteriell eller venös trombos senaste månaden eller patienter med mekanisk hjärtklaff. Gäller även de patienter som tidigare fått trombos under kortare uppehåll med OAC eller på annat vis har hög trombosbenägenhet såsom vid Antifosfolipidsyndrom (APS).

### Vid vilka Trombocyt nivåer bör antikoagulantia dosreduceras?

**Svar:** OAC kan ges ner till TPK  $50 \times 10^9/L$  om inga blödningssymtom finns. Vid TPK under  $50 \times 10^9/L$  bör OAC seponeras.

Fulldos LMH kan ges ner till TPK  $50 \times 10^9/L$  om patienten inte har blödningssymtom. Dosreducering till 50% rekommenderas när TPK  $30-50 \times 10^9/L$ , och i rutinfallet uppehåll om TPK går under  $15 \times 10^9/L$  enl nedan.

#### Dosreduktion av LMH i % av behandlingsdos

Tid efter trombos	Trc 50-30	Trc 30-15	Trc <15
<1 mån	50%	profylaxdos	0
>1mån	50%	0	0

Heparin-inducerad trombocytopeni (HIT), ett potentiellt livshotande trombotiskt tillstånd, bör övervägas vid sjunkande TPK utan säker annan förklaring och samtidig behandling med LMH eller heparin. Se algoritm.

### När behöver jag utreda patient med spontant förhöjt PK(INR)?

**Svar:** De vanligaste icke-medikamentella orsakerna till stegrat PK(INR) är nedsatt syntes av koagulationsfaktorer i levern på grund av leverfunktionsnedsättning och/eller K-vitaminbrist. Det senare ses vid malabsorption och till följd av antibiotikabehandling. För att bekräfta K-vitaminbrist som förklaring till stegrat PK(INR) rekommenderas tillförsel av vit K (Konaktion Novum 10 mg). Om K-vitaminbrist förelegat sjunker PK(INR) inom ett dygn. Om effekt av vit K uteblir kan utredning av specifik faktorbrist vara aktuell, men arvet eller förvärvad brist på specifika koagulationsfaktorer är relativt ovanligt. Hos en vuxen patient med spontant PK INR på <1,5 och utan blödningssymtom är

utredning avseende specifika koagulationsfaktorer av ringa kliniskt värde. Vid INR >1.5 är den vanligaste orsaken FVII-brist. Prov för analys av FII, FVII och FX kan skickas till Koagulationslaboratoriet i Malmö.

Den blodförtunnande effekten av Waran och andra anti-vit K läkemedel styrs utifrån PK(INR). I regel påverkas inte PK(INR) av Eliquis och Lixiana, men kan ses vid användning av Pradaxa och Xarelto.

### Förkortningar

DOAC	Direktverkande orala antikoagulantia
LM	Läkemedel
LMH	Lågmolekylärt heparin
OAC	Orala antikoagulantia Warfarin
RCT	Randomiserad kontrollerad studie
VTE	Venös tromboembolism

### Relevanta länkar

[FASS Vårdpersonal](#) -Riktlinjer för dosering av läkemedel och interaktioner

[Europeiska riktlinjer OAC vid FF och interaktioner](#)

[Vårdprogram VTE södra sjukvårdsregionen](#)

[SLL Janusinformation](#) expertråden uppdaterar fortlöpande riktlinjer för antitrombotisk behandling.

[Provtagning koagulation](#)

[Svenska sällskapet för trombos och hemostas, SSTH](#) Råd och riktlinjer kring NOAK och allvarlig blödning

[Läkemedelsboken](#) Venös tromboembolism och blödningstillstånd