

## 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 bör 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, försämrad 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.

Det 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 behandlas cancerassocierad VTE?

**Svar:** Patienter behandlas enligt gällande riktlinjer med LMH; Fragmin eller Innohep. DOAC kan övervägas om patient värderas ha låg blödningsrisk. RCT för cancerassocierad VTE har visat att Lixiana och Xarelto har likvärdig effekt som LMH, men gav upphov till fler blödningar framför allt från magtarmslemhinna och urogenitalt. Man ska vara uppmärksam på att flera LM-interaktioner förekommer mellan cytostatika och DOAC, där vissa ännu inte finns angivna i FASS.

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.

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

### 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. Ansvariga kliniker behöver ta ställning till när kirurgisk 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/kg 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/kg dagl upp till 5 dgr, därefter 120 IE/kg dagl

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

Profylax: 2.000 IE dagl

Behandling: 150 IE/kg 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 vid 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

### 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 vid 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 (Konakion Novum<sup>®</sup> 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 PK(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<sup>®</sup> och Lixiana<sup>®</sup>, men kan ses vid användning av Pradaxa<sup>®</sup> och Xarelto<sup>®</sup>.

#### Förkortningar

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

## Relevanta länkar

Riktlinjer för dosering av läkemedel och interaktioner [<https://www.fass.se/LIF/startpage>]

Lågmolekylära hepariner [<https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=204>]

Europeiska riktlinjer OAC vid FF och interaktioner [<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>]

Vårdprogram VTE Södra sjukvårdsregionen [<https://vardgivare.skane.se/siteassets/1.-vardriktlinjer/regionala-varldprogram---fillistning/venos-tromboembolism.pdf>]

Antitrombotisk behandling (expertråden uppdaterar fortlöpande riktlinjerna) [<https://www.janusinfo.se/>]

Provtagning koagulation [<http://www.analysportalen-labmedicin.skane.se/>]

Råd och riktlinjer kring NOAK och allvarlig blödning - Svenska sällskapet för Trombos och Hemostas (SSTH) [<https://www.ssth.se/>]

Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) [<https://sfai.se/riktlinje/medicinska-rad-och-riktlinjer/anestesi/ryggbedovning-och-antikoagulantia/>]

Venös tromboembolism [<https://lakemedelsboken.se/>]

Blödningstillstånd [<https://lakemedelsboken.se/>]

/ Malmö 2020-01-09

Jan Astermark, Enhetsansvarig läkare