



Pausering af AK-behandling før invasive indgreb

Et resumé af rapporten **Perioperativ Regulering af Antitrombotisk Behandling (PRAB 2016)** til almen praksis i Region Hovedstaden

Generelle principper

Der er evidens for effekt af antitrombotisk behandling i forhold til forebyggelse af progression af trombose samt primær og sekundær profylakse af tromboembolisk sygdom. Derfor kan der opstå et dilemma, når patienter i antitrombotisk behandling skal have foretaget et invasivt eller operativt indgreb, fordi pausering eller reduktion af den antitrombotiske behandling på den ene side nedsætter risikoen for blødning ved det invasive eller operative indgreb, mens det på den anden side øger risikoen for tromboemboliske komplikationer. **Tabel 1** viser de faktorer, der har betydning for patientens risiko for blødning og for blodprop.

Tabel 1. Faktorer med betydning for blødnings- og blodproporisikoen

Blødningsrisikoen afhænger bl.a. af	Blodproporisikoen afhænger bl.a. af
<ul style="list-style-type: none"> ● Patientens blødningskarakteristika ● Type og intensiteten af den antitrombotiske behandling ● Typen af det invasive indgreb/ kirurgisk traume (se Tabel 3) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Indikationen for den antitrombotiske behandling ● Patientens co-morbiditet og alder ● Typen af det invasive indgreb/ kirurgisk traume

De overordnede principper for perioperativ regulering af antitrombotisk behandling i **Tabel 2** bygger på en vurdering af blødningsrisikoen ved fortsat antitrombotisk behandling versus risikoen for tromboemboliske komplikationer, hvis behandlingen pauseres. Samtidig bygger principperne også på den kendsgerning, at en blødning ofte kan behandles, mens en blodprop kan være mere fatal. Den person, der foretager indgrebet, vurderer i det enkelte tilfælde om blødningsrisikoen er høj eller lav, samt udfærdiger behandlingsplanen.

Tabel 2. Overordnede principper for pausering af antitrombotisk behandling før invasive procedurer

		Samlet blødningsrisiko ved indgrebet	
		Lav	Høj
Patientens blodproporisiko	Lav	Hold evt. pause med antitrombotisk behandling	Hold pause med antitrombotisk behandling
	Høj	Fortsæt med antitrombotisk behandling	Hold kort pause med antitrombotisk behandling. Dog kan fortsat behandling med acetylsalicylsyre overvejes

Selvom de overordnede principper kan synes enkle, kan det i praksis være svært at klassificere en patient i antitrombotisk behandling i forhold til **Tabel 2**. Det skyldes bl.a., at en vurdering af indgrebets blødningsrisiko både kræver viden om indgrebets basale blødningsrisiko og den ændring heri, som forskellige antitrombotiske lægemidler kan medføre.

Blødningsrisikoen for patienter i VKA-behandling er kendt for mange operationer (se **Tabel 3**). For anden AK-behandling er ændringen af blødningsrisikoen for forskellige indgreb ikke ligeså afklaret. Den basale blødningsrisiko samt **Tabel 3** kan bruges som en rettesnor. Eksempler på kirurgiske indgreb med høj forventet blødningsrisiko er større canceroperationer, prostata og blærekirurgi, rekonstruktiv plastikkirurgi, koronar bypass operation, hjerterklapoperation, intrakranielle og ryggkirurgiske indgreb, aortakirurgi, perifer arteriel kirurgi og større ortopædkirurgi.

VKA-behandling

Tabellen nedenfor (**Tabel 3**) viser blødningsrisikoen ved VKA-behandling ved forskellige operationer, samt tilrådet ændring i behandlingen. Patienter med stærkt øget blodproprisiko kan i operationer med høj blødningsrisiko få LMH-bridging, hvor hurtig nedbrydelig heparin bruges til at forkorte perioden, hvor patienten har pause. Dette er en specialistopgave. (se: dsth.dk/bridging).

Varigheden af warfarins pause afhænger af dosis. Kortest pause gives til patienter, der får over 5 mg warfarin daglig. Længst pause gives til patienter, der får under 5 mg warfarin daglig. Hos patienter, der får mindre end 2,5 mg warfarin daglig og hos patienter, som får phenprocoumon (Marcoumar®), kan man vælge enten at holde endnu længere pause (5-7 dage) eller undlade pause og i stedet give Menadion tabletter 5-10 mg 36 timer før operationen.

Pauseret VKA-behandling kan normalt genoptages postoperativt straks efter indgrebet med vanlig dosering.

Tabel 3. VKA-behandling – Blødningsrisiko og forslag til præoperativ dosering

Blødningsrisiko ved indgrebet		
Lav (ofte almen praksis)	Intermediær (ofte hospital)	Høj (altid hospital)
<p>Overfladiske indgreb, hvor der sjældent er behov for blodtransfusion - fx:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kataraktoperation • Mindre mundkirurgiske indgreb • Tandekstraktion • Kutan kirurgi • Pacemakerimplantation • Radio frekvensablation • Ledpunktur • TUR-P ved laserablation • Transrektal prostatabiopsi • Knoglemarvsbiopsi/aspiration • Knæalloplastik i generel anæstesi • Håndkirurgi • Simpelt CVK (se 7.7 i PRAB) eller perifer iv adgang • Endoskopiske lavrisikoprocedurer¹: <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostisk procedure med eller uden biopsi - Koloskopi (sigmoideoskopi med eller uden biopsi) - Stentning i galdeveje eller pancreas uden papillotomi - Deviceassisteret enteroskopi med eller uden biopsi - Kapselendoskopi - Endoskopisk ultralydsundersøgelse uden biopsi 	<p>Større kirurgiske indgreb, hvor der kan være behov for blod- transfusion. Blødningsrisikoen skønnes ikke at være høj, men der er ikke evidens for, at risikoen er lav -fx:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angiografi • Laparoskopisk kirurgi • Åben colonkirurgi 	<p>CNS-indgreb, dybe biopsier og indgreb med risiko for vanskeligt tilgængelig blødning – fx:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leverbiopsi og andre dybe biopsier med kanyle $\geq 1,2$ mm • Bronkoskopi og transbronkial biopsi • Større canceroperationer fx operation i områder med rig vaskularisering (fx thyreoidea, lever, milt, nyre, prostata), inflammation eller i cikatricielt væv • Reoperation • Åben rectumkirurgi • Endoskopiske højrisikoprocedurer²: <ul style="list-style-type: none"> - Endoskopisk polypektomi - ERCP med papillotomi eller ballondilation - EMR/ESD - Endoskopisk dilatation af strikturer - Endoskopisk varicebehandling PEG/PEJ - EUS med biopsi eller anden terapi - Stentanlæggelse i esophagus, duodenum eller colon - Ampullektomi
<p>Målværdi for INR: 2,5 Acceptinterval for INR: $\leq 3,0$ Warfarinpause: 0 - 1 dag³</p>	<p>Målværdi for INR: 2,0 Acceptinterval for INR: $\leq 2,5$ Warfarinpause: 2 – 3 dage³</p>	<p>Målværdi for INR: $<1,5$ Acceptinterval for INR: $<1,5$ Warfarinpause: 3 – 5 dage³</p>

¹ Ved lavrisikoprocedurer er risikoen for større blødninger under 1%.

² Ved højrisikoprocedurer er risikoen for større blødning $\geq 1\%$ (behov for hospitalisering, intervention, transfusion, kirurgi). Ved vurdering af blødningsrisikoen spiller patientrelaterede forhold også en rolle. Især patientens alder er associeret med øget blødningsrisiko efter fjernelse af polypper, men også cholangitis, koagulopati og hæmodialyse kan øge risikoen for blødning. Nedsat nyrefunktion, cirrose og trombocytopeni anses generelt for at øge risikoen for blødning.

³ Se overstående afsnit om at pausens varighed er dosisafhængig.

TUP-P: Transurethral resection af prostata, **ERCP:** Endoskopisk retrograd cholangiopankreatografi, **EMR:** Endoskopisk mucosa resektion, **ESD:** Endoskopisk submucosa dissektion, **PEG:** Perkutan endoskopisk gastro- stomi anlæggelse, **PEJ:** Perkutan endoskopisk jejunostomi

NOAK (Non-vitamin k Orale Antikoagulantia)

Pauseringen af NOAK vurderes ud fra eGFR og blødningsrisikoen ved indgrebet. Erfaringerne med præoperativ nedregulering af dosis af NOAK er begrænset, og derfor er mindst 1 døgn præoperativ pause anbefalet. Ved operationer med særlig høj blødningsrisiko anbefales det at udskyde postoperativ genoptag af antikoagulerende behandling til mere end 24-48 timer. LMH-bridging er ikke relevant for NOAK pga. hurtig elimination og hurtigt indsættende effekt, så længe de skitserede pauser opretholdes.

Man kender ikke blødningsrisikoen ved forskellige indgreb for NOAK, men den basale blødningsrisiko og blødningsrisikoen for VKA-behandling (se figur 3) kan bruges som rettesnor.

Tabel 4. Apixaban (Eliquis) - Forslag til præoperativ pausering og postoperativ dosering

Apixaban Dosis før operation: 2,5-5 mg x 2 dgl.	eGFR	Blødningsrisiko ved indgrebet	
		Lav	Høj
Præoperativt	>50 ml/min	1 døgn pause	2 døgn pause
	30-50 ml/min	2 døgn pause	3 døgn pause
Postoperativt (efter 12-24 timer) ²	>30 ml/min	2,5 mg x 2 dgl. Evt. dosisøgning efter 2 postoperative døgn, hvis der ikke er tegn på blødning: 2,5-5 mg x 2 dgl. ¹	

¹ Giv 2,5 mg x 2 dgl., hvis to eller alle af følgende er opfyldt: S-kreatinin over 133 mikromol/l, alder over 80 år, vægt under 60 kg.

² Ved udførsel af procedurer med særlig høj risiko for blødning eller ved postoperativ blødning bør det overvejes at udskyde genoptagelsen af den antikoagulerende behandling til mere end 25-48 timer postoperativt.

Tabel 5. Dabigatran (Pradaxa®) - Forslag til præoperativ pausering og postoperativ dosering

Dabigatran Dosis før operation: 110-150 mg x 2 dgl.	eGFR ¹	Blødningsrisiko ved indgrebet	
		Lav	Høj
Præoperativt	>50 ml/min	1½ døgn pause	3 døgn pause
	30-50 ml/min eller alder >75 år med normal nyrefunktion	3 døgn pause	4 døgn pause
Postoperativt (efter 1-4 timer) ²	>50 ml/min	110 mg x 2 dgl. Evt. dosisøgning efter 2 postoperative døgn, hvis der ikke er tegn på blødning: 150 mg x 2 dgl.	
	30-50 ml/min	75 mg x 2 dgl. Evt. dosisøgning efter 2 postoperative døgn, hvis der ikke er tegn på blødning: 110 mg x 2 dgl.	

¹ Hvis eGFR er <30 ml/min (kontraindikation for dabigatran), anbefales det at søge råd hos fx Videncenter for AK-behandling.

² Ved udførsel af procedurer med særlig høj risiko for blødning eller ved postoperativ blødning bør det overvejes at udskyde genoptagelsen af den antikoagulerende behandling til mere end 25-48 timer postoperativt.



Tabel 6. Rivaroxaban (Xarelto®) - Forslag til præoperativ pausering og postoperativ dosering

Rivaroxaban Dosis før operation: 15-20 mg x 1 dgl.	eGFR	Blødningsrisiko ved indgrebet	
		Lav	Høj
Præoperativt	>50 ml/min	1 døgn pause	2 døgn pause
	30-50 ml/min	2 døgn pause	3 døgn pause
Postoperativt (efter 6-10 timer) ¹	>50 ml/min	10 mg x 1 Evt. dosisøgning efter 2 postoperative døgn, hvis der ikke er blødning: 20 mg x 1 dgl.	
	30-50 ml/min	10 mg x 1 Evt. dosisøgning efter 2 postoperative døgn, hvis der ikke er blødning: 15 mg x 1dgl.	

¹ Ved udførelse af procedurer med særlig høj risiko for blødning eller ved postoperativ blødning bør det overvejes at udskyde genoptagelsen af den antikoagulerende behandling til mere end 25-48 timer postoperativt.

Tabel 7. Edoxaban (Lixiana) - Forslag til præoperativ pausering og postoperativ dosering

Lixiana Dosis før operation: 60 mg eller 30 mg x 1 dgl.	eGFR ¹	Blødningsrisiko ved indgrebet	
		Lav	Høj
Præoperativt	>50 ml/min	1½ døgn pause	3 døgn pause
	30-50 ml/min eller alder >75 år med normal nyrefunktion	3 døgn pause	4 døgn pause
Postoperativt (efter 6-24 timer) ²	>50 ml/min	30 mg x 1 dgl. Evt. dosisøgning efter 2 postoperative døgn, hvis der ikke er tegn på blødning: 60 mg x 1 dgl.	
	30-50 ml/min	30 mg x 1 dgl. Evt. dosisøgning efter 2 postoperative døgn, hvis der ikke er tegn på blødning: 30 mg x 1 dgl.	

¹ Hvis eGFR <30 ml/min anbefales det at søge råd hos fx Videncenter for AK-behandling."

² Ved udførelse af procedurer med særlig høj risiko for blødning eller ved postoperativ blødning bør det overvejes at udskyde genoptagelsen af den antikoagulerende behandling til mere end 25-48 timer postoperativt.

Anden trombocythæmmende behandling

Dipyridamol (fx Persantin®)

Fortsæt behandlingen uanset blødningsrisikoen ved indgrebet. Dipyridamol øger ikke risikoen for blødning under indgrebet eller efter. Gives dipyridamol i kombination med acetylsalicylsyre, pauseres acetylsalicylsyre efter forslagene i **Tabel 8**.

Tabel 8. Acetylsalicylsyre (fx Hjertemagnyl®), ticagrelor (Brilique), prasugrel (Efient) og clopidogrel (fx Plavix®)

		Blødningsrisiko ved indgrebet	
		Lav	Høj
Patientens blodproprisiko	Høj	<ul style="list-style-type: none"> • Fortsæt ASA • Fortsæt ADP-receptorhæmmer 	<p>Elektiv kirurgi udsættes til patientens blodproprisiko er lav.</p> <p>Ved vital indikation for operation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fortsæt ASA • Stop¹ Brilique, Efient, Clopidogrel 5 dage før operation (kan reduceres til 3 dage for Brilique ved CABG) (NAB 7 dage) • Overvej LMH-bridging, se: dsth.dk/bridging. Dette er en specialistopgave.
	Patienter med ikke- høj blodproprisiko		<ul style="list-style-type: none"> • Stop¹ ASA 3 dage før operation • Stop¹ Brilique, Efient, Clopidogrel 5 dage før operation (overvej 7 dage for prasugrel ved særlig høj blødningsrisiko og/eller risiko for blødningsrelateret skade)
	Patienter som ikke er omfattet af ovenstående		

¹ Stoppet behandling kan genoptages dagen efter operation.

AKS: Akut koronar syndrom, **ASA:** Acetylsalicylsyre, **BMS:** Bare metal stent, **CABG:** Koronar bypass operation, **DES:** Drug eluting stent, **GPI:** Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor, **LMH:** Lavmolekylært heparin, **NAB:** Neuroaksial blokade, **PCI:** Perkutan koronar intervention, **TCI:** Transitorisk cerebral iskæmi.

Tabel 9.

Ved naturmedicin anbefaler man 14 dages pause, det omfatter bl.a.:		
<ul style="list-style-type: none"> • Baldrian • Ephedra • Fiskeolie 	<ul style="list-style-type: none"> • Ginkgo • Ginseng • Hvidløg 	<ul style="list-style-type: none"> • Ingefær • Hyperikum-præparater



Specielle tilfælde

Ved nogle indgreb (se **Tabel 3**) foreligger der særlige omstændigheder, hvor der skal følges andre specifikke vejledninger for pauseringen af antikoagulationsbehandling. Vejledningen for disse kan findes i PRAB 2016 kapital 7 (http://dsth.dk/pdf/PRAB_2016_WEB.pdf)

Tabel 10. Særlige procedure, hvor specifikke vejledninger skal bruges til AK-pausering

Procedure med specielle vejledninger

- Neuraksial blokade
- Gastrointestinal endoskopi
- Elektiv bronkoskopi og transbronkial biopsi¹
- Billeddiagnostiske interventioner
- Neurokirurgiske indgreb
- Lumbalpunktur
- Centralt venekatetre

¹For VKA-behandling er dette uddybet i tabel 3.



Ved behov for yderligere oplysninger:

- **Videncenter for AK-behandling**, Hjerteafdelingens ambulatorium på Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, kan kontaktes på hverdage kl. 8-15 på tlf.: **38 16 30 03** (tast 2 derefter til sygeplejersken).
- **Hæmatologisk Koagulationsvagt**, Rigshospitalet kan kontaktes hele døgnet på tlf.: **35 45 13 59**.
- Brug også hjemmesiden/appen udviklet af Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase.
 - Hjemmeside: **www.DSTH.dk/bridging**
 - App til mobiltelefon: **DSTH-bridging**

Kilder:

- Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling, 3. udg. 2016, Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase (PRAB-rapporten - se under rapporter på dsth.dk).
- Antitrombotisk behandling ved kardiovaskulære sygdomme – Trombokardiologi, nr. 3, 2012, Dansk Cardiologisk Selskab (findes på cardio.dk/rapporter/kliniske).
- Peroral antikoagulationsbehandling, kapitel 14, Dansk Cardiologisk Selskab.

Vejledningen er udarbejdet af Medicinfunktionen, Klinisk Farmakologisk afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital i samarbejde med KAP-H (Kvalitet i Almen Praksis i Hovedstaden). Vejledningen har fokus på de AK-midler, som primært anvendes i almen praksis. Vejledningen bygger primært på de nationale retningslinjer, som er skrevet af Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase: 'Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling, 3. udgave, 2016 – Den såkaldte PRAB-rapport.