

# **PRAB – rapporten**

## **(baggrund, bridging applikationen og cases)**

Thomas Decker Christensen  
Overlæge, lektor, dr.med., ph.d.  
Hjerte-, Lunge-, Karkirurgisk Afdeling T  
Aarhus Universitetshospital

# Disposition

---

- Problemet / dilemmaet
- Den nye PRAB – rapport
- Den ”gamle” bridging APP
- Design og konstruktion af den nye bridging APP
- Cases

# Problemet.....

---

- Der er altid et dilemma, da alt antitrombotisk medicin øger risikoen for blødning
- Så der er altid tale om en risikovurdering (blødning vs. tromboemboli)



*Skylla og Charybdis (Odysseus rejse)*

# PRAB-rapporten

---



Kan downloades / ses på [www.dsth.dk](http://www.dsth.dk)

**Redaktionsgruppe:**

Overlæge Jørn Dalsgaard Nielsen  
Videncenter for Antikoagulant Behandling  
Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler  
E-mail: joern.dalsgaard.nielsen.01@regionh.dk

Ledende overlæge, dr.med., Steen Elkjær Husted  
Medicinsk afdeling Hospitalsenheden Vest  
Gl. Landevej 61, 7400 Herning  
Lægaardsvej 12, 7500 Holstebro  
E-mail: [steehust@rm.dk](mailto:steehust@rm.dk)

Ledende overlæge, ph.d., Anna-Marie Münster  
Klinisk Biokemisk Afdeling, Hospitalsenheden Vest  
Gl. Landevej 61, 7400 Herning  
Lægaardsvej 12, 7500 Holstebro  
E-mail: [anmuns@rm.dk](mailto:anmuns@rm.dk)

ATE kursus 4.-6.okt. 2017



# PRAB-rapporten

---

Målet med retningslinjerne var:

***”At opnå den lavest mulige incidens af letale og invaliderende hæmostaserelaterede komplikationer ved forskellige invasive procedurer på patienter i forskellige typer antitrombotisk behandling for forskellige former for trombose-risiko”.***

- Udkom i 2007
- Revideret i 2011
- Er kommet i en ny revideret udgave primo 2017

# Den nye PRAB - rapport

---



# DSTH og 16 andre videnskabelige selskaber

## Redaktionsgruppe

- » **Overlæge Jørn Dalsgaard Nielsen**  
Videncenter for Antikoagulant Behandling  
Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler  
E-mail: joern.dalsgaard.nielsen.01@regionh.dk
- » **Ledende overlæge, dr.med., Steen Elkjær Husted**  
Medicinsk afdeling Hospitalsenheden Vest  
Gl. Landevej 61, 7400 Herning  
Lægaardsvej 12, 7500 Holstebro  
E-mail: steehust@rm.dk
- » **Ledende overlæge, ph.d., Anna-Marie Månster**  
Klinisk Biokemisk Afdeling, Hospitalsenheden Vest  
Gl. Landevej 61, 7400 Herning  
Lægaardsvej 12, 7500 Holstebro  
E-mail: anmuns@rm.dk

## I høring

Behandlingsvejledningen er sendt i høring hos 20 videnskabelige selskaber. Fra nedenstående selskaber har vi modtaget konstruktive forslag, som er indarbejdet i denne 3. reviderede udgave af vejledningen. Selskaberne har været repræsenteret ved:

Dansk Cardiologisk Selskab  
Axel Brandes

Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi  
Bo Sjøndergaard

Dansk Karkirurgisk Selskab  
Nikolaj Eldrup

Dansk Kirurgisk Selskab  
Hans B Rahr

Dansk Lungemedicinsk selskab  
Elisabeth Bendstrup

Dansk Neurokirurgisk Selskab  
Morten Ziebell

Dansk Ortopædisk Selskab  
Ole Ovesen og Henrik Palm

Dansk Radiologisk Selskab  
Bo Nyhuus, Søren Torp Pedersen og Hans Henrik Torp Madsen

Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin  
Jakob Stensballe

Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik  
Helle Vibeke Clausen og Jannie Dalby Salvig

Dansk Thoraxkirurgisk Selskab  
Thomas Decker Christensen

Dansk Selskab for Klinisk Immunologi  
Sisse Rye Ostrowski

Dansk Selskab for Otolaryngologi, hoved og halskirurgi  
Tejs Ehlers Klug

Dansk Selskab for Plastik- og Rekonstruktionskirurgi  
Liselotte Ebbesen

Dansk Urologisk Selskab  
Bettina Nørby og Claus Dahl

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi  
Anne-Mette Hvas

# Hvorfor så PRAB

---

- Patienter med høj risiko udsættes for unødigt høj risiko for TE under pause ved indgreb med ubetydelig blødningsrisiko
- Patienter med lav risiko udsættes for ”overbehandling” med heparinbridging (H-B) og øget risiko for blødning under pause hvor der er ubetydelig tromboserisiko

# Væsentlige ændringer i den nye PRAB – rapport (1)

---

Nye retningslinjer for heparin-bridging. H-B medfører øget blødningsrisiko og ingen reduktion i incidensen af tromboemboliske komplikationer hos patienter med ikke-høj tromboserisiko.

Revideret afsnit om præoperativ vurdering af risiko for perioperativ blødning og tromboemboli.

Revideret afsnit om forholdsregler ved neuroaksial blokade.

# Væsentlige ændringer i den nye PRAB – rapport (2)

---

Ændringer i oversigt over antitrombotiske midler. *Udgået*: Drotrecogin alfa (aktivret), Xigris<sup>®</sup>. Tirofiban, Aggrestat<sup>®</sup>. *Nye*: Apixaban, Eliquis<sup>®</sup>. Edoxaban, Lixiana<sup>®</sup>. Idaricizumab, Praxbind<sup>®</sup>. Cangrelor, Kengreal<sup>®</sup>.

Nye erfaringer med indgreb under opretholdt eller let nedreguleret VKA-behandling.

Perioperativ håndtering af apixaban og edoxaban.

Brug af idarucizumab til ophævelse af den antikoagulerende virkning af dabigatran.

Brug af CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-score til vurdering af embolirisiko ved atrieflimren.

# Den nye PRAB – rapport

---

- 165 sider
- 290 referencer
- Meget grundig og videnskabelig gennemgang
  - Men det gør den også svær at anvende i en travl klinisk hverdag



# Nyheder

## INDHOLDSFORTEGNELSE

<b>7. Procedurespecifikke vejledninger .....</b>	<b>74</b>
7.1. Neuroaksial blokade.....	74
7.2. Gastrointestinal endoskopi med og uden biopsi .....	81
7.3. Elektiv bronkoskopi og transbronkial biopsi .....	86
7.4. Billeddiagnostiske interventioner .....	89
7.4.1. Blødningsrisiko uden antitrombotisk behandling .....	89
7.4.2. Hæmostasescreening inden billeddiagnostiske interventioner .....	89
7.4.3. Blødningsrisiko under antitrombotisk behandling .....	90
7.4.4. Mammabiopsi .....	90
7.4.5. Biopsi fra parenkymatøse organer i thorax og abdomen .....	90
7.4.6. Biopsi fra ekstremiteter og andre komprimerbare områder .....	91
7.4.7. Henvisning til billeddiagnostisk intervention .....	91
7.5. Neurokirurgiske indgreb.....	94
7.6. Lumbalpunktur .....	100
7.7. Centrale venekatetre .....	101

4.2. Blødningsrisikoberegning.....	40
4.4. Hæmostaseovervågning.....	41
4.5. Hæmostatika .....	44

<b>5. Antitrombotiske midler .....</b>	<b>48</b>
5.1. Vitamin-K-antagonister (VKA).....	48
5.1.1. Risiko for blødningskomplikationer under behandling med VKA .....	50
5.1.1.1. Indgreb med lav risiko for blødningskomplikationer.....	54
5.1.1.1.1. Kataraktoperation .....	54
5.1.1.1.2. Mundhulekirurgi og tandekstraktion .....	54
5.1.1.1.3. Kutan kirurgi .....	55
5.1.1.1.4. Pacemakerimplantation .....	55
5.1.1.1.5. Ledpunktur.....	56
5.1.1.1.6. Knoglemarvsbiopsi .....	56
5.1.1.1.7. Prostatabiopsi og -resektion.....	57
5.1.1.1.8. Endoskopiske lavrisikoprocedurer.....	58
5.1.1.1.9. Knæalloplastik i generel anæstesi.....	58
5.1.1.1.10. Andre indgreb .....	59

9.1. Vitamin K-antagonister .....	110
9.2. Ufraktioneret heparin .....	111
9.3. Lavmolekylære hepariner .....	112
9.4. Pentasaccharider.....	114
9.5. Parenterale, direkte trombinhæmmere .....	115
9.6. Orale, direkte trombinhæmmere .....	116
9.7. Orale, direkte faktor Xa-hæmmere .....	118
9.8. Antitrombin .....	120
9.9. Cyclooxygenasehæmmere .....	121
9.10. Fosfodiesterasehæmmere .....	122
9.11. ADP-receptorhæmmere .....	122
9.12. Glykoprotein IIb/IIIa-hæmmere.....	125
9.13. Syntetiske prostacykliner .....	126
9.14. Fibrinolytika .....	126

<b>10. Litteratur .....</b>	<b>129</b>
-----------------------------	------------



# Generelle forbehold/begrænsninger

## Traditioner vs medicinsk evidens

---

- Mangler studier
  - Mangler RCT og observationelle studier (inkluderende mange patienter)
  - Nye studier om trombose
- Den peri-operatøve periode
  - I det blødd
  - Dog mere »
- Undersøgelser af betydning må validere indgreb
  - Flere nye studier om prospektive observationelle studier om medicinsk plastik
- TE-risiko estimeret ud fra den årlige TE-rate
  - Hvilken konsekvens har 2 dages pause?
  - Lavere incidens i prospektive observationelle studier (få høj-risiko patienter)

*DER FINDES FORTSAT EN RÆKKE SITUATIONER, HVOR "BEDSTE KLINISKE SKØN" MÅ ANVENDES PÅ GRUND AF INKONSISTENTE UNDERSØGELSESRISULTATER ELLER UTILSTRÆKKELIG EVIDENSBASERET PRAKSIS*

# Guidelines / instrukser

---

- PRAB-rapporten ([www.dsth.dk](http://www.dsth.dk))
- NBV på [www.cardio.dk](http://www.cardio.dk)
- Trombokardiologirapporten ([www.cardio.dk](http://www.cardio.dk) eller [www.dsth.dk](http://www.dsth.dk))

**Risikoen for blødning og trombembolier før-, under- og efter et invasivt/operativt indgreb**

**Præ-, peri-, og postoperative behandling hænger uløseligt sammen**

# PRAB rapporten (masser af tabeller...)



<p><b>PERIOPERATIV REGULERING AF ANTIKOAGULANT BEHANDLING MED VITAMIN K-ANTAGONISTER</b></p>	<p><b>Lav blødningsrisiko ved indgrebet</b></p> <p>Kataraktoperation Mindre mundkirurgiske indgreb Tandekstraktion <u>Kutan kirurgi</u> Pacemakerimplantation <u>Radiofrekvensablation</u> <u>Ledpunktur</u> TUR-P ved <u>laserablation</u> <u>Transrektal prostatabiopsi</u> <u>Knoglemarvsbiopsi/aspiration</u> <u>Endoskopiske lavrisikoprocedurer</u> <u>Knæalloplastik i generel anæstesi</u> Håndkirurgi Simpelt CVK eller perifer <u>iv adgang</u></p>	<p><b>Intermediær blødningsrisiko ved indgrebet</b></p> <p>Indgreb, hvor risikoen hverken er lav eller høj, f.eks.: <u>Angiografi</u> <u>Laparoskopisk kirurgi</u> <u>Åben colonkirurgi</u></p>	<p><b>Høj blødningsrisiko ved indgrebet</b></p> <p><u>Neuroaksial blokade (NAB)</u> Neurokirurgi Leverbiopsi og andre dybe biopsier med kanyle <math>\geq 1,2</math> mm Bronkoskopi og <u>transbronkial biopsi</u> Operation i rigt <u>vaskulariseret</u> eller <u>inflammeret væv</u> <u>Endoskopiske højrisikoprocedurer</u> <u>Åben rectumkirurgi</u> Permanent CVK, tunneleret, indstik i v. <u>subclavia</u></p>
<p><b>PATIENTER MED STÆRKT ØGET BLODPROPRISIKO</b></p> <p><b>Mekaniske hjerteklapper:</b> Klapprotese + apopleksi eller systemisk emboli for &lt;6 mdr. siden <u>Mittralklapprotese</u> Ældre aortaklapprotese (kugleventil eller enkelt vippekive) <b>Atrieflimren:</b> CHA2DS2-VASc-score <math>\geq 5</math> Nylig apopleksi eller TCI (&lt;3 mdr.) <b>Venøs tromboemboli (VTE):</b> Nylig VTE (&lt;3 mdr.) Recidiverende VTE</p>	<p>Indgrebet udføres med INR i terapeutisk niveau. Ingen <u>heparin-bridging</u></p>	<p>Indgrebet udføres ved nedreguleret INR uden <u>heparin-bridging (H-B)</u>: <u>Målværdi</u> for INR: 2,0. INR op til 2,5 accepteres.</p> <p>Alternativt udføres indgrebet ved <u>subterapeutisk INR</u> og anvendelse af H-B som anført →</p>	<p>Pause med VKA, så INR falder til &lt;1,5.</p> <p>LMWH fra 1 dag efter ophør med VKA og indtil 18-24 timer før indgrebet (NAB: 24 timer): <u>Klexane 0,75-1 mg/kg x 2 dgl.</u> eller <u>Fragmin el. Innohep 75-100 IE/kg x 2 dgl.</u></p> <p>LMWH genoptages 6-12 timer efter indgrebet i profylaktisk dosering: <u>Klexane 40 mg x 1 dgl</u> eller <u>Fragmin 5000 IE x 1 dgl</u> eller <u>Innohep 4500 IE x 1 dgl.</u></p> <p>Når der efter 2 eller flere dage er god <u>hæmostase</u>, gives LMWH i præoperativ dosering.</p> <p>VKA kan genoptages i operationsdøgnet.</p>
<p><b>PATIENTER MED LET TIL MODERAT ØGET BLODPROPRISIKO</b></p> <p><b>Øvrige patienter i VKA-behandling</b></p>	<p>Indgrebet udføres med INR i terapeutisk niveau. Ingen <u>heparin-bridging</u></p>	<p>Indgrebet udføres ved nedreguleret INR uden H-B: <u>Målværdi</u> for INR: 2,0. INR op til 2,5 accepteres.</p>	<p>Pause med VKA, så INR falder til &lt;1,5.</p> <p>Der gives LMWH i profylaksedosis startende 6-12 timer postoperativt, hvis tromboserisikoen ved indgrebet indicerer dette.</p> <p>VKA kan genoptages i operationsdøgnet.</p>
<p><b>PRÆOPERATIVT INR-NIVEAU</b></p>	<p>Acceptniveau for INR: <math>\leq 3,0</math> <u>Marevanpause:</u> 0-1 dag</p>	<p>Acceptniveau for INR: <math>\leq 2,5</math> <u>Marevanpause:</u> 2-3 dage</p>	<p>Acceptniveau for INR: &lt;1,5 <u>Marevanpause:</u> 3-5 dage</p>

# Detektion/Monitorering af lægemidlers tilstedeværelse

TABEL 12: ANALYSENS FØLSOMHED FOR LÆGEMIDLET

	ANTIKOAGULANTIA			LABORATORIEANALYSER						
	GRUPPE	GENERISK NAVN	HANDELS-NAVN	INR	APTT	ACT	AXA*	ECT*	TT*	TEG/ROTEM
PARENTERALE	Hepariner	Ufraktioneret heparin	Heparin	-	++	+	++	-	++	++
	Lavmolekylære hepariner	Dalteparin	Fragmin	-	+	+	++	-	+	+
		Enoxaparin	Klexane							
		Tinzaparin	Innohep							
Pentasaccharider	Fondaparinux	Arixtra	-	-	-	++	-	-	+	
PERORALE	Vitamin K-antagonister	Warfarin	Marevan	++	+	-	+	-	-	-
			Waran							
			Warfarin							
		Phenprocoumon	Marcoumar							
	Direkte trombinhæmmer	Dabigatran-etexilat	Pradaxa	+	+	-	-	++	++	+
	Direkte faktor Xa-hæmmere	Apixaban	Eliquis	+	+	-	++	-	-	+
Rivaroxaban		Xarelto	+	+	-	++	-	-	+	
Edoxaban		Lixiana	+	+	-	++	-	-	+	

++ god, + moderat, - ingen eller kun ringe følsomhed.

\*For korrekt kvantitering af plasmakoncentrationen skal analysen kalibreres med det anvendte lægemiddel. INR: International normaliseret ratio. APTT: Aktiveret partiel koagulationstid. ACT: Aktiveret koagulationstid. axa\*: Anti-faktor Xa-aktivitet. ECT\*: Ecarin koagulationstid. TT\*: Trombintid. TEG/ROTEM: Trombe-lastografi/Trombelastometri.

# Procedurespecifikke vejledninger

---

<b>7. Procedurespecifikke vejledninger .....</b>	<b>74</b>
7.1. Neuroaksial blokade.....	74
7.2. Gastrointestinal endoskopi med og uden biopsi .....	81
7.3. Elektiv bronkoskopi og transbronkial biopsi .....	86
7.4. Billeddiagnostiske interventioner .....	89
7.4.1. Blødningsrisiko uden antitrombotisk behandling .....	89
7.4.2. Hæmostasescreening inden billeddiagnostiske interventioner.....	89
7.4.3. Blødningsrisiko under antitrombotisk behandling .....	90
7.4.4. Mammabiopsi .....	90
7.4.5. Biopsi fra parenkymatøse organer i thorax og abdomen .....	90
7.4.6. Biopsi fra ekstremiteter og andre komprimerbare områder .....	91
7.4.7. Henvisning til billeddiagnostisk intervention .....	91
7.5. Neurokirurgiske indgreb.....	94
7.6. Lumbalpunktur .....	100
7.7. Centrale venekatetre .....	101



# Elektive invasive indgreb

## 6.1. Elektive invasive procedure

ANTITROMBOTISKE MIDLER	FREM GÅNGSMÅDE
<b>Antikoagulantia</b>	
Warfarin (Marevan®) Dosis ≥ 2,5 mg dgl.	Kontroller INR 4-7 dage præoperativt og vurder blødningsrisikoen ved det planlagte indgreb (se tabel 11). Hvis indgrebet kan foretages med INR i terapeutisk niveau, fortsætter patienten med uændret warfarindosis. Hvis INR ligger over det acceptable niveau for indgrebet, planlægges pause med Warfarin, hvor det forventes, at INR falder med ca. 15% for hver dags pause. INR på operationsdagen: >3,0: Operationen udsættes. INR 1,5-2,5: Indgreb, hvor der ikke er høj blødningsrisiko, kan udføres. Giv FFP (10-30 ml/kg) ved alvorlig blødning. INR <1,5: Alle indgreb kan udføres. Warfarin genoptages i patientens sædvanlige dosis om aftenen på operationsdagen. Ved høj tromboseringsrisiko giv LMH som overlappende behandling indtil terapeutisk INR niveau opnås igen.
Warfarin (Marevan®), Dosis < 2,5 mg dgl.  eller Phenprocoumon (Marcoumar)	Kontroller INR 10-14 dage præoperativt. Hvis INR ligger over det acceptable niveau for indgrebet, holdes pause med VKA, hvor det forventes, at faldet i INR er mindre end 15% for hver dags pause. Vælg mellem: ENTEN 5-7 dages pause, hvor der til patienter med høj tromboseringsrisiko gives overlappende LMH i pausen, ELLER neutralisering af VKA-effekten under fortsat VKA-behandling med tabl Menadion 5-10 mg givet 36 timer præoperativt. INR på operationsdagen: Se forholdsregler ovenfor. Ved høj tromboseringsrisiko giv LMH som overlappende behandling indtil terapeutisk INR niveau opnås igen.
Dalteparin (Fragmin®) Enoxaparin (Klexane®) Tinzaparin (Innohep®)	Kirurgi kan udføres umiddelbart efter sc injektion af lav profylaksedosis (2.500-3.500 IE), 12 timer efter høj profylaksedosis (4.000-5.000 IE) og 18-24 timer efter terapeutisk dosis (150-240 IE/kg). Ved høj risiko for trombose gives overlappende LMH under VKA-pause (se tabel 19)
Dabigatran (Pradaxa®) Rivaroxaban (Xarelto®) Apixaban (Eliquis®) Edoxaban (Lixiana®)	Indgreb med høj blødningsrisiko kan udføres efter pause svarende til 5 halveringstider og ved skønnet lav blødningsrisiko efter 2-3 halveringstider (se tabel [NOAK]).

Trombocythæmmere	
Acetylsalicylsyre	3 dages pause forud for større operationer hos patienter med normalt trombocytaltal. 7 dages pause ved trombocytopeni.
Clopidogrel (Plavix®) Prasugrel (Efigent®)	5 dages pause forud for invasive procedurer hos patienter med normalt trombocytaltal. 7 dages pause ved trombocytopeni eller hvis neuroaksial blokade skal foretages.
Ticagrelor (Brilique®)	Mindst 3 dages pause forud for CABG 5 dages pause forud for andre invasive procedurer
Dipyridamol (Persantin®)	Medfører ikke øget per-/postoperativ blødning.
Epoprostenol (Flolan®)	Blødningstendens ophører hurtigt ved behandlingsophør, da T½ er ca 2 min.
Fibrinolysemidler	
Alteplase (Actilyse®) Reteplase (Rapilysin®) Streptokinase (Streptase®) Tenecteplase (Metalyse®)	Fibrinogen og faktor VIII er nedsat i ca et døgn efter systemisk trombolyselbehandling. Hvis kirurgi skal foretages tidligt efter behandlingsophør gives FFP 10-30 ml/kg eller fibrinogenkoncentrat 2-4 g iv. Hvis kirurgi udføres få timer efter ophør gives endvidere tranexamsyre 1 g i.v.

# Akutte invasive indgreb

Antikoagulantia	
Warfarin (Marevan®) Phenprocoumon (Marcoumar)	Ved høj INR gives friskfrosset plasma (FFP) 10-25 ml/kg. Ved risiko for overloading kan der i stedet gives PCC (se tabel 18). Endvidere gives phytomenadion 1-5 mg p.o./iv. for at modvirke rebound-effekt af VKA
Dalteparin (Fragmin®) Enoxaparin (Klexane®) Tinzaparin (Innohep®) Ufraktioneret heparin	Kan neutraliseres med protaminsulfat: 1 mg neutraliserer 140 IE heparin. Der gives protaminsulfat svarende til 75%, 50% eller 25% af den givne heparindosis, afhængigt af om der er gået 3 timer, 3-6 timer eller 6-12 timer siden sidste heparininjektion. Overvej at supplere med FFP (10-25 ml/kg) ved alvorlig blødning.
Fondaparinux (Arixtra®)	Ingen antidot. Eliminationshalveringstid: 17-21 timer. Den antikoagulerende effekt kan vurderes ved bestemmelse af anti-faktor Xa, men ikke ved almindelig hæmostasemonitorering. Giv FFP 15 ml/kg ved blødning. Kan gentages.
Bivalirudin (Angio®)	Ingen antidot. Giver sjældent væsentlige blødningsproblemer på grund af den relativt korte eliminationshalveringstid (20-40 min.).
Dabigatran (Pradaxa®)	Symptomatisk behandling med anvendelse af lokalt virkende hæmostatika ved mindre blødning. Ved potentielt livstruende blødning gives idarucizumab (Praxbind®) 2 gange 2,5 g iv over 5-10 min.
Rivaroxaban (Xarelto®) Apixaban (Eliquis®) Edoxaban (Lixiana®)	Ingen antidot. Symptomatisk behandling med anvendelse af lokalt virkende hæmostatika ved mindre blødning. Ved større blødninger søges hæmostasen optimeret ved indgift af koagulationsfaktorer, i form af PCC (Octaplex®) 25-50 IU/kg iv. APCC (Feiba®) og rFVIIa (NovoSeven®) giver øget koagulation, men også øget tromboseisiko. Kontakt koagulationsekspert.
Trombocythæmmere	
Clopidogrel (Plavix®) Prasugrel (Efigent®) Ticagrelor (Brilique®)	Ingen antidot. Effektiv trombocyttaggregation opnås gradvis i løbet af 3-5 dage efter seponering. Hvis kirurgi skal udføres umiddelbart efter ophør, gives terapeutisk trombocyttransfusion (2-4 trombocyt pools/koncentrat) ved indgrebet og evt. desmopressin 0,3 µg/kg iv og tranexamsyre 1 g iv. Supplerende trombocyttransfusion kan gives efter elimination af hovedmetabolitten (t½ ≈ 8 timer). Ved livstruende blødning kan rFVIIa overvejes.

## 6.2. Akutte invasive procedurer

ANTITROMBOTISKE MIDLER	FREM GANGSMÅDE
Alle (generelle retningslinier)	Den antitrombotiske behandling seponeres eller pauseres. Overvej brug af antidot, hvis sådan findes. Tag blodprøver til standard hæmostasemonitorering (trombocytal, APTT, INR, fibrinogen). Operation udføres med mindst mulig traume og omhyggelig kirurgisk hæmostase. Overvej brug af topiske hæmostasemidler ved lokaliseret blødning. Giv FFP ved mistanke om koagulationsdefekt og trombocyttransfusion ved mistanke om trombocyttdysfunktion. Ved alvorlig/livstruende blødning kan TEG®/ROTEM® samt trombocyt funktionsundersøgelser anvendes vejledende for fortsat transfusionsstrategi.

Abciximab (ReoPro®)	Som ovenfor, men trombocytfunktionen normaliseres hurtigere efter ophør (ca. 2 dage).
Tirofiban (Aggrastat®) Eptifibatid (Integrilin®)	Som ovenfor, men trombocytfunktionen normaliseres hurtigere efter ophør (4-6 timer).
Acetylsalicylsyre	Ingen antidot. Trombocyttransfusion er sjældent nødvendigt.
Dipyridamol (Persantin®)	Medfører ikke øget blødning.
Epoprostenol (Flolan®)	Blødningstendens ophører hurtigt ved behandlingsophør, da T½ er ca 2 min.
Fibrinolysemidler	
Alteplase (Actilyse®) Reteplase (Rapilysin®) Streptokinase (Streptase®) Tenecteplase (Metalyse®)	Fibrinogen og faktor VIII er nedsat i ca et døgn efter systemisk trombolyselbehandling. Hvis kirurgi skal foretages tidligt efter behandlingsophør gives FFP 10-30 ml/kg eller fibrinogenkoncentrat 2-4 g iv. Hvis kirurgi udføres få timer efter ophør med streptokinase gives endvidere tranexamsyre 1 g iv.



# NAB

**TABEL 22: RETNINGSLINIER FOR HÅNDTERING AF ANTITROMBOTISK BEHANDLING VED NEURAKSIAL BLOKADE**

GENERELLE RETNINGSLINIER	Generelt kræves normale hæmostaseforhold ved anlæggelse og fjernelse af kanyler/kateter. Hvor erfaring savnes kan 5 gange halveringstiden være vejledende for, hvornår lægemidlet er elimineret. Nedenfor er anført krav til mindste interval mellem tidspunkt for administration af antitrombotisk middel og anlæggelse eller fjernelse af kanyler/kateter samt mindste interval fra kanyler/kateterfjernelse til administration af antitrombotisk middel.	
	Medicin → Kanyler/kateter-anlæggelse/fjernelse	Kanyler/kateter-fjernelse → Medicin
<b>Antikoagulantia</b>		
Warfarin (Marevan®) Phenprocoumon (Marcoumar®)	INR skal være <1,5	INR skal være <1,5
Heparininfusion	IV heparin afbrydes 4-6 timer inden planlagt kateter-anlæggelse/fjernelse, og det kontrolleres, at APTT er normaliseret. Tjek Trc.	1 time
Dalteparin (Fragmin®) Enoxaparin (Klexane®) Tinzaparin (Innohep®)	Lav profylaksedosis: Ingen pause Høj profylaksedosis: 12 timer Terapeutisk dosis: 24 timer	4 timer
Fondaparinux (Arixtra®)	36-42 timer	6 timer
Bivalirudin (Angio®)	Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes. 5 x T½ (25 min) = 2 timer	4-6 timer. Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes
Argatroban (Novastan®)	Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes. 5 x T½ (50 min) = 4 timer	4-6 timer. Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes.

Dabigatran etexilat(Pradaxa®)	Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes. 5 x T½ (14 t) = 70 timer 3 dage CrCl > 50 ml/min 4 dage CrCl 30-50 ml/min	4-6 timer. Genoptag i reduceret dosis. Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes.
Rivaroxaban (Xarelto®)	Forsigtighed. Erfaring savnes. 5 x T½ (9 t) = 45 timer 2 dage CrCl > 50ml/min 3 dage CrCl 30-50 ml/min	4-6 timer. Genoptag i reduceret dosis. Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes.
Apixaban (Eliquis®)	Forsigtighed. Erfaring savnes. 5 x T½ (10-15 t)=50-75t 2 dage CrCl > 50ml/min 3 dage CrCl 30-50 ml/min	4-6 timer. Genoptag i reduceret dosis. Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes.
Edoxaban (Lixiana®)	Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes. 5 x T½ (10-14 t)= 50 t 3 dage CrCl > 50 ml/min 4 dage CrCl 30-50 ml/min	4-6 timer. Genoptag i reduceret dosis. Forsigtighed tilrådes, erfaring savnes.
<b>Trombozytæmmere</b>		
Abciximab (ReoPro®)	48 timer	6 timer
Epitifibatid (Integrelin®)	10 timer	6 timer
Clopidogrel (Plavix®) Prasugrel (Eflient®)	7 dage	6 timer
Ticagrelor (Brilique®)	5 dage	6 timer
Acetylsalicylsyre	Pause kræves ikke	Pause kræves ikke
Dipyridamol (Persantin®)	Pause kræves ikke	Pause kræves ikke
Epoprostenol (Flolan®)	30 min.? Erfaring savnes	Erfaring savnes
<b>Fibrinolysemidler</b>		
Alteplase (Actilyse®) Reteplase (Rapilysin®) Streptokinase (Streptase®) Tenecteplase (Metalyse®)	1-2 dage	10 dage

# CVK og lumbalpunktur

TABEL 32

	Højrisiko	Lavrisko
Type	Permanent CVK tunneleret eller komplekst kateter (port, splitsheats mv.), indstik i v. subclavia	Simpelt CVK (centralt via v. jugularis eller v. femoralis) eller perifer adgang
Pausering af antitrombotika	Ja*	Nej
Måling af blodprøver	Ja	Nej
Mål er:		
Trombocytal mia/l	Over 40	Over 10-20 **
INR	1,5 eller lavere	-
APTT ***	Normal	-
TEG/ROTEM ****	Normal	-

\*I henhold til vejledning om højrisiko i denne PRAB rapport. Acetylsalicylsyre kan fortsætte hos patienter med normal trombocytal, men overvejes pauseret i op til 3 døgn hos patienter med trombocytal under normalområde. Periantin pauseres ikke. Alle andre antitrombotika bør pauseres.

- Ikke relevant

\*\*Måle kun hos kendt eller mistænkt trombocytopen patienter

\*\*\*APTT måle kun ved mistænkt behandling med ufraktioneret heparin eller positiv blødningsanamnese.

\*\*\*\*Kun på særlig indikation og hvis tilrådighed

Overstående fritager ikke lægen for en individuel risikovurdering af patienten, og indikationen for proceduren er også betydende (akut eller elektiv). På akut (vital) indikation ses bort fra ovenstående, men proceduren tilpasses tilstanden og hæmostasen overvejes normaliseret under og efter proceduren, hvis der effekt af antitrombotika eller udtalt klinisk koagulopati.

TABEL 31

	Højrisiko
Type	Lumbal punktur
Pausering af antitrombotika*	Ja i tilfælde af planlagt procedure
Måling af blodprøver	Ja
Trombocytal mia/L	Over 40
INR	<1,5
APTT **	Normal
Kendt blødningsændens	Adspørges i anamnese før procedure

\*I henhold til vejledning om neuroaksel blokade af int 7.1 i denne PRAB rapport. Acetylsalicylsyre kan fortsætte hos patienter med normal trombocytal, men kan overvejes pauseret i op til 3 døgn hos patienter med trombocytal under normalområde. Periantin pauseres ikke. Alle andre antitrombotika bør pauseres.

\*\*APTT måle kun ved mistænkt behandling med ufraktioneret heparin eller positiv blødningsanamnese.

Overstående fritager ikke lægen for en individuel risikovurdering af patienten, og indikationen for proceduren er også betydende (akut eller elektiv).

# Trombocythæmmende behandling og perioperativ håndtering

## 3.1. Pausering og neutralisering af antitrombotiske midler inden invasive procedurer

Principperne for håndtering af antitrombotisk behandling i forbindelse med invasive procedurer er illustreret i **tabel 9**.

**TABEL 9: PRINCIPPER FOR HÅNDTERING AF ANTITROMBOTISK BEHANDLING VED INVASIVE PROCEDURER**

		INDGREBETS BLØDNINGSRISIKO	
		Lav	Høj
PT.S TROMBOSE-RISIKO	Lav	Hold evt. pause med antitrombotisk behandling	Hold pause med antitrombotisk behandling
	Høj	Fortsæt med antitrombotisk behandling	Hold kort pause med antitrombotisk behandling

# Trombocythæmmende behandling

**TABEL 10: PERIOPERATIV HÅNDTERING AF PATIENTER I TROMBOCYTHÆMMENDE BEHANDLING MED ACETYLSALICYLSYRE (ASA) OG ADP-RECEPTORHÆMMERE**

PERIOPERATIV REGULERING AF TROMBOCYTHÆMMENDE BEHANDLING	LAV BLØDNINGSRISIKO VED INDGREBET	HØJ BLØDNINGSRISIKO VED INDGREBET
<b>PATIENTER MED HØJ TROMBOEMBOLISK RISIKO</b>		
<6 uger efter ukompliceret AKS med eller uden revaskularisering (PCI/BMS, CABG)		Udsæt elektiv kirurgi
<3 måneder efter ukompliceret AKS med revaskularisering (PCI/DES)		Ved vital indikation: Fortsæt ASA
<9-12 måneder efter kompliceret AKS (F.eks. reinfarkt, stenttrombose)	Fortsæt ASA Fortsæt ADP-receptorhæmmer	Stop ADP-RH 5 dage præoperativt (kan reduceres til 3 dage for ticagrelor ved CABG) (NAB 7 dage)
<1 måned hos stabil CAD med revaskularisering (PCI/BMS eller CABG)		Bridging kan evt. overvejes (cangrelor eller GPI ved CABG)
<3 måneder hos stabil CAD med revaskularisering (PCI/DES)		Neuroaksial blokade se afsnit 7.1
<3 måneder efter apopleksi eller TCI		
<b>PATIENTER MED IKKE-HØJ TROMBOEMBOLISK RISIKO</b>		Stop ASA 3 dage præoperativt
Patienter, som ikke er omfattet af ovennævnte	Fortsæt ASA Fortsæt ADP-receptorhæmmer	Stop ADP-receptorhæmmer 5 dage præoperativt (overvej 7 dage for prasugrel ved særlig høj blødningsrisiko og/eller risiko for blødningsrelateret skade)
		Neuroaksial blokade se afsnit 7.1

AKS: akut koronar syndrom; PCI: "percutaneous coronary intervention"; BMS: "bare metal stent"; DES: "drug eluting stent"; CABG: "coronary artery bypass graft"; CAD: "coronary artery disease"; TCI: transitorisk cerebral iskæmi; GPI: glycoprotein IIb/IIIa inhibitor.

# PRAB - rapporten

---

- 165 sider, inkl. 290 referencer
- Masser af tabeller
- Svært at få et overblik, specielt hvis man ikke beskæftiger sig med det til hverdag
- Meget at tage hensyn til mht. korrekt pausering og evt. bridging:
  - Indikationen for den antitrombotiske medicin
  - Patientkarakteristika
  - Typen af invasivt/operativt indgreb
- Tidskrævende i en travlt hverdag.....
- Derfor brug for noget som er let at anvende – en praktisk applikation

# APP'en

---

- Korrekt pausering, evt. bridging og genoptagelse af den antitrombotiske medicin
  - Præoperativt
  - Perioperativt
  - Postoperativt
- [www.dsth.dk](http://www.dsth.dk)
  - <http://dsth.dk/bridging/>

# On-line applikation

---

- [www.dsth.dk](http://www.dsth.dk)
- Kan også downloades gratis som en egentlig APP fra:
  - App Store
  - Google Play(søg på DSTH bridging)




















**DSTH**


**NYHED NYHED NYHED**  
 DSTH HAR VIDEREUDVIKLET  
 BRIDGING-APPLIKATIONEN TIL  
 NU AT OMHANDLE OG INKLUDERE  
 ALT ANTITROMBOTISK MEDICIN

<

>

**DANSK SELSKAB FOR TROMBOSE OG HÆMOSTASE**

Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase (DSTH) arbejder for at øge kendskabet til trombose- og hæmostasesygdomme. DSTH er i hastig vækst og har mere end 550 aktive medlemmer fra hele landet. Denne hjemmeside indeholder nyttige oplysninger og ressourcer for medlemmer af DSTH. Ved spørgsmål, rettelser eller opdateringer kan webredaktionen kontaktes: [ole.halfdan.larsen@clin.au.dk](mailto:ole.halfdan.larsen@clin.au.dk)

 [English version](#)

**DSTHFORUM**

» Læs bladet her ...



**ATE KURSUS**

16.-18. september 2015, Hotel Scandic i Vejle

» Læs mere her ...

» Se program ...

» Tilmeld dig her ...

**BLIV MEDLEM AF DSTH**

Bliv medlem af DSTH og få mange fordele

» Medlemsfordele

» Læs mere ...

**NORDCOAG 2015**

Deltag i Nordisk Koagulationsmøde i Reykjavik 13.-15. august 2015

» Læs mere her ...

**MODTAG NYHEDSMAIL**

DSTH's elektroniske nyhedsmail udkommer jævnligt med aktuel info

» Tilmeld dig her ...

**LINK SPONSORERET AF PFIZER**

NYHED NYHED: Klik dig til den rette dosering:

» Applikationen [vtepro.dk](http://vtepro.dk)

**DSTH FORÅRSMØDE**

21. maj 2015, Roskilde

» Se program ...

» Tilmeld dig her ...

**ANDRE NYHEDER**

- » Bridging applikation
- » Trombofili retningslinje
- » PRAB retningslinje
- » World Thrombosis Day
- » Gå til nyhedsarkiv



# Fordele og ulemper ved APP'en

---

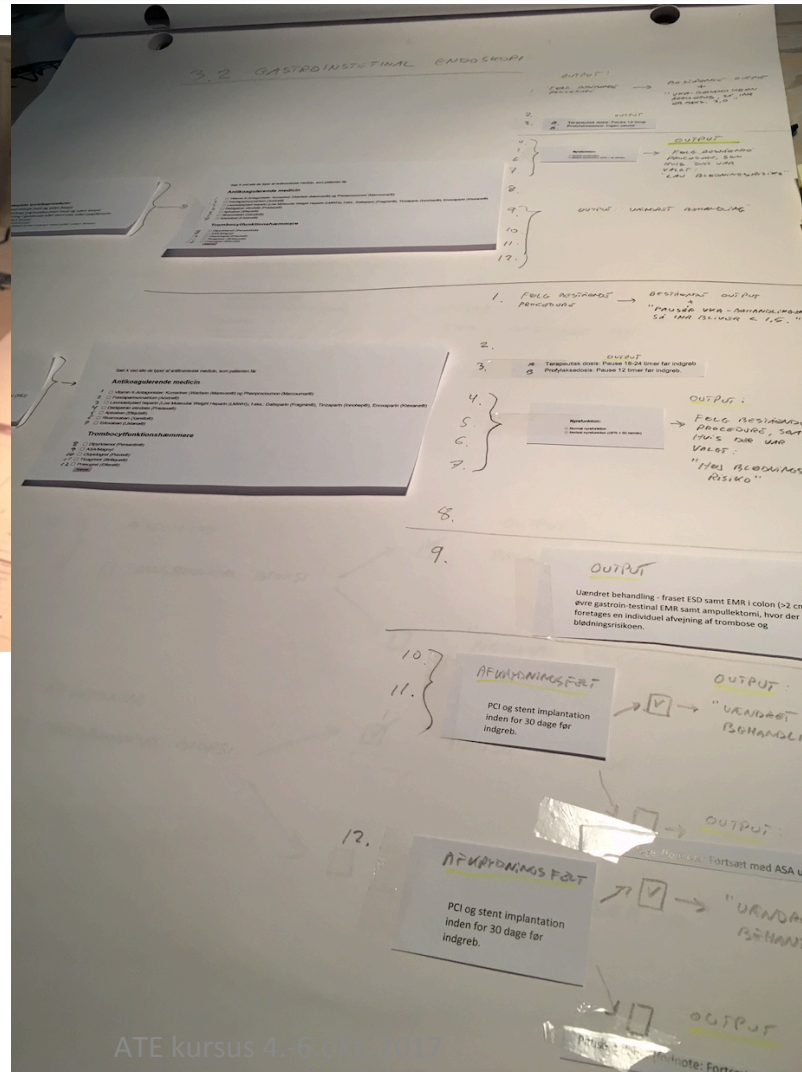
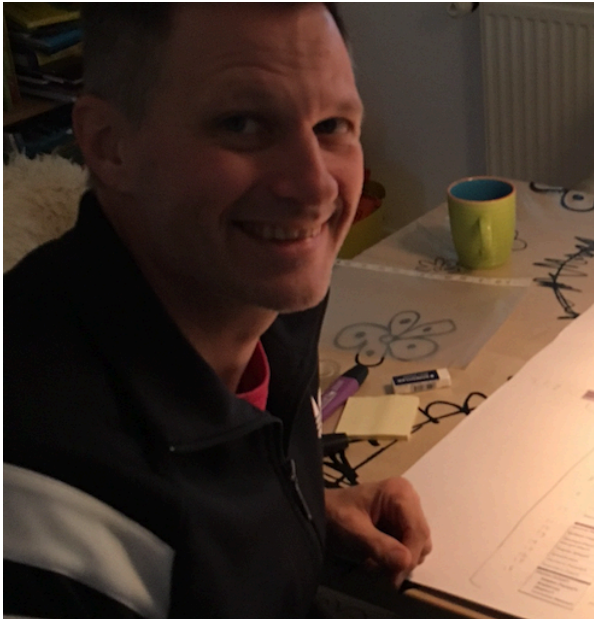
- Kan anvendes både i en on-line version samt som en regelret APP (via APP Store / Google Play)
- Koster penge at udvikle og vedligeholde
- Kan anvendes umiddelbart
- Kræver at der ikke er en "abe" i den anden ende (kritisk sans...)
- PRAB rapporten er meget fyldestgørende, men meget svær at anvende i den kliniske hverdag

# Udvikling af APP'en

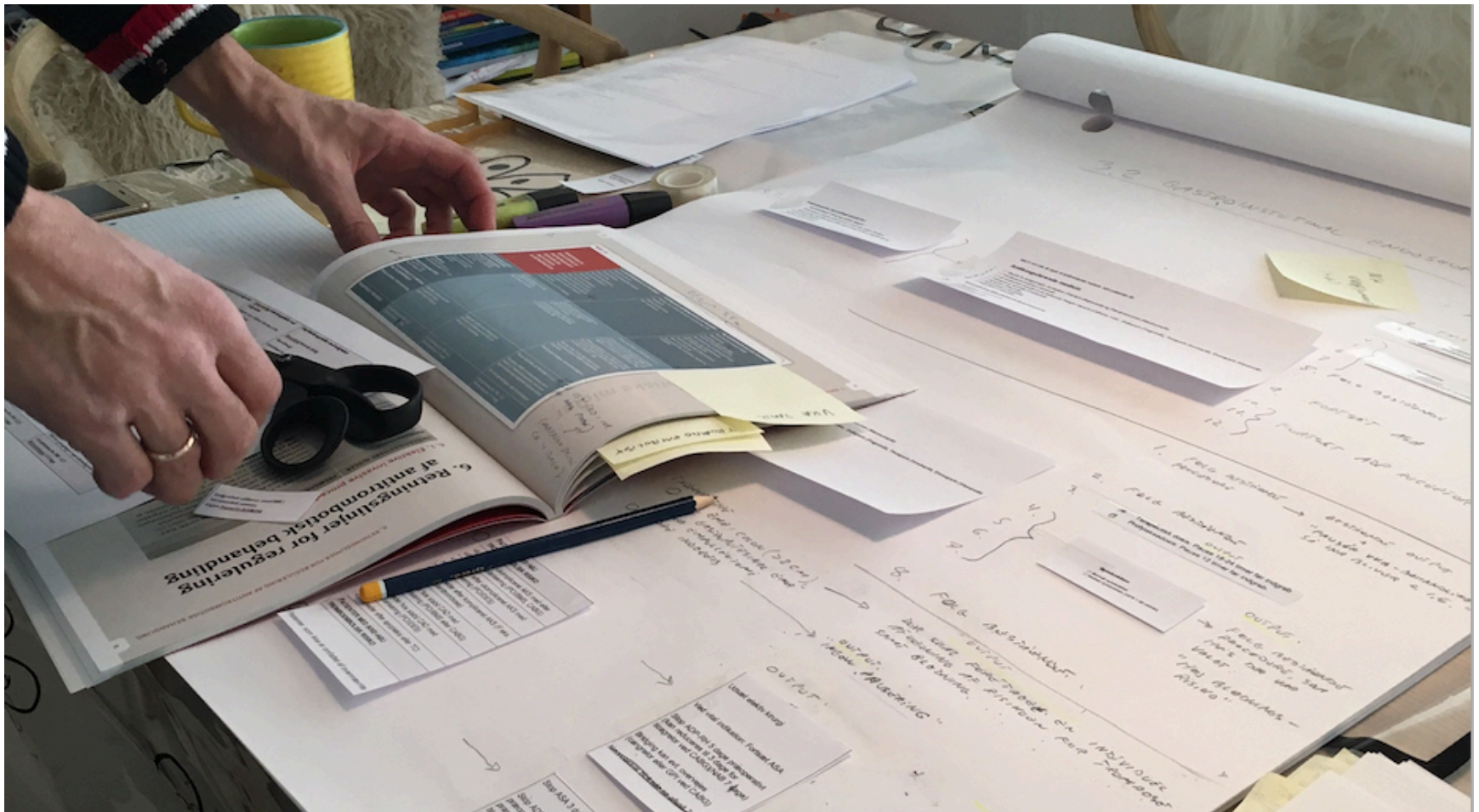
---

- Gøres af undertegnede
- Testes af frivillige fra DSTH mv.
- Betales af DSTH
- Konstrueres sammen med:
  - [www.advancer.dk](http://www.advancer.dk)
  - [www.dynamid.dk](http://www.dynamid.dk)

# Billeder fra konstruktionen



# Konstruktion af en APP er højteknologi...(1)





# Konstruktion af en APP er højteknologi...(2)

---



# Møder

---

- Møder, tlf. samtaler og masser af mails....

# Eksempel på mailkorrespondance

Ved lumbalpunktur, når man når til nedenstående går den død når man klikker på akut eller vital procedure

RETTET

**Akut eller vital procedure**

**Planlagt procedure**

**Man skal gerne efter at ha klikket på akut blive spurgt informeret om: INR < 1.5, APTT normal og trombocytal > 40 mia/L (du skrev det ind ved sidste møde...., er som ved central venekateter (CVK))**

Trombocytal over 40 mia/L

INR < 1,5

APTT normal (APTT måles kun ved mistænkt behandling med ufraktioneret heparin eller positiv blødningsanamnese.)

RESULTATET ER "Foretages uden forsinkelse" ER DET KORREKT?

**Ved CVK og højrisiko:**

**RETTET**

Rivaroxaban (Xarelto®), Pradaxa, Eliquis og Lixiana

Der anvendes ikke bridging ved Rivaroxaban (Xarelto®)

Normal nyrefunktion

Nedsat nyrefunktion

Den sætning med bridging skal slettes ved alle og ved nedsat nyrefunktion skal der stå bagefter (GFR < 50 ml/min) : **DET SKAL VÆRE PRÆCIS**

**SOM VED ØVRIGE PROCEDURER, INKL RESULTATET**

(GFR < 50 ml/min) TILFØJET

CVK højrisiko resultater

Dabigatran etexilate (Pradaxa®)

Apixaban (Eliquis®)

Rivaroxaban (Xarelto®)

Edoxaban (Lixiana®)

Skal være = Øvrige procedure højrisiko???

**Ved Neuraksjal blokade, står der:**

**RETTET**

# Design

---

1. Dato for indgreb
2. Procedure (8 forskellige (dækker næsten alle typer indgreb))
  1. Gastrointestinal endoskopi
    1. Højrisiko
    2. Lavrisiko
  2. Bronkoskopi og transbronkial biopsi
  3. Mv.
3. Type medicin
4. Indikation for medicinen
5. Plan kommer (word fil, kan mailes)



# Diverse

---

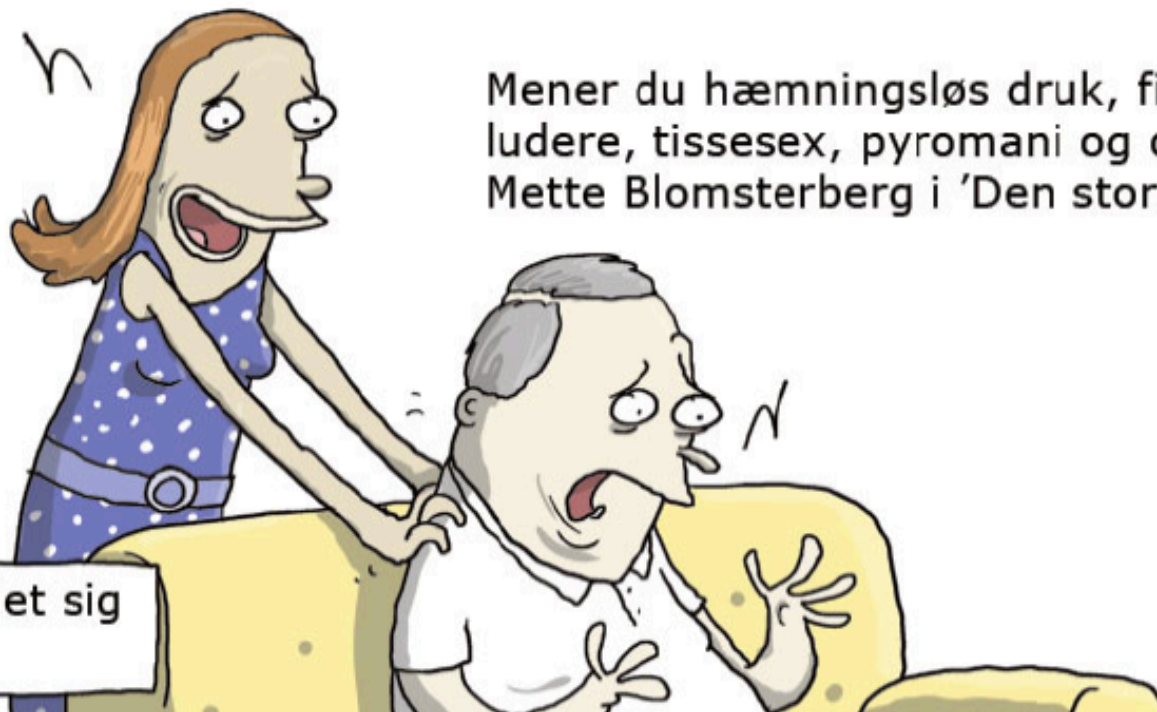
- Er sendt til test hos ca. 25 fagpersoner
- Rettes så endelig til ultimo oktober 2017
- Først på [www.dsth.dk](http://www.dsth.dk) og så i APP Store og Google Play
- CE godkendt

# Demo af APP'en

(Forskellen på at skulle slå op og anvende en APP)

---

Måske skal du bare prøve at gøre noget, der gør dig glad, Lars?



Mener du hæmningsløs druk, filippinske ludere, tissesex, pyromani og onanere til Mette Blomsterberg i 'Den store bagedyst'?

Bodil havde forestillet sig noget mindfulness

# Forskel på den gamle og nye APP

---

- Den "gamle" version: <http://dsth.dk/bridging/>
  - En demo

# Design

---

- Link til demo model af den nye version:
  - <http://dsth.gyro.dk/>

# Cases (anvend den nye APP)

---

# Patient nr. 1

---

- 70 årig mand med AFLI, hypertension samt artrose. Ellers i.a.
- Skal opereres den 27. januar 2018 med en kæbekirurgisk operation
- Får tabl. Dabigatran etexilate (Pradaxa<sup>®</sup>) 150 mg \* 2 dgl. (indikation: AFLI)
- Plan for den antitrombotiske behandling?



# Patient nr. 1 (cont)

---

- Anvendelse af PRAB-rapporten:
  - Slå op i rapporten (tag tid.....)
    - Find ud af risikoen ved proceduren, den tromboemboliske risiko samt medicinen (tabel 1, 19 og 20 samt omgivende tekst)
    - Kombiner disse informationer
    - Læg en plan – dikter den – brev til pt./ind i EPJ
- Anvendelse af APP'en

# Patient nr. 2

---

- 45 årig mand med en mekanisk mitralklap (indsat i 2005 pga. endocarditis) samt hypertension
- Skal den 27. januar 2018 have foretaget en kæbekirurgisk operation (re-operation)
- Får tabl. warfarin (Marevan<sup>®</sup>) dgl. samt tabl. Magnyl 75 mg \* 1. (indikation: mekanisk hjerteklap)
  
- Plan for den antitrombotiske behandling?

# Patient nr. 2 (cont.)

---

- Anvendelse af PRAB-rapporten:
  - Slå op i rapporten (tag tid.....)
    - Find ud af risikoen ved proceduren, den tromboemboliske risiko samt medicinen (tabel 10, 19, 26 og 27)
    - Kombiner disse informationer
    - Læg en plan – dikter den – brev til pt./ind i EPJ
- Anvendelse af APP'en

# Patient nr. 3

---

- 50 årig mand med en mekanisk aortaklap (indsat i 2011)
- Skal den 18. november 2017 have foretaget en gastroskopi pga. mistanke om melæna
- Får tabl. warfarin (Marevan<sup>®</sup>) dgl.
- Plan...

# Patient nr. 4

---

- 50 årig mand med atrieflimmer samt hypertension
- Skal den 18. december 2017 have foretaget en laparoskopisk colonresektion pga. cancer (skal i forbindelse med operation have lagt EDK)
- Får tabl. apixaban (Eliquis<sup>®</sup>) 5 mg\*1 (indikation: atrieflimmer)
- Plan.....

# Patient nr. 5

---

- 75 årig mand med atrieflimmer samt hypertension
- Skal den 27. december 2017 have foretaget en TUR-P
- Får tabl. Edoxaban (Lixiana<sup>®</sup>) 60 mg\*1 dgl. (indikation: atrieflimmer)
- Plan.....



# Patient nr. 7

---

- 60 årig mand med tidl. STEMI – fået indsat 2 DES den 1. september 2017
- Skal den 1. november have foretaget en knæalloplastik pga. artrose (skal have anlagt spinalblok ifm. operationen)
- Får tabl. Ticagrelor (Brilique®) 90 mg\*2 dgl. Samt tabl. ASA 75 mg \* 1 dgl (indikation: AMI samt DES)
- Plan.....

# Patient nr. 8

---

- 60 årig mand med tidl. STEMI – fået indsat 2 DES den 1. september 2017
- Bliver indlagt akut på AUH den 1. november 2017 og skal 2 dage senere have foretaget en CABG pga. ustabil angina pectoris
- Får tabl. Ticagrelor (Brilique®) 90 mg\*2 dgl. Samt tabl. ASA 75 mg \* 1 dgl (indikation: AMI samt DES)
- Plan.....

# Hvad er tilgængeligt og hvad er på vej mht. APP's?

---

- Bridging
- Risikovurdering og anbefaling af tromboseprofylakse til gravide
- Risikoen for venøs trombose (VTE)
- Blødning (diagnostik og behandling)

# Spørgsmål....



E-mail: [tdc@clin.au.dk](mailto:tdc@clin.au.dk)