



# Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling

---

Redaktionsgruppe

Jørn Dalsgaard, Steen Husted,  
Anna-Marie Münster

# Formål og Kommisorium

---

- Formål: *”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 tromboserisiko”*.
- Kommisorium: Udfærdige retningslinier for håndtering af antitrombotisk behandling i forbindelse med invasive procedurer og udbrede viden om disse.

# Baggrund

---

- Midler mod blodpropper (ATC-gruppe B, primærsektor)
  - 491.000 patienter i behandling (8% af befolkningen)
    - 411.000 med trombocyttaggregationshæmmere
    - 80.000 med vitamin-K-antagonister
- Høj grad af evidens for antitrombotiske effekt
- Dilemma ved invasivt eller operativt indgreb
  - fortsættelse af antitrombotisk → øget risiko for blødning
  - pausering eller ændret intensitet → øge risiko for progression af trombose eller tromboemboliske (TE) komplikationer
  - timing af pause – genoptagelse og evt. anvendelse af alternative antikoagulante behandlingsregimer

# Individuel risikostratification

---

- Risiko for blødning
  - patientens blødningskarakteristika
  - typen og intensiteten af den antitrombotiske behandling
  - det specifikke invasive/kirurgiske indgreb
- Risiko for trombose
  - indikationen for den antitrombotiske behandling
  - det specifikke invasive/kirurgiske indgreb
  - patientens co-morbiditet
- Effektivitet og sikkerhed ved anvendelse af alternative antikoagulantia

# Forbehold

---

- Antallet af randomiserede studier er begrænset
- Ingen ensartet definition på ”bridging terapi”
- Ingen validerede risikostratifikation i forhold til perioperativ
  - blødningsrisiko
  - tromboemboliske risiko
- Den TE-risiko estimeret ud fra den årlige TE-rate
- Blødningsrisikoen defineret forskelligt fra studie til studie

# Indhold

---

- Præoperativ vurdering
  - blødnings- og tromboserisiko ved perioperative procedurer
- Generelle retningslinier for regulering af antitrombotisk behandling (timing, bridging) ved forskellige:
  - elektive indgreb/kirurgi og ved
  - akut kirurgi
- Antitrombotiske midler
- Procedurespecifikke vejledninger
- Symptomatisk behandling ved blødning

# Focus perioperativ regulering og..

---

- VKA
- Trombocythæmmere
- Bridging
- Nye antitrombotica

# ”Bridging terapi”

---

# Individuel risikostratification

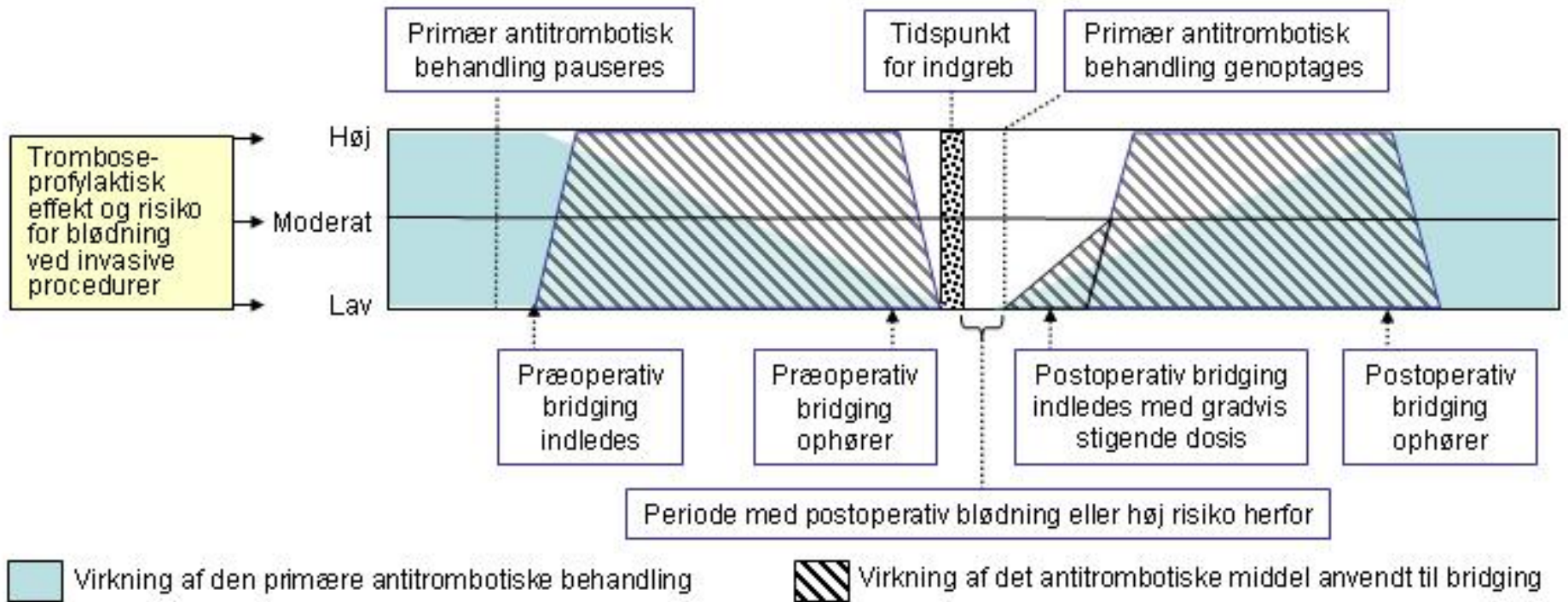
---

- Risiko for blødning
  - patientens blødningskarakteristika
  - typen og intensiteten af den antitrombotiske behandling
  - det specifikke invasive/kirurgiske indgreb
- Risiko for trombose
  - indikationen for den antitrombotiske behandling
  - det specifikke invasive/kirurgiske indgreb
  - patientens co-morbiditet
- Effektivitet og sikkerhed ved anvendelse af alternative antikoagulantia

# Trombosrisiko stratification

Trombose risiko	Indikation for VKA-behandling		
	Mekaniske hjerteklapper	Atrieflimren	Venøs tromboemboli
<b>Høj</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nylig (&lt;6 mdr.) apopleksi eller TCI.               <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle mitralklappoteser.</li> <li>Ældre (kugleventil eller enkelt vippeskive) aortaklappoteser.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CHADS<sub>2</sub>-score på 4-6</li> <li>Nylig (&lt;3 mdr.) apopleksi eller TCI.               <ul style="list-style-type: none"> <li>Reumatisk hjerteklapsygdom.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nylig (&lt;3 mdr.) VTE.               <ul style="list-style-type: none"> <li>Trombofili - højrisikofaktorer, fx mangel på antitrombin, protein C eller protein S, homozygot faktor V Leiden, lupusantikoagulans eller Kombination af risikofaktorer.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Moderat</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dobbelt vippeskive aortaklap + ≥1 af følgende risikofaktorer: atrieflimren, tidligere apopleksi eller TCI, hypertension, diabetes, hjerteinsufficiens, alder &gt;75 år</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CHADS<sub>2</sub>-score på 1-3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>VTE for 3-12 mdr. siden.               <ul style="list-style-type: none"> <li>Recidiverende VTE.</li> <li>Aktiv cancer.</li> <li>Trombofili - lavrisikofaktorer, fx heterozygoti for faktor V Leiden eller protrombin G20210A.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Lav</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dobbelt vippeskive aortaklap uden supplerende risikofaktorer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CHADS<sub>2</sub>-score på 0.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 tilfælde af VTE for &gt;12 mdr. siden og ingen supplerende risikofaktorer.</li> </ul>

# ”Bridging terapi”



# Timing og dosering – høj Risiko

Ptt. med høj trombose-risiko	Præoperativt			Operationsdag	Postoperativt	
	3 dg. før	2 dg. før	1 dg. før	Dag 0	1 dg. efter	≥ 2 dg. efter
INR-kontrol			+	(+)	+	(+)
Marevan	0	0	0	+	+	+
Fragmin	100 IE/kg x 2	100 IE/kg x 2	100 IE/kg x 1	5.000 IE 6-12 t. postoperativt	100 IE/kg x 1	100 IE/kg x 2 dgl. indtil INR > 2,0
Innohep	100 IE/kg x 2	100 IE/kg x 2	100 IE/kg x 1	4.500 IE 6-12 t. postoperativt	100 IE/kg x 1	100 IE/kg x 2 dgl. indtil INR > 2,0
Klexane	1 mg/kg x 2	1 mg/kg x 2	1 mg/kg x 1	40 mg 6-12 t. postoperativt	1 mg/kg x 1	1 mg/kg x 2 dgl. indtil INR > 2,0

# Timing og dosering – lav risiko

Ptt. med lav til moderat tromboserisiko	Præoperativt			Operationsdag	Postoperativt	
	3 dg. før	2 dg. før	1 dg. før	Dag 0	1 dg. efter	≥ 2 dg. efter
INR-kontrol			+	(+)	+	(+)
Marevan	0	0	0	+	+	+
Fragmin	0	0	0	5.000 IE 6-12 t. postoperativt	5.000 IE	5.000 IE dgl indtil INR > 2,0
Innohep	0	0	0	4.500 IE 6-12 t. postoperativt	4.500 IE	4.500 IE dgl indtil INR > 2,0
Klexane	0	0	0	40 mg 6-12 t. postoperativt	40 mg	40 mg dgl indtil INR > 2,0

# ACCP Recommendations

---

- Choice will depend on
  - Risk of bleeding
  - Risk of thrombosis
  - Clinical judgement
  - Clinical preference
- Discontinue warfarin 5 days pre-op
- Full-dose LMWH or full-dose heparin for patients with high-risk of TE (1C)
- Prophylactic dose LMWH/heparin for patients at intermediate risk of TE (2C)

Grade 1C-2C  
Recommendation

# Problemer!

---

- Bridging terapi (behandlingsdoser) ved ”major surgery”
  - Øget blødningsrisiko (Dunn J TH 2007; 5: 2211-8, Carcia DA Arch Intern Med 2008; 168: 63-9)
- Timing og stratification
  - lavere blødningsincidens (Douketis Arch Intern Med 2004; 154: 1319-26)
- Forskellige definition af blødning fra studie til studie
- TE-risiko: i høj grad estimeret ud fra den årlige TE-riskorate, ikke evidens baseret.
  - Måske overestimeret?
  - Lavere TE-event rate prospektive studier
    - dårligt defineret TE-risiko grupper
    - eksklusion af høj-risiko patienter (Carcia 2008, Dunn J TH 2007, Douketis 2004)
- Langt større grad af stratification af patient risiko og procedure risiko/blødningsrisiko.
- Mangler randomiserede studier overall, men også studier som stratificerer.
- Indtil da teoretiske overvejelser baseret på kendt og estimeret TE-risiko ved indikation og procedure overfor estimeret blødningsrisiko relateret til procedure og patient.