

Vårdprogram för Antikoagulationsmottagningar i Södra sjukvårdsregionen

Utarbetat av Koagulationsrådet i Södra sjukvårdsregionen på uppdrag av
Regionvårdsnämnden

Monica Dahlman, AK-mottagningen, Trelleborg

Lohne Rosberg, AK-mottagningen, Helsingborg

Ingar Timberg, Internmedicin, Hässleholm

Eva Lindén, Peter Svensson, Koagulationscentrum UMAS, Malmö

Ingemar Torstensson, Internmedicin, Kristianstad

Bengt Zöller, Internmedicin, Ystad

Vårdprogrammet har granskats av oberoende specialister och berörda personalkategorier i Södra sjukvårdsregionen. Dokumentet har en planerad giltighetstid t o m 2011-09-30.

Arbetsgruppen kommer att göra en årlig uppdatering.

För senaste version hänvisas till www.koagulationscentrum.umas.se.

Version 2.1 - giltig t o m 2011-09-30

INLEDNING

Uppdraget

Koagulationsrådet i Södra sjukvårdsregionen har på uppdrag av Regionvårdsnämnden tagit fram detta vårdprogram om Antikoagulationsmottagningar (AK-mottagningar) i Södra sjukvårdsregionen, en reviderad version av det vårdprogram som utkom 2002.

Koagulationsrådet är ansvarigt för innehållet, som skall uppfattas som riktlinjer och inte som direktiv. Vårdprogrammet ingår i en serie dokument från Koagulationsrådet som berör olika aspekter på ämnet koagulation/antikoagulation vid tromboemboliska sjukdomar. Samtliga dokument finns tillgängliga på Koagulationscentrum UMAS hemsida www.medforsk.mas.lu.se/koag.

Målgrupp och underlag

Vårdprogrammet vänder sig i första hand till AK-mottagningar och till kliniskt verksamma medarbetare i sjukvårdsregionen och är avsett att vara till hjälp i det dagliga patientarbetet. Underlaget utgörs av nationella och internationella riktlinjer, övrig litteraturgenomgång och kliniska erfarenheter. Så långt möjligt har evidensbaserat bakgrundsmaterial använts.

Vårdprogrammets omfattning och innehåll

Vårdprogrammet omfattar olika aspekter på AK-behandling. Det inleds med synpunkter på organisation, ansvarsfördelning och AK-ordination. Sedan följer avsnitt om PK(INR)-analysen, AVK-läkemedel samt interaktion, följsamhetsproblem och annan inverkan på antikoagulationseffekten. Därefter följer olika aspekter på antikoagulationsbehandling såsom målsättning, indikationer, kontraindikationer, åtgärder vid avvikande PK(INR)-värden och vid behandlingskomplikationer samt ett avsnitt om åtgärder i samband med operativa ingrepp. I slutet återfinns en referenslista samt adresser till samtliga antikoagulationsmottagningar i Södra sjukvårdsregionen.

Innehållsförteckning

Inledning.....	3
Bakgrund.....	5
Organisation.....	5
Ansvarsfördelning.....	6
Antikoagulantiaordination.....	7
Analysen PK(INR).....	8
AVK-läkemedel.....	9
Graviditet och amning.....	10
Interaktion och annan inverkan på warfarineffekten.....	10
Antikoagulationsbehandling.....	15
Målsättning.....	15
Indikationer.....	15
Kontraindikationer.....	16
Behandlingsintensitet.....	16
Larmvärde (Klinisk kemi).....	17
Åtgärder vid avvikande PK(INR)-värden.....	17
Åtgärder vid höga PK(INR) hos patient utan blödningssymtom.....	18
Vitamin K.....	18
Åtgärder vid blödningssymtom.....	18
Allvarlig blödning.....	19
Åtgärder vid tromboembolikomplikation.....	19
Avslutning av AK-behandling.....	19
Antikoagulantia i samband med operation, punktion och endoskopi.....	20
Bakgrund.....	20
PK(INR)-nivåer vid olika typer av ingrepp.....	20
Profylaxdoser av LMH.....	20
Elektivt ingrepp med planerad PK(INR)-nivå <1,5.....	21
Elektivt ingrepp med planerad PK(INR)-nivå 1,5-1,9.....	22
Akut ingrepp med önskad PK(INR)-nivå <1,5.....	23
Tandextraktion hos patienter med perorala antikoagulantia t ex Waran [®] (warfarin).....	24
Referenser.....	25
Adresslista.....	26

BAKGRUND

Antikoagulations- (AK-) behandling är en vanlig behandlingsform som omfattar ca 1,5% av befolkningen och som syftar till primär- och sekundärprofylaktisk behandling av venös och arteriell tromboembolisk sjukdom. Samtidigt som nyttan av behandlingen är väl dokumenterad innebär behandlingen i sig ett antal problem

- Behandlingen är relativt svårstyrd
- Det finns risk för komplikationer i form av blödning och tromboembolism
- Organisation och handläggningsrutiner varierar mellan olika enheter
- Det finns inte alltid evidensbaserade riktlinjer för hur behandlingen bör bedrivas praktiskt i vissa situationer såsom vid tillfälligt låga PK(INR)-värden, vid kirurgiska ingrepp m m
- AK-behandlingens kvalitet i rutinsjukvården är ofullständigt känd

Med hänsyn till ovanstående framstår det som mycket angeläget med ett vårdprogram för AK-behandling. Vårdprogrammet bör vara gemensamt för så många enheter som möjligt och idealet är ett nationellt program. I avsaknad av detta har Koagulationsrådet skapat ett regionalt vårdprogram för AK-mottagningar i Södra sjukvårdsregionen. Till detta avser vi att koppla ett system för enhetlig och systematisk utvärdering av AK-behandlingen inom regionen. Även om vårdprogrammet i första hand riktar sig till de sjukhusbundna AK-mottagningarna i regionen kan det vara av nytta och intresse för många andra instanser såväl i slutenvård som i primärvård och tandvård som kommer i kontakt med AK-behandling. Det utgör också ett kunskapsunderlag för en god kommunikation mellan AK-mottagning och olika vårdinstanser, vilket är nödvändigt för en säker och effektiv AK-behandling. Avsikten är att vårdprogrammet skall revideras med 2-3 års mellanrum. Däremellan kommer nätversionen, som är tillgänglig på Koagulationscentrum UMAS hemsida, att kontinuerligt uppdateras. Ansvaret för revisioner åvilar Koagulationsrådet i Södra sjukvårdsregionen.

ORGANISATION

Organisationen av AK-behandling uppvisar stora variationer inom landet t ex beträffande

- Fördelningen av patienter mellan sjukhus och primärvård. En nyligen genomförd enkät i Södra sjukvårdsregionen visar att ca 80% av AK-patienterna monitoreras vid sjukhusbunden AK-mottagning
- Organisation och logistik vad gäller provtagning, transport, PK(INR)-analys och AK-ordination
- Personalkategorier utöver läkare som är involverade i AK-behandling (sjuksköterskor, biomedicinska analytiker (BMA), medicinsk sekreterare)
- Rutiner för ansvarsfördelning och dokumentation av denna

Mycket av denna variation kan förklaras av skillnader i lokala förutsättningar, historiska traditioner och personfaktorer. Det är inte en uppgift för ett vårdprogram för AK-behandling att i detalj likrikta hur denna behandling bör organiseras på alla kliniker. På ett övergripande plan bör dock några aspekter vara jämförbara vid alla enheter, t ex

- Regler för och dokumentation av arbets- och ansvarsfördelning
- Krav på utbildning av personal vid AK-mottagning

- Krav på användning av dataregister som inte behöver baseras på samma programvara men som skall innehålla vissa gemensamma grundfunktioner, t ex för statistik och som skall uppfylla grundläggande IT-säkerhet, t ex för backup och support
- Regler för enhetlig registrering av AK-behandling t ex komplikationer, indikationer
- Önskemålet att det till varje AK-mottagning kopplas en klinisk trombostmottagning

ANSVARSFÖRDELNING

Vid AK-behandling finns ett antal vårdgivare, vilkas ansvar det är viktigt att definiera och särskilja.

Vid varje AK-mottagning skall det finnas en läkare med ett övergripande ansvar för verksamheten (**AK-ansvarig läkare**). I detta ansvar ingår att skriva, uppdatera och informera om riktlinjer för verksamheten, att leda och fördela arbetet och att redovisa verksamhetens resultat inklusive registrering av komplikationer. I uppdraget ingår också ansvar för utbildning av personal och att sprida kunskap om vårdprogram och lokala rutiner. Beroende på lokal organisation kan AK-ansvarig läkare få hjälp med den dagliga ordinationen av AK-läkemedel av andra läkare vid kliniken.

För varje patient skall det finnas en **patientansvarig läkare (PAL)**, som ansvarar för att

- besluta om AK-behandling på godkänd indikation och med hänsyn till ev kontraindikationer
- definiera behandlingsintensitet och behandlingens duration
- informera patienten om syftet med behandlingen samt om dess risker och nytta
- initiera behandlingen och remittera till AK-mottagning för fortsatt monitorering
- ansvara för fortsatt receptförskrivning
- fortlöpande avväga risk mot nytta av behandlingen och eventuell avslutning av behandlingen före utsatt tid om patientens tillstånd motiverar detta samt att meddela AK-mottagningen. Detta ansvar åvilar således inte läkare vid AK-mottagningen, som dock kan behöva informera den patientansvarige läkaren om eventuella ändrade förutsättningar för behandlingen
- besluta om och genomföra avslutning av behandlingen, meddela AK-mottagningen
- när patienten flyttar från en behandlingsenhet till en annan, t ex från sjukhus till primärvård, överflytta patientansvaret till läkare på den nya enheten och att meddela detta till AK-mottagningen

I praktiken kan det i många fall vara svårt att identifiera en enskild läkare som PAL under hela behandlingstiden för en patient. Istället måste man på AK-mottagningen ofta ange den mottagning eller vårdcentral som ansvarar för patienten som "**PAL-enhet**".

Tjänstgörande läkare vid AK-mottagningen ansvarar för den dagliga verksamheten med ordinationer av AK-läkemedel såväl rutinmässigt som i speciella situationer (tillfälligt låga PK(INR), kirurgiska ingrepp m m). Läkaren utfärdar v b recept på lågmolekylärt heparin.

Personalen vid AK-mottagningen ansvarar för registrering av PK(INR)-svar, för dosering av AK-läkemedel enligt behandlingsschema och behandlingsplan och lokala behandlingsriktlinjer samt för fortlöpande kontakt med patienten per brev eller telefon. Personalen vid AK-mottagningen ansvarar också för komplettering av den praktiska informationen till patienten om hur behandlingen går till, provtagningsrutiner m m.

Läkare vid vårdavdelning där patienten vårdas tillfälligt, t ex för operation, blödningskomplikation eller sjukdom där AK-behandlingen påverkas, ansvarar för att vid utskrivning avisera AK-mottagningen med kopia av AK-lista och epikris. Vid blödningskomplikation ansvarar läkare vid vårdavdelning för anmälan till Läkemedelsbiverkningsnämnden.

ANTIKOAGULANTIAORDINATION

Föreskrifter

- Antikoagulations- (AK-) behandling kan endast ordinerars av läkare
- Behörigheten att ordinera antikoagulantia kan inte delegeras till sjuksköterska
- AK-behandling kan ges antingen som en individuell ordination till en viss patient eller genom hänvisning till ett behandlingsschema (se nedan) och en fastställd individuell behandlingsplan (se nedan) för patienten. Vid det senare alternativet kan sjuksköterska meddela patienten den aktuella doseringen eller administrera läkemedlet till patienten enligt behandlingsschemat. Namnet på den ordinationsansvarige läkaren skall alltid anges för varje AK-ordination. Detta innebär att läkaren ifråga har kontrollerat och godkänt ordinationen
- Ovanstående regleras i Läkemedelsverkets föreskrifter om läkares behörighet att ordinera läkemedel (LVFS 1997:10) och i Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om sjuksköterskors behörighet att ordinera läkemedel (SOSFS 2001:16) och bestämmelser om läkemedelshantering (SOSFS 2001:17, 2005:24 och 2006:24)

Tillämpning

- Behandlingschema och behandlingsplan ska finnas för varje AK-patient
- Behandlingsschemat kan vara utformat som en tabell där det framgår vilken dosering ett visst angivet PK(INR)-värde medför för en viss patient i en viss situation. Dock kan vid valet av dosering flera faktorer inverka och kräva en bedömning. Vid ett PK(INR)-värde utanför det terapeutiska intervallet är det alltid väsentligt att försöka klargöra den troliga orsaken härtill och om denna orsak är tillfällig eller kan förutsättas vara mer bestående. Detta har betydelse för om en dosändring ska vara temporär eller omfatta underhållsdosen
- Behandlingsplanen ska innehålla uppgifter om indikation, intensitet och duration för AK-behandlingen samt namn på patientansvarig läkare/vårdcentral. Dessa uppgifter kan vid behov överföras till dataprogram för monitorering av AK-behandlingen. De utgör journaluppgifter och kan fortlöpande behöva kompletteras
- När AK-behandling påbörjas sker dosering av läkare tills PK(INR)-värdet ligger stabilt på terapeutisk nivå, vanligen PK(INR) 2,0-3,0
- Om vid fortsatt AK-behandling det aktuella PK(INR)-värdet ligger oförändrat inom terapeutiskt intervall kan sjuksköterska meddela patienten oförändrad AK-dosering enligt behandlingsschema och behandlingsplan
- Om det aktuella PK(INR)-värdet ligger strax utanför terapeutiskt intervall (PK(INR) 1,8-1,9 eller PK(INR) 3,1-4,0) och orsaken härtill enligt sjuksköterskan är förklarlig och inte allvarlig, kan sjuksköterskan meddela patienten ändrad dosering om doseringsändringen entydigt framgår av behandlingsschema och behandlingsplan
- Om det aktuella PK(INR)-värdet ligger utanför terapeutiskt intervall och orsaken härtill enligt sjuksköterskan är svårförklarad eller allvarlig, eller om PK(INR)-

avvikelsen är mera uttalad än vad som anges ovan, behöver en mera ingående bedömning göras och patienten eventuellt kontaktas före dosering kan ske. Om doseringsändringen då inte framgår entydigt av behandlingsschema görs doseringen av läkare

- I speciella situationer, t ex vid operativt ingrepp eller vid inträffad blödnings- eller tromboembolikomplikation och om dosering inte entydigt framgår av behandlingsschema och behandlingsplan, görs doseringen av läkare

ANALYSEN PK(INR)

Effekten av AK-behandlingen följs upp med laboratorieanalysen P-Protrombinkomplex, som benämns PK(INR). Metoden är standardiserad enligt nationella riktlinjer och svaret ges med PK(INR) (International Normalized Ratio). PK(INR) anger koagulationstiden för ett blodprov i förhållande till koagulationstiden för ett normalprov. Ju högre AK-effekt desto högre PK(INR)-värde. För de reagens som används på laboratorier i Sverige kan man säga att PK(INR) anger hur många gånger koagulationstiden är förlängd hos en AK-behandlad patient jämfört med ett prov från en normal givare utan behandling.

Det är en stor fördel att samtliga svenska laboratorier på sjukhus och inom primärvård idag använder samma metod för PK(INR). Dessutom deltar de flesta i ett gemensamt nationellt program för extern kvalitetssäkring (EQUALIS) av metoden. Detta medför att ett patientprov som analyserats på olika laboratorier i princip erhåller samma PK(INR)-värde. Utifrån EQUALIS sammanställningar framgår det att metodens variationskoefficient är 4-6% på prov inom terapeutiskt PK(INR) intervall, detta oberoende om provet analyserats på ett sjukhuslaboratorium eller inom primärvården.

Den metod som används i Sverige (Owrens protrombintid) och övriga nordiska länder mäter den samlade aktiviteten av de vitamin K-beroende koagulationsfaktorerna II (protrombin), VII och X. Det är dock viktigt att komma ihåg att det finns olika metoder för bestämning av PK(INR) vilket kan medföra olikheter i analysresultat för den enskilde individen. I de flesta länder utanför Skandinavien använder man sig av ursprungsmetoden enligt Quick. Denna metod är mer ospecifik och mäter, förutom effekten av de vitamin K-beroende faktorerna, även aktiviteten av faktor V och fibrinogen.

Transport och hantering av PK(INR)-prover

Provtagning, transport och analys av PK(INR) bör organiseras så att analysresultatet är AK-mottagningen tillhanda samma dag som provet tagits. Man bör undvika att analysera PK(INR) för AK-monitorering så sent på eftermiddagen att AK-mottagningen hunnit stänga, för att undvika att patienter med mycket höga PK(INR) hanteras via akutmottagningen. Dokument från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, tidigare NCCSL), College of American Pathologists Conference och WHO rekommenderar förvaring av ocentrifugerad eller centrifugerad plasma vid 18-24°C och analys inom 24 timmar. Det finns ett flertal publikationer som beskriver faktor XII beroende köldaktivering av faktor VII med falsk förkort protrombintid som följd, varför förvaring vid 2-4°C som tidigare rekommenderats bör undvikas.

Patientnära PK(INR)-analys

Även om samtliga laboratorier på sjukhus och vårdcentraler idag använder samma metod finns det idag på marknaden ett antal ”patientnära” analysinstrument vars analysprincip bygger på Quick-metoden. Sådana patientnära metoder ska inte användas på mottagningar eller vårdcentraler. Instrument för patientnära analys på mottagningar och vårdcentraler ska baseras på Owren-metoden och kunna kalibreras lokalt. Analysen skall endast utföras av laboratorieutbildad personal, d v s biomedicinsk analytiker. Analysresultaten skall kvalitetssäkras via Equalis och även överföras till journalsystem och registreras för att kunna följa doseringar och göra sammanställningar.

Egenkontroll av PK(INR)

Patientnära instrument baserade på Quickmetoden kan däremot användas för egenkontroll och användas av patienten själv efter utbildning. Självtestning och dosering utförd av patienter som utbildats för detta ger lika säker AK-behandling som om det sköts av en specialiserad mottagning. Apparater för egentestning ger dock för vissa patienter avvikande PK(INR)-värden jämfört med sjukhuslaboratoriet, vilket ställer stora krav på utbildning och information till alla inblandade. De patienter som eventuellt kan komma ifråga bör därför utbildas och registreras vid enhet med vana av detta, i denna sjukvårdsregion Koagulationscentrum UMAS vid Universitetssjukhuset MAS, Malmö. Den patientansvarige läkaren har det övergripande medicinska ansvaret.

AVK-LÄKEMEDEL

Kumariner eller s k vitamin-K-antagonister (AVK-läkemedel) utövar sin antikoagulant effekt genom att interferera med vitamin K och därigenom modulera γ -karboxyleringen av glutamat vid syntesen av de K-vitaminberoende koagulationsproteinerna (faktor II, VII, IX, X, protein C och protein S) i levern. Effektiv antikoagulationsprofylax uppnås därför i regel först efter 4-5 dygns behandling. Den antikoagulant effekten av AVK-läkemedel är individuell och beror bl a på födointag, andra läkemedel och genetiska faktorer. Mutationer i CYP2C9-enzymet och i vitamin K-epoxidreduktas komplex 1 (VKORC1) har beskrivits påverka kumarindosen.

Inregistrerat läkemedel

Waran® (warfarin) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 15 mg, tablett 2,5 mg. Warfarin absorberas snabbt och har hög biotillgänglighet och når maximal blodkoncentration efter ca 90 minuter efter peroral administration. Efter avbruten behandling avtar AVK-effekten under 2-7 dygn (halveringstid 30-50 timmar). Vid initiering av Waran ges 4-3-2 tabletter i normalfallet och 3-2-2 tabletter vid hög ålder eller låg vikt. PK(INR) kontrolleras dag 3-4.

Läkemedel som endast kan förskrivas på licens

För patienter med intolerans mot Waran kan behandling med licensbelagda AVK-läkemedel bli aktuella. Observera att Marcumar® och Sintrom® har annan kinetik (Tabell 1). Patienter som har fått annat AVK-läkemedel (t ex utomlands) och långsiktigt skall skötas vid AK-mottagning bör i möjligaste mån övergå till warfarin.

Marevan® (warfarin utan färgämne). Vid exantem eller annan överkänslighetsreaktion som bedöms bero på det ingående färgämnet E 132 (indigokarmin) kan man överväga övergång till Marevan. Det kliniska värdet av sådant byte är dock inte systematiskt undersökt.

Marcumar® (fenprokumon). Medlet har ofördelaktig farmakokinetiska egenskaper med en plasmaproteinbindningsgrad på >99 % och en halveringstid på 160 timmar, vilket innebär problem vid överdosering och blödning. Effekten kan kvarstå i 7-10 dygn.

Sintrom® (acenokumarol). Acenokumarol har en halveringstid på 11 timmar. Effekten kvarstår i 1-2 dygn.

Tabell 1. AVK-läkemedel

	Preparatnamn	Tablett	Halveringstid	Startdos	Underhållsdos/dygn***
warfarin	Waran® (Marewan®**)	2,5 mg	1-2 dygn	7,5-10mg	2,5-7,5 mg
Phenprocoumon*	Marcoumar®	3 mg	5-6 dygn	9-15 mg	0,75-6 mg
Acenocoumarol*	Sintrom®	1 mg	½ dygn	8-12 mg	1-8 mg

* I Europa säljs phenprocoumon som bl a Marcoumar, Marcumar, Falithrom. Acenocoumarol säljs bl a som Sintrom, Sinthrome. Licenspreparat.

** Marewan, s k vit Waran, kan användas vid intolerans mot det blå färgmedlet i vanliga Warantabletter. Licenspreparat.

*** Underhållsdoserna skall uppfattas som ungefärliga och stor individuell variation förekommer.

GRAVIDITET OCH AMNING

Warfarin och övriga AVK-läkemedel är kontraindicerade under graviditet p g a teratogena effekter under första trimestern (fetalt warfarin-syndrom och CNS-missbildningar). Fetala komplikationer reduceras om kumarinbehandlingen stoppas före sjätte graviditetsveckan. Patienter som är behandlade med AVK-läkemedel och önskar bli gravida ska därför utföra frekventa graviditetstest. Så fort kvinnan blivit gravid ska Waranbehandlingen avslutas och ersättas med LMH eller heparin. Alternativt övergår man till LMH eller heparin redan före konceptionsförsök. Avseende riktlinjer för heparin- eller LMH-behandling under graviditet hänvisas till vårdprogrammet om venös tromboembolism samt HEM-ARG-gruppens rekommendationer (Arbets- och referensgruppen för hemostasfrågor inom obstetrik och gynekologi, Svensk förening för obstetrik och gynekologi). Samråd med Koagulationscentrum UMAS, Universitetssjukhuset MAS, Malmö rekommenderas. Warfarin passerar ej över i modersmjölk i signifikanta mängder.

INTERAKTION OCH ANNAN INVERKAN PÅ WARFARINEFFEKTEN

Ett flertal faktorer kan inverka på effekten av warfarinbehandling (Tabell 2-4), vilket kan medföra risk för tromboembolism eller blödning. I en del fall kan en sådan inverkan yttra sig i oväntat låga eller höga PK(INR)-värden. I andra fall, t ex vid hemostaspåverkan via trombocytfunktionen, märks ingen inverkan på PK(INR)-värdet.

Genetiska faktorer som mutationer för CYP 2C9-enzymet och vitamin K-epoxidreduktas-komplex 1 (VKORC1) påverkar metabolismen av och känsligheten för warfarin, vilket medför en konstant mycket låg eller mycket hög warfarindos. Exogena faktorer som t ex koständring och läkemedelsinteraktion ger i regel en mer temporär påverkan på

warfarineffekten. Utgå från att alla läkemedel och naturläkemedel kan interagera med warfarinbehandling, ta extra PK(INR)-prov senast 1 vecka efter medicinändring. Om möjligt - välj läkemedel utan känd interaktion.

Patienten skall alltid ha nödvändig behandling för sin grundsjukdom oberoende av ev interaktionsrisk. AK-mottagningen ska informeras för planering av extra PK(INR)-prov.

Obs! Försämrat allmäntillstånd med bristande kostintag t ex i samband med infektioner medför ofta risk för snabbt stigande PK(INR)-värden.

Åtgärder för att minimera inverkan på AK-effekten är t ex

- att tillråda regelbundet allsidigt kostintag
- att behålla endast nödvändiga läkemedel
- att om möjligt välja icke-interagerande läkemedel
- att avråda från naturläkemedel
- att vara medveten om förekomsten av mutationer för CYP 2C9 och VKORC1, vilket kan medföra lägre warfarinbehov

Kombinationen warfarin och NSAID eller andra trombocythämmare bör i normala fall undvikas p g a ökad blödningsrisk.

Följsamhetsproblem

Bristande följsamhet vid AK-behandling får misstänkas vid

- Uteblivna PK(INR)-prover och/eller
- PK(INR)-värden utanför terapeutiskt intervall vid upprepade tillfällen utan rimlig förklaring

När problemet uppmärksammas kontaktas patienten för diskussion om tänkbar orsak och möjlig åtgärd. Det kan vara lämpligt att kontakta patientens behandlande läkare (PAL) eller distriktssköterska. Någon gång kan koncentrationsbestämning av warfarin i plasma vara av värde.

Åtgärder vid följsamhetsproblem kan vara att

- förnya informationen till patienten om AK-behandlingen, täta PK-prover och uppföljning efter en kort tid
- rekommendera dosett
- övergå till annan behandling t ex LMH vid temporär behandling av venös tromboembolism eller ASA vid förmaksflimmer
- göra tillfälligt uppehåll tills orsaken är eliminerad eller helt avsluta behandlingen

Tabell 2. Tänkbara orsaker till svängande PK(INR)-värde

Orsak	PK(INR) Sänker-Höjer	Exempel	Åtgärd
Följsamhetsproblem	↓ ↑ ↓ ↑ ↓ ↑ ↓ ↑	Kognitiv störning Språkproblem Drog- och alkohol- beroende patient Motivationsproblem	Dosett Förnyad information - tolk Information/ev avslut Information/ev avslut
Kost	↓ ↑ ↓ ↑	Oregelbundet och bristfälligt kostintag Bantning Jordgubbar	Allsidig, regelbunden kost Extra PK(INR)-kontroll
K-vitamin	↓ ↓	Stora portioner av lever, spenat, kål, broccoli, sojabönor Fettrik/fettfattig kost	Allsidig, regelbunden kost
Sänkt allmäntillstånd	↑ ↑ ↑	Aptitlöshet, illamående Dålig nutrition Diarré	Extra PK(INR)-kontroll/ ev uppehåll/ev LMH
Läkemedel	↓ ↑	Se speciellt avsnitt, in- och utsättning	Extra PK(INR)-kontroll
Naturläkemedel	↓ ↑	Se speciellt avsnitt, in- och utsättning	Extra PK(INR)-kontroll, Råd att avstå från naturläkemedel
Alkohol	↑	Ökat alkoholintag	Information/ev avslut
Livsstilsfaktorer	↓ ↑ ↓ ↑	Utlandsresor Motion (ökad, minskad)	Extra PK(INR)-kontroll
Vårdeepisod	↓ ↑	Dålig rapportering om warfarindosering, nya läkemedel el annan behandling	Bättre kommunikation efter vårdeepisod
Annan sjukdom	↑ ↑ ↑ ↑ ↓ ↑	Malignitet Nedsatt leverfunktion Infektion, feber Hjärtsvikt Metabol/endokrin sjukdom	Behandling av grundsjukdomen, extra PK(INR)-kontroll/ev uppehåll/ev LMH

Tabell 3. Läkemedelsinteraktion

Sänker PK(INR) (↓)		Höjer PK(INR) (↑)	
Antibiotika	Produktnamn (exempel)	Antibiotika	Produktnamn (exempel)
dikloxacillin	Diclocil®	erythromycin	Ery-Max®, Abboticin®
flukloxacillin	Heracillin®	metronidazol	Flagyl®, Elyzol®
kloxacillin	Ekvacillin®	norfloxacin	Lexinor®
rifampicin	Rifadin®, Rimactan	trimetoprimsulfa	Bactrim®, Eusaprim®
		ciprofloxacin	Ciproxin®
Antiepileptika			
fenobarbital	Fenemal®	Analgetika	
karbamazepin	Tegretol®	dextropropoxifen	Dexofen®, Doloxene®
		paracetamol	Alvedon®, Panodil®
Antiarytmika		tramadol	Nobligan®, Tiparol®
disopyramid	Durbis®	NSAID	Voltaren®
		salicylsyraderivat	Bamyl®, Magnecyl®, Treo®
Tumörmedel			
azatioprin	Imurel®	Antimycotikum	
merkaptopurin	Purinethol®	fluconazol	Diflucan®
Antidepressiva		Antiarytmika	
mianserin	Tolvon®	amiodaron	Cordarone®
		propafenon	Rytmonorm®
Lipidsänkare			
kolestyramin	Questran®	Lipidsänkare	
		simvastatin	Simvastatin, Zocord®
Vitaminer		fluvastatin	Lescol®, Canef®
fytomenadion	Konaktion®	gemfibrozil	Lopid®
		Antidepressiva	
		fluvoxamin	Fevarin®
		paroxetin	Seroxat®
		sertralin	Zoloft®
		Antiepileptika	
		fentytoin	Fenantoin®, Epanutin®
		Tumörmedel	
		fluorouracil	Fluracedyl®
		tamoxifen	Nolvadex®
		mesna	Urometixan®
		toremifen	Fareston®
		flutamid	Eulexin®
		Övriga	
		disulfiram	Antabus®
		leflunomide	Arava®

Utgå ifrån att alla läkemedel och hälsokostmedel kan interagera med AK-behandlingen! Här anges några exempel som kan kräva dosjustering. För verkningsmekanism m m - se interaktionskapitlet i FASS (www.fass.se) eller www.janusinfo.se.

Tabell 4. Naturläkemedel

Preparat	Förväntad effekt	Kommentar
Curbicin (E-vitamin)	Förkylning, vattenkastningsbesvär	PK(INR) ↑
Fiskolja	Förebygga hjärt-/kärlsjukdom, sänker triglycerider, blodtryckssänkande, sänker hjärtfrekvensen	Ökad risk för blödning
Ginko Biloba	Minnesbesvär, trötthet	PK(INR) ↑
Ginseng	Prestationshöjande	PK(INR) ↓
Grapefruktsjuice inkl kärnextrakt	Förebygga infektioner	PK(INR) ↑
Grönt te (Camellia sinensis)	Bl a förebygga tumörtillväxt	PK(INR) ↓
Johannesört	Nedstämdhet, oro, insomningsbesvär	PK(INR) ↓
Kan Jang	Förkylning	PK(INR) ↓
Salixbark	Derivat av salicylsyra, antiinflammatoriskt, antipyretiskt	Ökad risk för blödning
Tranbärsjuice	Förhindra UVI	PK(INR) ↑
Vitlök	Förebygga hjärt-/kärlsjukdom, sänker blodfetterna, lindring mot förkylning	Ökad risk för blödning

Tänk på!

<p>Följsamhetsproblem Läkemedel Livsstilsfaktorer - alkohol, motion Nutrition - Obs! Bristande kostintag! Nyttillkommen sjukdom Vårdtillfälle Naturläkemedel</p>
--

ANTIKOAGULATIONSBEHANDLING

Målsättning

Den övergripande målsättningen för antikoagulationsbehandling är dels att förebygga uppkomsten av venös eller arteriell tromboembolism (*primärprofylax*), dels att vid etablerad tromboembolisk sjukdom förhindra progress och tromboembolisk komplikation (*sekundärprofylax*).

Indikationer

Venös tromboembolism

Primärprofylax

- Nefrotiskt syndrom
- Pulmonell hypertension

Sekundärprofylax

- Ventrombos
- Lungemboli

Arteriell tromboembolism

Primärprofylax

- Mekanisk hjärtklaffprotes
- Biologisk hjärtklaffprotes
- Klaffplastik
- Mitralstenos med förmaksförstoring
- Förmaksflimmer före och efter elkonvertering
- Förmaksflimmer med riskfaktor för tromboembolism
- Stor anterior hjärtinfarkt (relativ indikation)
- Dilaterad kardiomyopati (relativ indikation)

Sekundärprofylax

- Tromb i hjärtats förmak eller kammare
- Cerebral emboli (med kardiell embolikälla, vanligtvis förmaksflimmer)
- Artäremboli

Omkring 50% av alla patienter med AK-behandling har förmaksflimmer som indikation. Ca 25% behandlas på grund av venös tromboembolism, 20% för mekanisk hjärtklaffprotes och 5% på annan indikation.

Kontraindikationer

Absoluta

- Pågående okontrollerad allvarlig blödning
- Överkänslighet mot AK-medel
- Graviditet
- Grav hemostasdefekt
- Grav leverinsufficiens

Relativa

- Blödning, skada eller nyligen utfört ingrepp i CNS
- Tumör eller ulceration i mag-tarmkanal, urinvägar eller luftvägar med blödningsrisk
- Mindre allvarlig hemostasdefekt eller blödningstendens
- Nedsatt leverfunktion
- Njurinsufficiens
- Okontrollerad hypertoni
- Bristande samarbetsförmåga hos patienten t ex vid demens och alkoholmissbruk
- Balansproblem med falltendens
- Nedsatt allmäntillstånd med bristande näringsintag
- Cytostatikabehandling med interaktionsrisk
- Okontrollerad epilepsi

Vid relativ kontraindikation får den förväntade nyttan med AK-behandling fortlöpande vägas mot den befarade risken. Det är i sådana fall särskilt viktigt med en god kommunikation mellan PAL och AK-mottagning. Vid CNS-blödning och behov av AK-behandling finns ingen evidensbaserad kunskap, varför sådana fall får bedömas individuellt.

Behandlingsintensitet

Behandlingsintensiteten är enhetlig för majoriteten av patienter med indikation för AK-behandling. För en minoritet av patienter med särskilt hög tromboembolirisk används en något högre behandlingsintensitet. Nivåerna definieras med hjälp terapeutiska intervall för PK(INR). Dessa framgår av Tabell 5. Vetenskapliga studier och internationella guidelines talar emot att behandla patienter med lägre terapeutisk nivå än PK(INR) 2,0, eftersom man då förlorar behandlingseffekten men har kvar blödningsrisken.

Tabell 5. Rekommenderad behandlingsintensitet och terapeutiska intervall vid olika indikationer för AK-behandling

Behandlingsintensitet	Terapeutiska intervall PK(INR)	Behandlingsindikation
Normal	2,0-3,0	Flertalet indikationer
Hög	2,5-3,5	Mekanisk mitralisklaffprotes

Vilken behandlingsintensitet som skall väljas för en given patient bestäms dels av behandlingsindikationen, dels av individuella faktorer för patienter såsom ålder och risk för komplikation i form av blödning eller tromboembolism. Normalt är det den patientansvarige läkaren som beslutar om vilket terapeutiskt intervall som skall användas för den enskilde patienten. Detta hindrar dock inte samråd mellan AK-läkare och PAL vid behov. Allmänna rekommendationer för behandlingsintensitet vid olika behandlingsindikationer återges i Tabell 5. Normal behandlingsintensitet föreslås för flertalet indikationer för AK-behandling.

Larmvärde (Klinisk kemi)

Laboratoriet kontakter telefonledes beställande enhet vid PK(INR) $\geq 7,0$. Det bör finnas en överenskommelse mellan det lokala laboratoriet och AK-mottagningen för hur kontakt tas under kontorstid respektive under jourtid.

Åtgärder vid avvikande PK(INR)-värden

Frågor att ställa sig vid PK(INR) $<1,8$ eller $>4,0$

- Vad är den troliga orsaken till PK(INR)-avvikelsen?
- Behöver patienten kontaktas?
- Ska enstaka warfarin-dos eller underhållsdos ändras?
- Behövs behandling med lågmolekylärt heparin eller vitamin K?
- När ska PK(INR) kontrolleras?

Åtgärder vid lågt PK(INR)-värde, $<1,8$

- Kontakta vid behov patienten för att utreda orsaken
- Ge ev extrados warfarin och justera v b veckodosen
- Ge v b tillägg av LMH i profylaxdos, ökad profylaxdos eller i vissa situationer terapeutisk dos till patienter med hög tromboembolirisk, såsom vid mekanisk hjärklaff eller nyligen påbörjad behandling för venös eller arteriell tromboembolism
- Kontrollera PK(INR) inom några dagar till en vecka

Profylaxdoser av LMH

- Fragmin® (10000 IE/ml) 5000 IE = 0,5 ml x 1 s c
- Innohep® (10000 IE/ml) 4500 IE = 0,45 ml x 1 s c
- Klexane® (100 mg/ml) 40 mg = 0,4 ml x 1 s c
- Ökad profylaxdos innebär ett tillägg på 50-100%

Åtgärder vid höga PK(INR) hos patient utan blödningsymtom

≥**7,0**: Håll kontakt med patienten. Gör uppehåll med warfarinbehandlingen. PK(INR) värdet bör kontrolleras *inom* två (tre om helg ligger emellan) dagar. Ge Konakion 2 mg peroralt av den intravenösa lösningen om det finns risk för *att enbart* warfarinuppehåll inte ger förväntad sänkning av PK(INR) och vid hög blödningsrisk

>**6,0**: Håll kontakt med patienten. Gör uppehåll med warfarinbehandlingen i *två dagar*, därefter nytt PK(INR) och ny dosering. Ge Konakion 2 mg peroralt av den intravenösa lösningen om det finns bedömd hög risk för blödning

> **4,0**: Håll kontakt med patienten vid behov. Justera warfarindosen och gör ev uppehåll och nytt PK(INR) inom några dagar

Vitamin K

Vitamin K kan användas för att reversera effekten av warfarin. Det aktuella PK(INR)-värdet och dosen avgör reverseringseffekten, som dröjer flera timmar och är maximal först efter cirka 24 timmar. Vanligen är 2 mg tillräckligt för att sänka ett PK(INR)-värde från terapeutisk nivå, d v s 2,0-3,0 till <1,5 på 12-16 timmar. Den intravenösa lösningen kan ges per oralt. Stor dos, t ex 10 mg, kan ge resistens mot warfarin mer än en vecka, vilket kan vara en olägenhet om man avser att fortsätta warfarinbehandlingen.

- Konakion Novum®, injektionsvätska, lösning 10 mg/ml
- Konakion®, tuggtablett 10 mg
- Konakion MM, injektionsvätska 10 mg/ml, ampull 0,2 ml (licenspreparat)

Åtgärder vid blödningskomplikation

- Åtgärda blödningen och utred orsaken
- Gör uppehåll med warfarin och justera vid behov dosen
- Överväg att ge vitamin K (se ovan under Åtgärder vid högt PK(INR))
- Överväg att ge faktorkoncentrat vid allvarlig blödning
- Tag vid behov kontakt med Koagulationscentrum UMAS vid Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Allvarlig blödning

Med allvarlig blödning avses en symptomatisk blödning, som drabbar vitala organ och funktioner såsom hjärna, andningsvägar, ryggmärg, muskel (kompartmentsyndrom) eller gastrointestinalkanal. Vid misstanke på intrakraniell blödning under pågående warfarinbehandling är snabb diagnostik och behandling avgörande för prognosen. Vanligen krävs att PK(INR) minskas till <1,5 för att blödningen skall avstanna. För att snabbt åstadkomma detta ges till vuxna protrombinkomplexkoncentrat och vitamin K intravenöst. Protrombinkomplexkoncentrat som innehåller faktor II, VII, IX och X ger en snabb reversering av warfarineffekten utan att ge någon volymsbelastning

- **Ocplex®** pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 500 IE, 20 ml injektionsflaska. Vanligen ges initialt 10-30 IE/kg i v, d v s 500-1500 IE, beroende på PK(INR)-nivå och blödningens karaktär. (Samtidigt ges Konaktion® 10 mg intravenöst). Effekten sätter in omedelbart och varar upp till cirka 8 timmar och kan därefter behöva upprepas beroende på den kliniska situationen
- **Prothromplex T®** och **Beriplex®**, ampuller 600 IE, är båda licenspreparat med samma dosering och effekt
- **Plasma** 15-30 ml/kg kan vara ett alternativ om faktorkoncentrat inte finns tillgängligt. Denna stora volym tar dock lång tid att infundera och kan belasta cirkulationen
- **Novoseven®**, ett rekombinant faktor VII-koncentrat, kan för närvarande inte rekommenderas på denna indikation p g a bristande dokumentation

Åtgärder vid tromboembolikomplikation

- Utred orsaken till tromboembolikomplikationen (malignitet? följsamhetsproblem?)
- Justera vid behov warfarindosen
- Överväg komplettering med eller övergång till LMH
- Överväg vena cavafilter vid lungemboli trots adekvat AK-behandling
- Överväg tillägg av lågdos ASA vid arteriell tromboembolikomplikation hos patient med mekanisk hjärtklaff

Avslutning av AK-behandling

I normalfallet kontaktar PAL patienten, avslutar behandlingen och meddelar AK-mottagningen. AK-behandlingen behöver inte utsättas successivt. Hos flertalet patienter med PK(INR) på terapeutisk nivå tar det några dygn till ca en vecka innan PK(INR) sjunker till normal nivå. I normalfallet behöver PK(INR) inte kontrolleras efter utsättning.

ANTIKOAGULANTIABEHANDLING I SAMBAND MED OPERATION, PUNKTION OCH ENDOSKOPI

Bakgrund

Vid kirurgiska ingrepp som kräver anpassad AK-behandling måste risken för tromboemboliska komplikationer vägas mot risken för per- och postoperativ blödning. Se Information från Läkemedelsverket 2:2006. Nedanstående förslag grundas på en syntes av rekommendationer från praxis vid Universitetssjukhuset MAS, Malmö, litteraturuppgifter samt information från Läkemedelsverket 2:2006.

PK(INR)-nivåer vid olika typer av ingrepp

PK(INR)-nivå	Typ av ingrepp
2,0-2,5(-3,0)	Endoskopi utan biopsi, benmärgspunktion, kataraktkirurgi, tandextraktion, liten hudkirurgi, bronkoskopi med sköljprov
1,5-1,9	Små bukingrepp, liten bröst- och mjukdelskirurgi, omfattande tandextraktioner, rak esofagoskopi, direkt laryngoskopi, pleurapunktion, ledpunktion, EMG, pacemakerinläggning, laparocentes, PCI, benmärgsbiopsi, angiografi
<1,5	Större bukingrepp, laparoskopisk kirurgi, kärlkirurgi, endoskopi med biopsi, punktion av parenkymatösa organ (t ex lever och njurbopsi), övriga ögon- och öronoperationer, lumbalpunktion, ortopedisk, gynekologisk och urologisk kirurgi samt plastikkirurgi

Obs! Vid lumbalpunktion och spinal eller epidural och regional anestesi är Waranbehandling kontraindicerad och särskilda rekommendationer gäller för LMH-profylax.

Profylaxdoser av LMH

- Fragmin® (10000 IE/ml) 5000 IE = 0,5 ml x 1 s c
- Innohep® (10000 IE/ml) 4500 IE = 0,45 ml x 1 s c
- Klexane® (100 mg/ml) 40 mg = 0,4 ml x 1 s c
- Ökad profylaxdos innebär ett tillägg på 50-100%

Elektivt ingrepp med planerad PK(INR)-nivå <1,5

Patienter med normal risk för tromboembolism

Hit räknas flertalet indikationer för AK-behandling, t ex patienter med venös tromboembolism för >3 månader sedan och patienter med emboliprofylax p g a förmaksflimmer utan anamnes på tromboembolism. Hit räknas också patienter med mindre allvarlig trombofili som heterozygot faktor V-mutation (APC-resistens) eller faktor II-mutation (protrombingenmutation) samt de med protein C-brist eller protein S-brist. För patienter i denna grupp kan Waran sättas ut några dagar före operation i regel utan LMH-profylax. Hur många dagar Waran behöver vara utsatt beror på patientens metabolism vilket framgår av underhållsdosen av Waran. Ju långsammare metabolism och därmed lägre underhållsdos desto längre Waranfritt intervall behövs. Patienter med veckodos <10 mg kräver ofta 5-7 dagars Waranuppehåll. Postoperativ handläggning bestäms av ansvarig kirurg, förslagsvis enligt Tabell 6.

Obs! Ryggbedövning kan enligt Läkemedelsverkets rekommendation ges tidigast 8-10 timmar efter en dos av LMH. Waran är kontraindicerat vid spinal eller epidural anestesi.

Tabell 6. Handläggning av patienter med normal tromboembolirisk

Dag	Preoperativt			Operationsdag	Postoperativt tills PK(INR) >2,0	
	-3	-2	-1	0	1	2
Åtgärd			PK(INR)-kontroll	Operation om PK(INR) <1,5	PK(INR)-kontroll	PK(INR)-kontroll
Warandos	0	0	0	0	1,5 x ordinarie dos	1,5 x ordinarie dos
LMH				Profylaxdos postoperativt	Profylaxdos tills PK(INR) >2,0	Profylaxdos tills PK(INR) >2,0

Patienter med hög risk för tromboembolism

Till denna grupp räknas patienter med venös eller arteriell tromboemboliepisod de senaste tre månaderna. Planerad operation bör inte genomföras under denna tid om inte en synnerligen stark indikation föreligger. Patienter med mekanisk hjärtklaffprotes (framför allt mitralisklaff, dubbla mekaniska klaffar eller aortaklaff med ytterligare riskfaktorer såsom förmaksflimmer eller nedsatt vänsterkammarmfunktion) räknas också till denna grupp, liksom patienter med mitralisstenos och förmaksflimmer, särskilt vid förekomst av tidigare tromboembolism eller hjärtsvikt. Hit hör också patienter med allvarlig trombofili som homozygot Faktor V- eller Faktor II-mutation, antitrombinbrist eller lupus antikoagulans samt de med kombinerad trombofili. För patienter i denna grupp utsätts Waranbehandlingen preoperativt under LMH-skydd enligt Tabell 7. Beträffande antal dagar för Waranutsättning, se 'Patienter med normal risk för tromboembolism'. Postoperativt fortsättes LMH i (ev ökad) profylaxdos tills PK(INR) >2. Ansvarig kirurg återinsätter Waran, förslagsvis enligt riktlinjer i Tabell 7. Waran ges ej till patienter med pågående epiduralanestesi.

Tabell 7. Handläggning av patienter med hög tromboembolirisk

Dag	Preoperativt			Operationsdag	Postoperativt tills terapeutiskt PK(INR)	
	-3	-2	-1	0	1	2
Åtgärd			PK(INR)-kontroll	Operation om PK(INR) <1,5	PK(INR)-kontroll	PK(INR)-kontroll
Warandos	0	0	0	0	1,5 x ordinarie dos	1,5 x ordinarie dos
LMH	Profylaxdos	Profylaxdos	Profylaxdos	Profylaxdos	Profylaxdos (ev ökad)	Profylaxdos (ev ökad)

Elektivt ingrepp med planerad PK(INR)-nivå 1,5-1,9

Inför dessa ingrepp justeras Warandosen på lämpligt sätt enligt Tabell 8 för att operationsdagen nå önskad PK(INR)-nivå. I regel krävs ej LMH-tillägg. PK(INR) kontrolleras operationsdagens morgon.

Tabell 8. Handläggning av patienter med normal tromboembolirisk

Dag	Preoperativt			Operationsdag	Postoperativt	
	-3	-2	-1	Dag 0	1	2
Åtgärd				Operation om PK(INR) 1,5-1,9		
Warandos*	0	Halva ordinarie dosen	Halva ordinarie dosen	1,5 x högre än ordinarie dosen	1,5 x högre än ordinarie dosen	Ordinarie dos
LMH				Profylaxdos postoperativt	Profylaxdos tills PK(INR) >2,0	Profylaxdos tills PK(INR) >2,0

* Dosreduktion respektive höjning är i relation till ordinarie veckodos enligt standardmässigt doserings-schema. Detta innebär exempelvis att halva "ordinarie dos" kan innebära olika doser i mg räknat för olika dagar beroende på vilken veckodag som är aktuell.

Tabell 9. Handläggning av patienter med hög tromboembolirisk

Dag	Preoperativt			Operationsdag	Postoperativt	
	-3	-2	-1	Dag 0	1	2
Åtgärd				Operation om PK(INR) 1,5-1,9		
Warandos*	0	Halva ordinarie dosen	Halva ordinarie dosen	1,5 x högre än ordinarie dosen	1,5 x högre än ordinarie dosen	Ordinarie dos
LMH	Profylaxdos	Profylaxdos	Profylaxdos	Profylaxdos	Profylaxdos (ev ökad)	Profylaxdos (ev ökad)

* Dosreduktion respektive höjning är i relation till ordinarie veckodos enligt standardmässigt doseringsschema. Detta innebär exempelvis att halva ”ordinarie dos” kan innebära olika doser i mg räknat för olika dagar beroende på vilken veckodag som är aktuell.

Akut ingrepp med önskad PK(INR)-nivå <1,5

Beroende på det akuta tillståndet kan PK(INR) behöva sänkas snabbt till en nivå <1,5. Individuell bedömning sker i samråd mellan kirurg och narkosläkare, vid behov även med koagulationsexpert.

Följande kan övervägas

- **Faktorkoncentrat** Ocplex®, ampuller 500 E (alternativt Prothromplex-T® eller Beriplex® ampuller 600 E, båda licenspreparat). 10 E/kg ger jämförbar effekt på PK(INR) med plasma 10 ml/kg. Faktorkoncentrat kan vara att föredra framför plasma när snabb sänkning av PK(INR) är indicerad. En dos om ca 1000-1500 E Ocplex® kan beräknas ha effekt under ca 8 timmar
- **K-vitamin.** 1-2 mg Konaktion Novum® per oralt eller i v (ges långsamt) sänker PK(INR)-värdet inom 8-12 timmar. I vissa situationer kan högre doser Konaktion® vara nödvändigt t ex 5-10 mg och då ses som regel kvarstående resistens mot Waran® under lång tid (>7 dygn)
- **Plasma** (behöver inte vara färskfrusen). 10 ml/kg ger en sänkning av PK(INR) motsvarande 2,4 till ca 1,7. OBS! Risk för övervätskning!
- Observera att man till högriskpatienter i samråd med narkosläkare bör överväga att ge LMH i profylaxdos eller annan tromboemboliprofylax när preoperativt PK(INR) är subterapeutiskt. Vid spinal eller epidural anestesi hänvisas till Läkemiddelsverkets rekommendationer
- Individuell postoperativ handläggning ev enligt Tabell 1 eller 2

Tandextraktion hos patienter med perorala antikoagulantia t ex Waran® (warfarin)

Rekommendationerna är utarbetade i samarbete med övertandläkare Lotta Englesson Sahlström, Käkkirurgiska kliniken, UMAS.

Extraktion av tänder kan utföras under pågående Waranbehandling enligt nedanstående teknik. Denna ger inte ökade blödningsbesvär. Ytterligare vinst är att infektionsrisken i extraktionsalveolerna tycks minska. Ingreppet kan utföras vid terapeutisk PK(INR)-nivå 2,0-3,0. Man bör eftersträva att ha ett aktuellt PK(INR)-värde.

Lokalanestesi

Patienterna bör bedövas med ett adrenalinhaltigt lokalanestetikum t ex Xylocain/Adrenalin 2%. Detta ger god hemostas vid operationstillfället.

Operationsteknik

Tanden skall extraheras så skonsamt som möjligt, granulationsvävnad skall avlägnas och vassa benkanter bör tilljämnas. Därefter appliceras TissueFleece® eller Surgicel®, som är ett kollagen, i extraktionsalveolen. Det bildar en gel direkt på sårytan. Sedan tanden extraherats kan alveolen täckas med en lambå. Periostet i den uppfällda lambån genomskärs, varigenom lambån kan förlängas så att en täckning kan erhållas av operationsområdet utan spänning i lambån. Man suturerar sedan tätt med icke resorberbara suturer, exempelvis Supramid 4/0.

Postoperativt

En kompress som fuktats i cyklokapron (en brustablett 1 g löses i cirka 10 ml vatten), appliceras över operationsområdet. Patienten skall bita på denna under en timme. Sköljning med cyklokapronlösning bör undvikas då det kan skölja bort koaglet.

Suturtagning

Efter 10-12 dagar.

Vid komplikationer

Det är viktigt att det finns någon form av lokal organisation eller jour innan man tillämpar praxis enligt ovan om blödningskomplikation skulle uppstå.

Övrig tandvård

Patienter kan få tandvård under pågående Waranbehandling. Vid dentoalveolära ingrepp bör PK(INR) i faktarutan nedan eftersträvas. PK(INR) kontrolleras operationsdagen eller dagen före beroende på lokala förutsättningar.

Konservativ behandling	2,0-3,0
Endodonti (rotfyllning)	2,0-3,0
Depuration-tandhygienist	2,0-3,0
Extraktion	2,0-3,0
Implantatkirurgi	2,0-3,0

REFERENSER

Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: The Seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:204-33.

Baglin TP, Keeling DM, Watson HG for the British Committee for standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition - 2005 update. *Br J Haematol* 2006;132(3):277-85.

Baker RI, Coughlin PB, Gallus AS, Harper PL, Salem HH, Wood EM; the warfarin Consensus Group. Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of the Australian Society of Thrombosis and Haemostasis. *MJA* 2004;181:492-7.

Bakgrundsmaterial till Skånelistans rekommendationer 2007. Läkemedelsrådet Region Skåne.

Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy. The seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:627S-44S.

Bergqvist D, Wiklund L. Lågmolekylärt heparin och ryggbedövning. Information från Läkemedelsverket 2000;11(3).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2003;23, 35, H21-A4. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays approved guideline-fourth edition.

Fairweather RB, Ansell J, van den Besselaar AMH, Brandt JT, Bussey HI, Poller L, Triplett DA, White RH. College of American Pathologists Conference XXXI on laboratory monitoring of oral anticoagulant therapy. Laboratory monitoring of oral anticoagulant therapy. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:768-81.

Färnlöf Å. Naturläkemedel. 2001. Hälsokostrådets Förlag. Bergqvist D, Johnsson H. Venös tromboembolism och medel mot trombos. *I: Läkemedelsboken 2001/2002. Apoteket AB* 2001:202-21.

Gallus AS, Baker RI, Chong BH, Ockelford PA, Street AM on behalf of the Australian Society of Thrombosis and Haemostasis. Consensus guidelines for warfarin therapy. Recommendations from the Australian Society of Thrombosis and Haemostasis. *MJA* 2000;172:600-5.

Information från Läkemedelsverket 2006 årgång 17:nr 2:7-39. Profylax mot och reversering av blödning av antivitamin-K (AVK-) läkemedel - Behandlingsrekommendation. <http://www.lakemedelsverket.se>.

NCCL. Collection, transport and processing of blood specimens for coagulation testing general performance of coagulation assays; approved guideline-third edition 1998, December, Vol 18 (No 20), H21-A3.

Poller L. The Prothrombin Time. WHO/Lab/98.3.

SBU-rapport 158/2002 I-III: Blodpropp-förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism.

Socialstyrelsens riktlinjer för vård av blodpropp/venös tromboembolism 2004.

Venös tromboembolism - Vårdprogram i Södra sjukvårdsregionen, version 2.0, 2006

ADRESSLISTA

Skåne		
<p>AK-mottagningen Helsingborgs lasarett 251 87 HELSINGBORG Tel: 042-10 17 84 Fax: 042-10 17 09 Ansvarig läkare: Johan Forsblad Ssk: Lohne Rosberg</p>	<p>AK-mottagningen Lasarettet i Hässleholm 281 25 HÄSSLEHOLM Tel: 0451-29 62 28 Fax: 0451-29 63 68 Ansvarig läkare: Ingar Timberg Ssk: Catharina Stjärnberg-Elofsson</p>	<p>Medicinmottagningen Centralsjukhuset 291 85 KRISTIANSTAD Tel: 044-309 14 32 Fax: 044-309 14 04 Ansvarig läkare: Ingemar Torstensson Med. sekr: Gun Marie Bergh</p>
<p>Medicinmottagningen Lasarettet i Landskrona 261 24 LANDSKRONA Tel: 0418-45 42 12 Fax: 0418-45 42 18 Ansvarig läkare: Viveca Engblom Ssk: Inger Flood</p>	<p>Kardiologmottagningen AK-mottagningen Universitetssjukhuset i Lund 221 85 LUND Tel: 046-17 38 60 Fax: 046-13 76 58 Ansvarig läkare: Anders Hansson Ssk: Ann Flensmark</p>	<p>Verksamhetsområde akutsjukvård PK-enheten MAVÅ Universitetssjukhuset i Lund 221 85 LUND Tel: 046-17 36 28 Fax: 046-17 16 46 Ansvarig läkare: Rolf Linné Ssk: Maria Ek</p>
<p>Koagulationsmottagningen Universitetssjukhuset MAS 205 02 MALMÖ Tel: 040-33 30 43/33 23 16 (patienter) Fax: 040-33 60 54 Ansvarig läkare: Peter Svensson Ssk: Eva Lindén Hemsida: www.medforsk.mas.lu.se/koag</p>	<p>Medicinmottagningen Simrishamns sjukhus 272 81 SIMRISHAMN Tel: 0414-151 78 Fax: 0414-150 14 Ansvarig läkare: Thomas Grymer Ssk: Pia Åkesson</p>	<p>Medicinmottagningen Lasarettet i Trelleborg 231 85 TRELLEBORG Tel: 0410-552 36 Fax: 0410-552 70 Ansvarig läkare: Franco Pasquariello Ssk: Monica Dahlman</p>
<p>Medicinmottagningen Lasarettet 271 82 Ystad Tel: 0411-753 30 Fax: 0411-753 62 Ansvarig läkare: Björn Löwgren Ssk: Maria Winberg</p>	<p>AK-mottagningen/ Medicinmottagningen Ängelholms sjukhus 262 81 Ängelholm Tel: 0431-862 35 Fax: 0431-189 65 Ansvarig läkare: Anneli Cervin Ssk: Eva Lou Lundberg Eriksson</p>	
Blekinge		
<p>Medicinkliniken Karlshamns lasarett 374 80 KARLSHAMN Tel: 0454-73 23 25 Fax: 0454-73 23 00 Ansvarig läkare: Steen Jensen Ssk: Gudrun Wijkström</p>	<p>Medicinmottagningen Blekingesjukhuset 371 85 KARLSKRONA Tel: 0455-73 48 21 Fax: 0455-73 65 80 Ansvarig läkare: Björn Strömdahl Ssk: Christina Ekberg</p>	
Halland		
<p>Medicinmottagningen Länssjukhuset 301 85 HALMSTAD Tel: 035-13 43 80 Fax: 035-13 15 46 Ansvarig läkare: Claes Lagerstedt Ssk: Kristin Carlo</p>		
Kronoberg		
<p>Medicinmottagningen Lasarettet i Ljungby 341 82 LJUNGBY Tel: 0372-58 53 01 Fax: 0372-58 53 15 Ansvarig läkare: Einar Thorhallsson Ssk: Christine Svensson</p>	<p>AVK-mottagningen Centrallasarettet 351 85 VÄXJÖ Tel: 0470-58 91 63 Fax: 0470-58 91 65 Ansvarig läkare: Olle Bergström Ssk: Lisbeth Petersson</p>	

