

Nyre Tx og antikoagulasjon/ platehemmere



Pål André Holme,
Overlege, dr. med
Avdeling for blodsykdommer
OUS, Rikshospitalet

Risikofaktorer for VTE

Pasientrelaterte faktorer:	Cancerrelaterte faktorer:	Behandlingsrelaterte faktorer:
Høy alder	Primær cancerlokalisasjon (Pancreas, ventrikkel, hjerne, ovarial, lunge, blære, nyre, benmarg)	Nylig kirurgia major
Komorbide forhold (fedme, infeksjon, lungesykdom, tidligere arteriell tromboembolisme)	Første 3-6 måneder etter diagnose	Hospitalisering
Tidligere VTE Ideopatisk VTE	Metastaser	Pågående kjemoterapi og/eller hormonterapi
Trombocytose (>350x10 ⁹ /L) før kjemoterapi		Pågående eller nylig antiangiogen terapi (talidomid, lenalidomid, bevacizumab)
Arvelig/akkvireert trombofili •påvist FV Leiden mutasjon, •protrombinmutasjon, •lupus antikoagulant, •Protein C-, Protein S- eller antitrombin- mangel, •spontan VTE hos førstegradslektninger		Pågående erytropoese- stimulerende behandling
		Sentralt venekateter



Risikofaktorer for blødning

Blødningsanamnese

Hypertensjon

Nedsatt nyrefunksjon

Nedsatt leverfunksjon

> 65 år

Medikamenter (ASA, NSAIDS, SSRI)

Marevan/platehemmere og kirurgi

Utgave 2. febr 2010

Professor Frank Brosstad, Rikshospitalet, i samarbeid med: Abildgaard Ulrich (A), Arnesen Harald (U), Bendz Bjørn (R), Breivik Harald (R), Brinch Lorentz (R), Eritsland Jan (U), Geiran Odd (R), Hafsahl Geir (RR), Hansen John-Bjarne (UNN), Holme Pål André (R), Lindegaard Karl-Fredrik (R), Ly Bernt (A), Myhre Eivind S.P. (SS), Reikerås Olav (RR), Reikvam Åsmund (IFT), Risberg Knut (IP), Sagen Terje (P), Sandset Per Morten (U), Sellevold Olav FM (ST.O), Smith Jørgen (P), Smith Pål (AHUS), Støen Randi (U), Svennevig Jan Ludvig (RR), Tjønnfjord Geir (R), Tveit Arnljot (VV), Øvrum Eivind (R).

A = Oslo Universitetsykehus Aker, AHUS = Akershus Universitetsykehus, IFT = Institutt for farmakoterapi UIO, IP=indremedisinsk privatpraksis, P= allmennmedisinsk praksis, R= Oslo Universitetsykehus Rikshospitalet, SS= Sørlandet Sykehus Kristiansand, ST.O = ST.Olavs Hospital, U= Oslo Universitetsykehus Ullevål, UNN= Universitetsykehuset Nord-Norge, VV= Vestre Viken HF

Referanser:

- 1) Eighth ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest, vol 133, No 6, June 2008
- 2) Dunn AS, Turpie AG. Arch Intern Med 163(8):901-8:2003
- 3) van der Linden J et al. Circulation 112(9):1276-80:2005
- 4) Gratz I et al. J Thorac Cardiovasc Surg 104(5):1417-22:1992
- 5) Levy JH. Semin Hematol 43(Suppl.1):S59-63:2006
- 6) Breivik et al. Acta Anaesth Scand 2010;54:16-41:

Blodplatehemmere og kirurgi

Acetylsalisylsyre brukt alene behøver som regel ikke seponeres før kirurgi.

Pasienter på ASA/Klopidogrel/Prasugel medikasjon:

Elektive inngrep bør utsettes til 6 uker etter innleggelse av stålstent og 6-12 måneder etter DES stent.

Klopidogrel (Plavix) og prasugel (Efient) bør seponeres minst 5 dager før inngrepet i samråd med kardiolog.

Octostim® (desmopressin) gitt som 0,3 mikrogram/kg s.c./i.v. 1 time før inngrep med forventet økt blødning (evt. under/etter inngrep med økt blødning) kan ha hemostatisk effekt.

OBS hyponatermi, væskrestriksjonførste postoperative døgn.

Cyklokapron-iv /lokalt

Platekonsentrat

Nyre Tx og antitrombotisk behandling (Fra protokoll)

I utgangspunktet gis ikke trombose-profylakse til recipient (Heparin/Fragmin/Klexane) ved nyre-Tx.

Men! Recipienter med predialytisk status eller med tidl ideopatisk trombose eller kjent arvelig trombosedisposisjon (FV Leiden mut, protrombinmut, Prot S, Prot C, AT) gis tromboseprofylakse; med LMW heparin (Fragmin 2500-5000 IE/døgn).

Pas. med diabetes mellitus: Albyl- E 75 mg x 1; startes preoperativt. Recipienter med fungerende AV-fistel skal ha Albyl- E 75 mg x 1; startes preoperativt.

Pankreas Tx.

Profylaktisk: Macrodex 500 ml. i.v. dag 0, 1, 3 og 5. Fra dag 6 gis Albyl- E 75 mg x 1.

Hos pas. som står på Plavix/Albyl-E/Dipyridamol ved Tx, bør man vurdere å nulle medikamentene i den første postoperative fasen.



Marevan og kirurgi

Elektive inngrep

Mindre kirurgiske inngrep med forventet god hemostase
(katarakt, endoskopi uten biopsi, hudbiopsi, hernie, leddpunksjon, i.m. injeksjon):

- Slike inngrep kan utføres ved $INR=1,8-2,5$ i fravær av klinisk blødning/blødningstendens

Marevan og kirurgi

Elektive inngrep

Pasient med lav/moderat tromboserisiko:

(Atrieflimmer, TIA eller slag, systemisk embolisme, "bi-leaflet" aortaklaff, venøs trombose):

INR kontrolleres 3 dager før planlagt operasjon slik at nødvendige dosejusteringer kan gjennomføres.

Inngrep kan utføres ved INR=**1,8-2,2** målt operasjonsdagen.

Seponeringstidspunkt for Marevan avhenger av preoperativt INR-nivå:
Seponering 1-2 døgn ved INR=2,5-3,0 og 2-3 døgn ved INR=3,0-3,5.

1) Hvis INR= 1,8-2,2 operasjonsdagen gjennomføres operasjonen og Marevan gis p.o. eller i.v.i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden.

2) Hvis INR < 1,8 dagen før kirurgi eller operasjonsdagen gis Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg s.c. 6 timer etter operasjonen og senere hver 24. time til INR er i terapiområdet.

Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden, deretter i vanlig dose til INR er i terapiområdet.

Marevan og kirurgi

Elektive inngrep

Kirurgiske inngrep på pasient med høy tromboserisiko:

(Mekanisk mitralklaff, nylig(< 6 mndr) eller pågående arteriell eller venøs trombose)

INR kontrolleres 3 dager før planlagt operasjon slik at nødvendige dosejusteringer kan gjennomføres.

Inngrep kan utføres ved INR=**1,8-2,2** målt operasjonsdagen.

Seponeringstidspunkt for Marevan avhenger av preoperativt INR-nivå:

Seponering 1-2 døgn ved INR=2,5-3,0 og 2-3 døgn ved INR=3,0-3,5.

1) Hvis INR=1,8-2,2 operasjonsdagen gjennomføres operasjonen.

Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg gis s.c. 6 timer etter operasjonen og deretter hver 24. time til INR er i terapiområdet.

Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden, deretter i vanlig dose til INR er i terapiområdet.

2) Hvis INR <1.8 operasjonsdagen gis Fragmin 2500 IE eller Klexane 20 mg s.c. umiddelbart før operasjonen og samme dose 6 timer etter avsluttet operasjon samt Marevan i dobbelt vedlikeholdsdose

operasjonskvelden. Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg settes s.c. hver 24. time til INR er i terapiområdet.

Marevan og kirurgi

Elektive inngrep

Kirurgiske inngrep på pasient med høy tromboserisiko:

(Mekanisk mitralklaff, nylig(< 6 mndr) eller pågående arteriell eller venøs trombose)

3) Hvis $1,5 < \text{INR} < 1,8$ dagen før operasjon gis Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg kvelden før, deretter 6 timer etter operasjonen og senere hver 24. time til INR er i terapiområdet. Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden, deretter i vanlig dose til INR er i terapiområdet.

4) Hvis $\text{INR} \leq 1,5$ om morgenen dagen før operasjonen gis vedlikeholdsdose av Marevan og Fragmin 100 IE/kg x1 eller Klexane 1 mg/kg x 1 (75% av dosen ved Kreatinin > 200, personer >70 år, platetall < 100x10⁹/L, leversvikt med albumin < 30 g/L).

Denne preoperative Fragmin/Klexane-dose bør ikke gis senere enn 24 timer før kirurgi.

Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg settes 6 timer etter operasjonen og deretter hver 24. time til INR er i terapiområdet. Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbel vedlikeholdsdose operasjonskvelden.

Marevan og kirurgi

Akutt kirurgi:

Ved INR > 2,5 gis PKK 30-50 enheter/kg.
(Octaplas kan brukes, men krever tid for opptining og infusjon.)
Cyklokapron ufortynnet i sårhule før lukning reduserer blødning.

Nyre Tx og antitrombotisk behandling (Fra protokoll)

Nyretransplanterte som står på Marevan, byttes til LMW heparin i den fasen det er risiko for kirurgisk blødning eller stor sannsynlighet for nødvendighet av Tx-biopsier.

Marevan reinsettes

Ved pankreas-transplantasjon bør Marevan være avviklet før Tx, men unntak kan gjøres i ekstraordinære tilfelle.

Tromboseprofylakse til levende nyregiver

(Fra protokoll)

Givere skal ha postoperativ tromboseprofylakse i henhold til avdelingens/hospitalets rutine.

LMW heparin (Fragmin®). 2500 IE s.c x 1, første dose 6 timer post opr og deretter samme dose daglig til full mobilisering (5000 iE ved høyrisiko for trombose (10 d).)

Antitrombotisk behandling hos nyrerecipient (Fra protokoll)

Pasienter som behandles med platehemmere:

Atherosklerotiske pasienter (Koronare/cerebrale hendelser)
ASA(Albyl-E®) og/eller klopidogrel (Plavix®)/ Prasugrel (Efient®)

-vurdere å nulle disse i den første postoperative fasen. Men dersom ikke særlige forhold taler sterkt imot (for eksempel blødningsepisoder), bør de reintrodueres etter 1 uke

Antikoagulasjon hos nyrerecipient (Fra protokoll)

Pasienter som behandles med warfarin:

Hos pasienter som benytter warfarin grunnet problemer med dialysekateter, kan behandlingen seponeres ved nyretransplantasjon.

Hos pasienter med gjennomgått tromboembolisk sykdom (DVT, lungeemboli), vil tidsaspektet i forhold den aktuelle hendelse avgjøre hvorvidt en velger å fortsette eller stoppe behandlingen.

Dersom fortsatt antikoagulasjon ansees nødvendig er INR-verdi < 2 (1,8-2,2) på operasjonstidspunktet ønskelig. Ved minimale blødningsproblemer peroperativt kan man fortsette behandlingen med warfarin postoperativt, alternativt gis Fragmin i doser 2500-5000 IE/døgn. Overgang til peroral antikoagulasjon ved utreise fra kirurgisk avdeling.



Antikoagulasjon hos nyrerecipient

(Fra protokoll)

Pasienter som behandles med warfarin:

Samme behandlingsopplegg gjelder for pasienter som får antikoagulasjonsbehandling på grunn av kronisk atrieflimmer.

Pasienter med mekanisk mitralklaff trenger høyere terapeutisk INR-nivå enn tidligere nevnte grupper. Det vil i regelen være sikrest å stoppe warfarinbehandlingen midlertidig i forbindelse med transplantasjonen. Postoperativt benyttes Fragmin 5000 IE/døgn, evt. høyere dose ved behov. Overgang til peroral antikoagulasjon ved utreise fra kirurgisk avdeling.

Antikoagulasjon hos nyrerecipient (Fra protokoll)

Nyretransplanterte pasienter som reopereres:

Ved god transplantatfunksjon og normale urinstoff/kreatinin-verdier skal pasientene ha standard postoperativ tromboseprofylakse med LMW heparin (Fragmin® 2500-5000 IE/døgn).