OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Gäller för: Specialistmedicin
Innehållsansvar: Jonas Feldthusen, (jonfe), Överläkare
Granskad av: Jonas Feldthusen, (jonfe), Överläkare
Godkänd av: Tommy Symreng, (tomsy1), Distriktsläkare

Giltig från: 2022-09-06
Giltig till: 2024-09-06

Djup ventrombos – en klinisk handledning

Uppföljning av Djup ventrombos (DVT) i ben/bäcken - En klinisk handledning -

Medicinmottagningen NÄL

Tommy Symreng, handledare Jonas Feldthusen
Förbättringsarbete ST internmedicin

2015-06-28

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Innehåll

Djup ventrombos – en klinisk handledning 1
1. Inledning 3
2. Upplägg 5
3. Uteslut och hantera komplikationer 6
Svullnad, värk samt andra besvär i benet efter DVT, utredning 6
Symtom/tecken på recidiv av venös tromboembolism 8
5. Malignitetsscreening 11
6. Koagulationsutredning 14
7. Antikoagulationsbehandling 19
Steg 1: Basuppföljning för samtliga AK-preparat 19
Steg 2: Särskild kompletterande uppföljning beroende på AK-behandling 19
Överväganden vid AK-behandling av speciella patientgrupper 22
Beslut om behandlingstider med antikoagulantia 25
8. Råd till patienten, återfallsprevention 30
9. Utremittering/uppföljning 32
Bilaga 1. Remiss 3 klinisk kemi 33
Bilaga 2. Patientinformation koagulationsrubbningar (Sahlgrenska Universitetssjukhuset) 34
Referenser 35

1. Inledning

Bakgrund

Detta förbättringsarbete, inom ramarna för specialistutbildningen inom intermedicin, syftar till att förbättra mottagningsverksamheten på medicinmottagning vid Norra Älvsborgs Länssjukhus (NÄL) för patienter med djup ventrombos (DVT) i nedre extremiteten. Varje år följs ett antal sådana patienter upp på medicinmottagningen NÄL[1]. Uppföljning sker även på vårdcentraler och inom andra specialiteter på sjukhuset (kirurgi och ortopedi)[2]. I samband med återbesöken ska beslut fattas och åtgärder genomföras, följande är några exempel:

- Beslut om behandlingstid för antikoagulantia
- Beslut om koagulationsutredning ska göras eller inte, vilka prover som då ska tas, samt hanterande av avvikande svar på sådan koagulationsutredning
- Beslut om malignitetsutredning

På återbesöken ska patienterna även få relevant information, exempelvis om användning av kompressionsstrumpor samt förberedelser inför resor etc.

Syfte

På NÄLs medicinmottagning är återbesöken efter diagnosticerad DVT utspridda på ett stort antal läkare, oftast ST-läkare inom internmedicin. Eftersom dessa inte har specialistkunskaper inom koagulation/venös tromboembolism behöver de ofta stöd i samband mottagningarna. Ofta kontaktas mer erfarna kollegor för konsultation. Den skriftliga officiella stöddokumentation på NÄL är relativt sparsam då det gäller hur DVT patienter ska följas upp:

- Regionalt vårdprogram för venös tromboembolism för Västra Götalandsregionen (1). Vissa avsnitt är relevanta för uppföljning av DVT även om dessa är relativt summariskt hållna.
- Rutiner för var uppföljning av DVT ska ske (21). Komplement till regionalt vårdprogram. Beskriver var patienter bör följas upp (medicinmottagning/primärvård/annan klinik)
- Djup ventrombos – behandling med Xarelto (22). Beskriver när Xarelto är aktuellt som antikoagulation.

Dessutom används en checklista ”Åtta råd till dig som ser patient med DVT eller lungemboli på återbesök” (23) av Dr Jonas Feldthusen efter förlaga av Dr Leif Lapidus/Dr Lennart Stigendal på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Mål

1. 1 I en sökning i det administrativa systemet Cognos mellan 2012-07-01 - 2013-06-30 på diagnosen DVT framkom cirka 50 besök på medicinmottagningen NÄL.
2. 2 Existerande verksamhetsrutin var DVT patienter följs upp, se (21)

Målet är en praktiskt inriktad handbok som täcker in några viktiga områden där frågor ofta uppkommer vid uppföljning av patienter med diagnosticerad DVT. Denna korta rapport ska ses som ett komplement till Västra Götalandsregionen vårdprogram för venös tromboembolism (1) samt checklistan ”Åtta råd …” (23). Det handlar om att i text utveckla de punkter som finns i existerande rutiner för så att en djupare förståelse erhålls av läsaren om varför punkterna är viktiga samt ge praktiska tips. I andra hand handlar det om en revision av de punkter som finns så att de är aktuella.

Metod

Informationen till detta projekt kommer huvudsakligen från följande källor:

- Litteratur, forskningsrapporter och aktuella vårdprogram
- Intervjuer. I studiens inledningsskede gjordes några prospekterande intervjuer med syfte att hitta områden där mottagningsläkarna tyckte att de behövde stöd i samband med uppföljning av DVT. Dessa områden har fått påverka valet av kapitel i detta arbete. Dessutom intervjuades ett flertal experter i projektets senare i samband med utformandet av denna rapport.
- Cognosrapport med samtliga patienter med diagnos venös tromboembolism mellan 2012-07-01 och 2013-06-30. Denna sökning gav ett antal patienter där en senare journalgranskning möjliggjordes så att kartläggning av NÄLs mottagningsverksamhet kunde göras.

Avgränsningar

Avgränsning till nedre extremitet. Denna kliniska handledning behandlar endast uppföljning av patienter med DVT i nedre extremiteten, dvs. ben, ljumske och bäcken. Då ordet DVT används i denna rapport menas enbart sådan i nedre extremiteten. Övervägande vid lungemboli och mer ovanlig venös tromboembolism finns ej med. Exempel då detta kan få betydelse:

- Malignitetsutredning. Vid trombos i exempelvis v. cava inferior eller bukvenstromboser finns större malignitetsassociation varför algoritmen i denna rapport inte kan användas, gynundersökning för cancerscreening ska rutinmässigt göras vid lungemboli.
- Koagulationsutredning. Vid trombos i t ex v. porta ökad förekomst av koagulationsdefekter vilket tenderar att leda till mer liberal koagulationsutredning.
- Lungemboli högre återfallsrisk än DVT vilket kan påverka behandlingstiden med antikoagulantia.

Fokus på uppföljande mottagning och ej akutskedet. Diagnosticering och hantering i akutskedet behandlas inte, även om detta ibland berörs. Exempel då detta kan få betydelse:

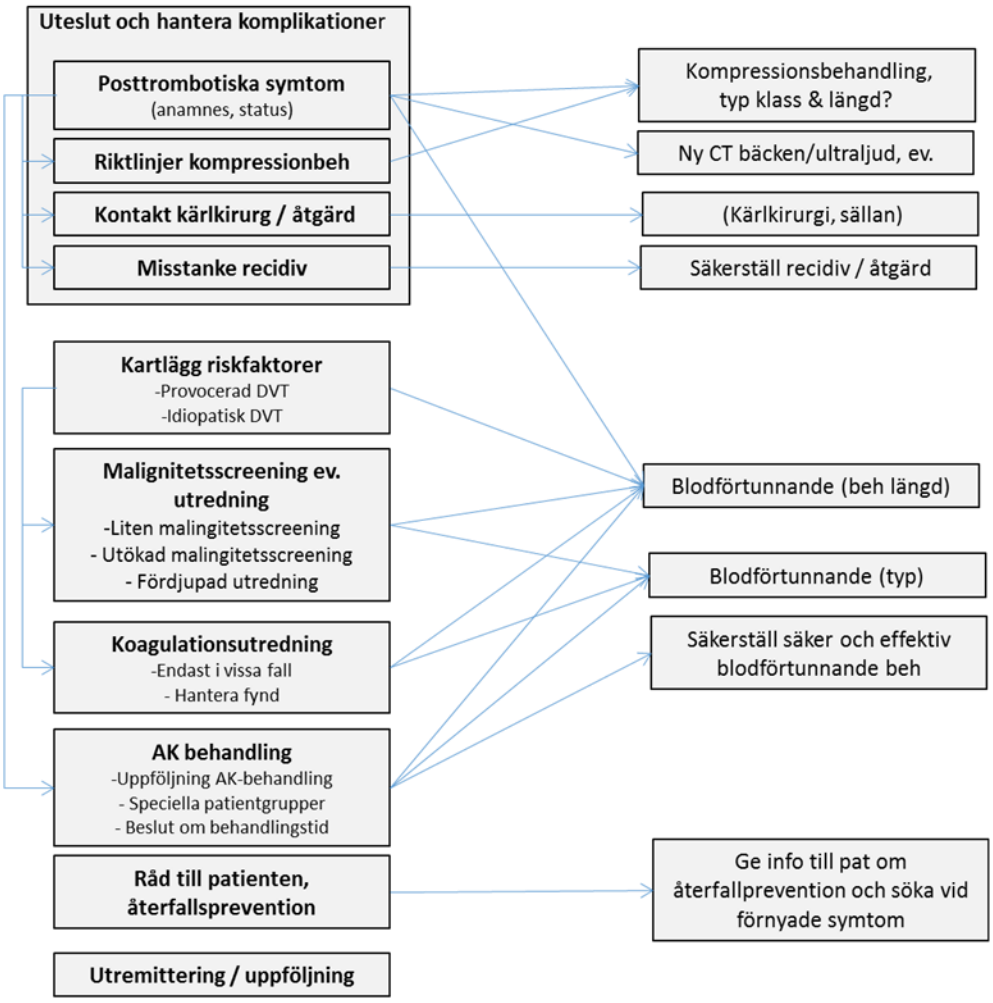
- Vid allvarlig/ovanlig venös tromboembolism hos alla < 50 år och speciellt hos unga med idiopatisk VTE rekommenderas enligt Sahlgrenskas vårdprogram (1) att antitrombin och protein C ska bestämmas halvakut eftersom behandling med befintliga preparat vid ärftlig brist kan vara avgörande för framgångsrik VTE behandling.

Gravida. Uppföljning av gravida berörs ej mer än översiktligt. Dessa patienter ska följas på kvinnokliniken på NÄL.
Uppföljning av patienter med vena cava filter berörs ej.

2. Upplägg

De ingående delarna är:

- ”Checklista för uppföljning av DVT i nedre extremiteten”, en kortfattad guide i punktform med hänvisningar till denna kliniska handledning. Checklistan innehåller också en ”Riskfaktorscreening DVT” för riskfaktorer för DVT som påverkar flertalet beslut (t ex ambition malignitetsscreening och koagulationsutredning) och då är bra att ha dokumenterade.
- ”Uppföljning av djup ventrombos (DVT) i ben/bäcken - en klinisk handledning”, detta dokument. Kapitlen beaktar teman som aktualiseras under mottagningsbesök. Tanken är inte rapporten ska sträckläsas, utan att ST-läkaren utifrån ”Checklista uppföljning … ” alt. innehållsregistret, ska välja det avsnitt där frågor uppkommit. Kapitlen kommer dock i en naturlig ordning där resultatet av utredningar/åtgärder i ett kapitel påverkar åtgärder de senare, se nedanstående figur.



Figur 2.1 Kopplingen mellan de olika delarna i denna kliniska handledning. Till vänster de ingående kapitlen. Till höger några nyckelåtgärder för att hantera DVTer.

Det medicinska området venös tromboembolism/koagulation är komplicerat. Även om målet med detta PM är att en ST-läkare inom allmän intermedicin ska bli mer självgående, behöver ibland kontakt med ansvarig medicinöverläkare för avstämning.

3. Uteslut och hantera komplikationer

Att göra:

- Tag anamnes: posttrombotiska symtom? (sveda, smärta, svullnad i benet), symtom på lungemboli? (andfåddhet, bröstsmärta)
- Status: ben (svullnad, sår, hudförändringar, varicer), arteriell cirkulation, hjärt- och lungstatus
- Vid kvarvarande svullnad, värk och andra posttrombotiska symtom bör följande övervägas vilket behandlas i resten av kapitlet:
    - Vidare utredning
    - Kompressionsbehandling förlängs
    - Antikoagulationsbehandling förlängs
    - Kärlkirurg eller hudklinik kontaktas (det senare ff a vid sår)
    - Övrigt: Lokalbehandling sår, högläge ben, viktminskning, gångträning samt god kontroll på associerade sjukdomar (hypertoni, diabetes, hjärtsvikt) är andra angreppspunkter.
    - Överväg recidiv, se längst bak i detta avsnitt.
    - Vid mer påtaglig svullnad/värk som inte blir bättre bör patienten bör ny bild-undersökning övervägas (se algoritm i kapitlet ”antikoagulationsbehandling”).

Om patienten har mer påtaglig svullnad och värk vid första återbesöket är det viktigt med fortsatt AK-behandling och kompression samt att ta tillbaks patienten på återbesök för ny bedömning.

Svullnad, värk samt andra besvär i benet efter DVT, utredning

Det är normalt med svullnad och visst obehag efter DVT, ofta går dessa besvär i regress inom några månader men kan hålla på längre tid innan de successivt släpper. En del[3] av patienterna får dock kvarvarande bensvullnad, värk och åderbråck. I värsta fall uppkommer pigmentförändringar, håravfall, lipodermatoskleros och slutligen bensår som ofta lokaliseras på ett område strax ovanför mediala malleolen. Hudnekroser mer ovanlig om patienten inte har arteriell insufficiens. De senare symtomen tar ofta flera år att utvecklas. Dessa symtom kallas ofta med en gemensam nämnare postrombotiskt syndrom (PTS)[4]. Långt gånget PTS kan vara invalidiserande och är svårt att behandla. Vid postrombotiska symtom behöver differentialdiagnoser beaktas. Vid sårbildning/smärta behöver beaktas arteriell insufficiens genom anamnes av pulsar på fötterna, ev. tryckmätning med doppler. Vid sår är diff-diagnoserna diabetes (neuropatiska sår), infektion, vaskulit, trauma och malignitet. Vidare

3 Posttrombotiskt syndrom inte ovanligt enligt vissa källor: Kumulativ incidens av posttrombotiskt syndrom på 17 % efter ett år, samt 23, 23 och 29 % efter två, fem och åtta år av uppföljning. Svår PTS sågs hos 3% efter ett år och 9% efter 5 år. Den svårare formen av PTS leder till bland annat venösa bensår. (2, Gottsäter & Svensson refererar till en studie ”The long-term clinical course of acute deep-vein thrombosis” av Prandoni et al). Enligt flera intervjuer ligger denna siffra ej i praktiken ej så högt i dagsläget.

3.

4. 4 Ofta ska patient en tillräckligt uttalade posttrombotiska symtom för att få diagnosen posttrombotiskt syndrom, exempelvis ett visst antal poäng på Villalta score (33), annars kan exempelvis posttrombotiska symtom/tillstånd användas som benämning.

utredning sker med blodprovstagning, sårodling resp hudbiopsi). Vid mer avancerad sjukdom krävs ibland mer utredning. (2, Gottsäter & Svensson sid 212).

Behandling med kompressionsstrumpor
Nyttan med kompressionsbehandling efter DVT är att fungera som en extra ”muskelpump” och på så sätt förhindra att vätska trängs ut i vävnaderna. Effekten har ansetts vara att minska utvecklingen av posttrombotiska besvär samt ge symtomlindring.

NU-sjukvården följer VGRs vårdprograms (1 sid 13) rekommendation att patienten inom ett dygn efter diagnos förses med knälång kompressionsstrumpa på trombosbenet klass I (15-21 mmHG). Strumpan ska sluta 2-3 centimeter nedom knävecket, ej vikas. Om patienten klarar det (dvs. uthärdlig smärta och obehag) bör två stycken klass I strumpor tas på samtidigt på trombosbenet för effektivare kompression. Patienten ska ha på strumpan dagtid alla dagar. På NÄL-akuten skrivs också en remiss till OTA dit samtliga patienter blir kallade efter några veckor för utprovning av klass II strumpa. Kompressionsbehandling används i dagsläget en längre tidsperiod (typiskt 1 år med klass II strumpa vid kvarstående svullnad om patienten klarar av det). Kompressionsstrumpa klass II rekommenderas alltid vid etablerat posttrombotiskt syndrom (PTS) och då gäller längre tids behandling.

Eventuell långtidsbehandling med kompressionsstrumpa beror på patienten besvär med/utan strumpa. Kompressionsbehandling med klass II strumpa kan rekommenderas längre tid vid svullnad av pittingkaraktär, framför allt där klass I strumpor inte hjälper. Det är dock väsentligt att patienten accepterar denna behandling. Om andra symtom är mer framträdande t ex förstorat ben utan pittingfenomen eller andra posttrombotiska symtom är det viktiga att patienten upplever symtomlindring vid användande av strumpor. Kompressionsstrumpor ger ej alltid lindring utan upplevs obehagliga av vissa patienter och då kan klass 1 strumpor vara en rimlig kompromiss.

Flera mindre studier några år tillbaks i tiden påvisade minskad förekomst av PTS vid användning av kompressionsstrumpor (klass III) efter DVT. En stor multicenterstudie 2013 (32 Kahn) kom till slutsatsen att kompressionsbehandling (klass III) inte påverkade naturalförloppet av utveckling av posttrombotiskt syndrom efter DVT. Därför ifrågasätts nu behandling med kompressionsstrumpor för patienter utan tecken på svullnad eller andra tecken på PTS efter akutskedet. Däremot kunde studien inte uttala sig om värdet av kompressionsbehandling vid redan etablerat posttrombotiskt syndrom (t ex kvarvarande svullnad). Det råder enighet att använda kompressionsstrumpor vid etablerat PTS eftersom en av de viktigaste komponenterna i behandlingen handlar om att eliminera bensvullnad. Just nu (2015) pågår ytterligare en studie, IDEAL-studien, som ev. kan ge stöd åt Kahns studie och ge mer bred acceptans att tidigare avsluta behandling med kompressionsstrumpor för de patienter som är besvärsfria.

VGRs vårdprogram (1 sid 13) har i senaste versionen anpassats till en mer individualiserad bedömning, detta efter Kahns studie (32) publicerats. Där beskrivs i ett förslag på upplägg bedömning av svullnaden redan efter 1-3 veckor. Om det då inte föreligger tecken på svullnad/varicer finns möjlighet att avvakta utprovning av typ 2 strumpor och patienten fortsätter enbart med klass 1 strumpa tills ny bedömning görs och eventuellt kan behandling fortgå enbart med typ 1 strumpor under kortare tid. Så länge det inte finns möjlighet till bedömning efter 1-3 veckor av patientens bensvullnad får alla patienter tills vidare klass II strumpor på OTA i NU-sjukvården (och även på Sahlgrenska).

Fortsatt utredning och förlängd AK-behandling

Om patienten har påtagliga besvär (svullnad/värk), och om konsekvensen av en ny DVT skulle bli omfattande kan detta påverka AK-behandlingens längd och leda till ny bildundersökning. Se vidare i kapitlet ”antikoagulationsbehandling” i avsnittet ”konsekvens för patienten med en ny DVT, kvarvarande bensvullnad/smärta”.

När kontakta kärlkirurg?
Från kärlkirurgen i NU-sjukvården rekommenderas remiss till dem i det fall patienten antingen har uttalade besvär med smärta/obehag/sår i benet eller har kvarvarande påtaglig svullnad efter 6 månaders kompressionsbehandling. Detta gäller också vid anamnestiska besvär med bensvullnad exempelvis på kvällarna, men där svullnad inte framkommer vid mottagningsbesöket. Samtidigt med remiss till kärlkirurgen beställs ultraljud ”duplex/triplex” (skriv så under önskad undersökning) av aktuellt ben som beställs hos klinfys NÄL via Melior och ska innehålla frågeställning ”insufficiens i djupa och ytliga vensystemet på aktuellt ben inkl. v. iliaca”. Om patienten endast har lätt obehag men inga objektiva fynd varken i status eller anamnestiskt (t ex bensvullnad på kvällarna) behöver ingen remiss skickas till kärlkirurgen.

Exempel på kärkirurgisk åtgärd är, om patient fått iliaca eller vena cava förträngningar eller ocklusioner som hindrar avflödet, så finns det möjlighet att rekanalisera dessa endovaskulärt.

Ovan är NÄLs lokala rutin. VGRs vårdprogram (1 sid 15) har en liknande rekommendation.

Symtom/tecken på recidiv av venös tromboembolism

Det är ovanligt med retrombos under AK-behandling. Vid förvärrade symtom, säkerställ att det verkligen handlar om en retrombos genom nytt ultraljud/flebografi, även om dessa kan vara svåra att bedöma. För val av undersökning kontakta i första hand medicinöverläkare. Olika tecken som kan tyda på recidiv/retrombos: relativt hastig försämring åtminstone dagar-vecka. Detta till skillnad från posttrombotiska symtom som utvecklas under längre tid.

Om AK-behandling nyligen avslutats kan det väcka misstankar om retrombos. Retrombos vid AK-behandling kan ha följande orsaker:

- Malignitet (mer extensiv utbredning behövs, se kapitlet om malignitetsutredning)
- Allvarlig koagulationsrubbning (exempel: recidiv under pågående långtidsbehandling med heparin/LMH kan ske om patienten har antitrombinbrist, där fungerar ej heparinerna optimalt)
- Subterapeutiskt PK (vid warfarinbehandling), dålig följsamhet (alla preparat)

Förvärrad svullnad/värk efter att en patient börjat mobiliseras med svullet helben varit sängliggande ett par dagar är helt naturligt och inga tecken på retrombos, under förutsättning att patienten haft adekvat AK-behandling.

4. Kartlägg riskfaktorer

Att göra:

- Kartlägg permanenta och tillfälliga riskfaktorer för DVT
- Klassa DVTn som provocerad (med tydligt tillfällig utlösande orsak) eller idiopatisk

Bakgrund: Handläggning av en DVT med tydligt tillfällig utlösande orsak eller idiopatisk skiljer sig åt i denna kliniska handledning då det gäller malignitetsutredning, koagulationsutredning samt beslut om behandlingstid med antikoagulantia. Detta behandlas mer ingående i respektive kapitel.

Gå igenom listan med riskfaktorer nedan (finns separat checklista ”Riskfaktorscreening DVT”) och notera de tillfälliga och permanenta riskfaktorer som den aktuella patienten har.

Riskfaktor permanent typ

Permanent riskfaktor	**Kommentar**
Tidigare venös tromboembolism	Upprepad DVT eller DVT + lungemboli ökar risken. Återkommande ipsilaterala DVTer ökar risk utveckla posttrombotiskt syndrom, som i sig är associerat med risk för ny DVT (8 sid 2).
Proximal trombos	Högre risk proximala, relativt låg risk för isolerade vadtromboser (8 sid 2).
Reststenos	Enligt (1 + 8) ökar resttrombos återfallsrisken. Ny bildundersökning övervägs endast vid kvarvarande bensvullnad vid bäckenventrombos/proximal DVT. För hantering av kvarvarande bensvullnad, se kapitlet om antikoagulantia.
Malignitet	Patient med cancer en hög risk för att få en ny trombos (8 sid 2).
Koagulations-rubbningar	Medfödda eller förvärvad. Vissa påverkar behandlingstiden, se kapitlet om koagulationsutredning.
Övervikt (BMI > 30)	BMI > 30 ger en 2-3 gånger ökad risk (51 sid 680).
Kön	Män högre recidivrisk än kvinnor första åren, ca 10% vs ca 5% (1 sid 14, 8 sid 2).
Ålder	Ålder viktig riskfaktor för trombos. Hos unga vuxna är risken 1/10000, hos män > 70 1/100. Dock ökar blödningsbenägenheten hos äldre (1 sid 8).

Tillfällig riskfaktor (fanns vid/innan insjuknandet, men borta vid avslut av AK-behandling)

Tillfällig riskfaktor	Kommentar
Operation/trauma.	Vid multitrauma 50-60% risk VTE utan profylaktisk beh (51 sid 680). Kirurgi 30-50% utan profylaktisk beh (51 sid 680). Inom 2 mån från insjuknande.
Hormonbehandling	Östrogen i p-piller, p.o beh menopausala besvär ökar risken för venös trombos ca 2-5 gånger. IVF. Östrogeninnehållande p-piller ska sättas efter DVT, per oral östrogenbehandling postmenopasuelt bör sättas ut. För mer info se kapitlet ”råd till patienten” i avsnittet ”p-piller, hormonbehandling”. Inom 2 mån från insjuknande.
Graviditet	Graviditet ökar risken 10 gånger till cirka 1/1000 (51 sid 680). Upp till 8 veckor post partum
Långresor	Kan vara en betydande riskfaktor vid längre resor > 5 timmar samt vid samtidig närvaro av andra riskfaktorer. Enligt (10) är risken för rese-relaterad DVT högre i individer med samtidig pre-existerande riskfaktorer (nylig kirurg inom en månad, aktiv malignitet, tidigare idiopatisk DVT, tidigare reserelaterad DVT utan associerade tillfälliga riskfaktorer eller närvaro av fler än en riskfaktor). Riskperioden för att utveckla venös tromboembolism efter resa rapporteras mellan 2 till 8 veckor (10).
Inflammatorisk tarmsjukdom	Speciellt vid skov enligt (1). Risken för blödning får vägas in i samband med AK-behandling vid skov.

Varierande (ibland tillfällig/ibland permanent)

Riskfaktor	Kommentar
Immobilisering	För att immobilisering ska räknas som tydligt tillfällig utlösande orsak krävs sängläge minst 4 dagar där patienten krävt levande stöd, alternativt immobilisering i kombination med infektion med systempåverkan, stroke (nedsatt benaktivitet), ortopedisk operation. Gipsning och paralys/pares av aktuellt ben räknas i sig som tydligt utlösande orsak. (51 + intervjuer).
S-albumin < 25	Ökad risk för LE 3-4 ggr men också DVT
I.v. katetrar och kablar, t ex pacemaker.	

Utifrån ovanstående riskfaktorscreening, klassa DVT:n som provocerad (tillfällig riskfaktor) eller idiopatisk (oprovocerad).

- **Provocerad DVT (med tydligt tillfällig utlösande orsak):** Venös tromboembolism som föregåtts (inom 2 månader) övergående viktig klinisk riskfaktor för VTE: kirurgi, trauma, signifikant immobilisering (som beskrivet ovan), graviditet eller puerperium, eller patient med hormonterapi (t ex orala kontraceptiva, ”hormonell replacement therapy”). Andra riskfaktorer, t ex i tiden näraliggande långresa enligt ovan, diskutera med medicinöverläkare om dessa ska räknas som tydligt tillfälligt utlösande orsaker.
- **Idiopatisk (av okänd orsak, oprovocerad)**: Venös tromboembolism som inte föregåtts av viktig klinisk riskfaktor (se definition ovan av ”Provocerad DVT”) och som inte har hormonell terapi.

Patienter med aktiv cancer, trombofili eller familjehistoria med VTE också betraktas ha en oprovocerad episod eftersom dessa underliggande riskfaktorer kommer bestå oförändrat hos patienten.

5. Malignitetsscreening

Att göra:

- Komplettera/fullfölj malignitetsscreening, anpassa ambitionsnivå efter om DVTn har tydligt tillfällig utlösande orsak eller är idiopatisk (liten resp. utökad malignitetscreening). Kontrollera först vilka prover/malignitetutredning som är gjord i akutstadiet. Gör ingen ytterligare malignitetsutredning vid redan känd cancer under aktiv behandling eller där beslut tagits att avstå från behandling[5].
- Fortsätt med ”fördjupad utredning” (se nedan) vid fynd i anamnes, status, lab, samt även vid progress av trombos under AK-behandling, migrerande tromboflebiter eller bilateral trombos.

I olika studier har framkommit förekomst av ockult cancer hos 4-13% av patienterna med idiopatisk venös trombos vilket är klart högre än i den generella befolkningen[6]. Det är i synnerhet idiopatisk DVT (dvs. utan tydligt utlösande orsak) där risk för ockult cancer är förhöjd.

Gottsäter & Svensson (2 sid 184) framhåller att extensiv utredning för att hitta ockult cancer vid idiopatisk DVT inte är motiverad i normalfallet, författarna rek malignitetsscreening i form genom-gång av patientens sjukdomshistoria, klinisk undersökning samt basala rutinblodprover.
I denna rapport för DVT i ben/bäcken rekommenderas utifrån patientgrupp en initial utredning på två ambitionsnivåer (för definition av idiopatisk DVT, se tidigare kapitlet om riskfaktorer):

- Liten malignitetsscreening (vid tydligt tillfällig utlösande orsak = provocerad DVT)
- Utökad malignitetsscreening (vid idiopatisk DVT)

Det mesta av malignitetsscreeningen bör vara gjort redan i akutstadiet men på grund av stress på akuten missas ibland en del och komplettering behöver göras vid påföljande mottagningsbesök.
I det fallet en patient redan har en känd malignitet under aktiv behandling eller där beslut tagits att avstå sådan rekommenderas att ingen utredning.

Liten malignitetscreening (vid tydlig tillfällig utlösande orsak[7])

- Anamnes: (Ex)rökare, hereditet, annan tung riskfaktor? allmänna malignitetssymtom (t ex viktnedgång, nattliga svettningar, anmärkningsvärd trötthet) + symtom specifika för organsystem (t ex blod/svart avföring, ändrad avföring, miktionssvårigheter, upprepade urinvägsinfektioner, hematuri, hosta, kräkningar, blödning/symtom från underlivet, buksmärta,

5. 5 Ett exempel där det kan bli fråga om vidare utredning trots ”känd” cancer är om patienten går på efterkontroller efter en canceroperation.
6. 6 Exempelvis fann en nylig norsk studie (41 sid 407 + 409) 9,4% cancer vilket är klart högre jämfört med den generella befolkningen.
7. 7 Tydligt utlösande orsak så som definierat i tidigare kapitel om riskfaktorer.

knölar i bröst och testiklar). Även blödning från mag-tarmkanalen, urinvägar eller genitalia under AK-behandling.

- Status (förenklat): buk, pulm, lymfkörtlar, ikterus, lungor.
- Förenklad lab: Blodstatus (Hb, TPK, LPK), krea, leverstatus

Vid fynd gå vidare till fördjupad utredning

Utökad malignitetscreening (vid idiopatisk DVT)

- Anamnes: Enligt ovan
- Status: åtminstone buk, pulm, lymfkörtlar, ikterus, lungor, per rectum inkl. prostatapalpation
- Undersökningar:
    - Lungröntgen vid anamnes/status som indikerar lungsjukdom + för (ex)rökare oavsett luftvägssymtom (1 sid 25)
    - Gynkonsult vid proximal idiopatisk DVT (eller lungemboli) (1 sid 25) eller anamnes/status som indikerar aktuell gynekologisk sjukdom. Remiss skickas till kvinnokliniken NÄL. Det räcker inte att patienten har gjort gynundersökning senaste året.
    - Mammografi: Skicka remiss för mammografi för kvinnor > 35 år som ej gjort mammografi senaste året. För kvinnor < 35 år skickas remiss till mammografi endast om kvinnan själv kan känna knölar eller om det finns tydlig hereditet för bröstcancer eller ovarialcancer (en förstagradssläkting, eller två andragradssläktingar, t ex faster + farmor).
- Basala labprover: Blodstatus (inkl. Hb, TPK, LPK), elstatus, S-Ca, S-kreatinin, leverstatus, SR, PSA på män > 50 år. Ett F-Hb tas i samband med att per rectum görs

Fördjupad malignitetsutredning

Rimligt att bedriva mer omfattande malignitetsutredning när risken är hög:

- Allmänna symtom som talar för malignitet eller specifika symtom från organsystem (se ovan).
- Fynd i status (se ovan)
- Labfynd som kan indikera malignitet (t ex anemi, hög SR, patologiska leverprover mm.)
- Progress eller recidiverande trombos trots adekvat antikoagulation. Säkerställ först att det verkligen är fråga om retrombos (se tidigare avsnitt om komplikationer). Enligt (8 sid 2) har patienter med cancer hög risk för recidiv, trots AK-behandling.
- Migrerande/hoppande tromboflebiter (Trousseaus syndrom)
- Bilateral djup ventrombos

Då symtom eller fynd som indikerar lokalisering för cancern saknas rekommenderas CT buk/bäcken + thorax. Om det är fråga om en bäckenventrombos är en CT buk/bäcken redan är gjord, eventuellt kan den eftergranskas.

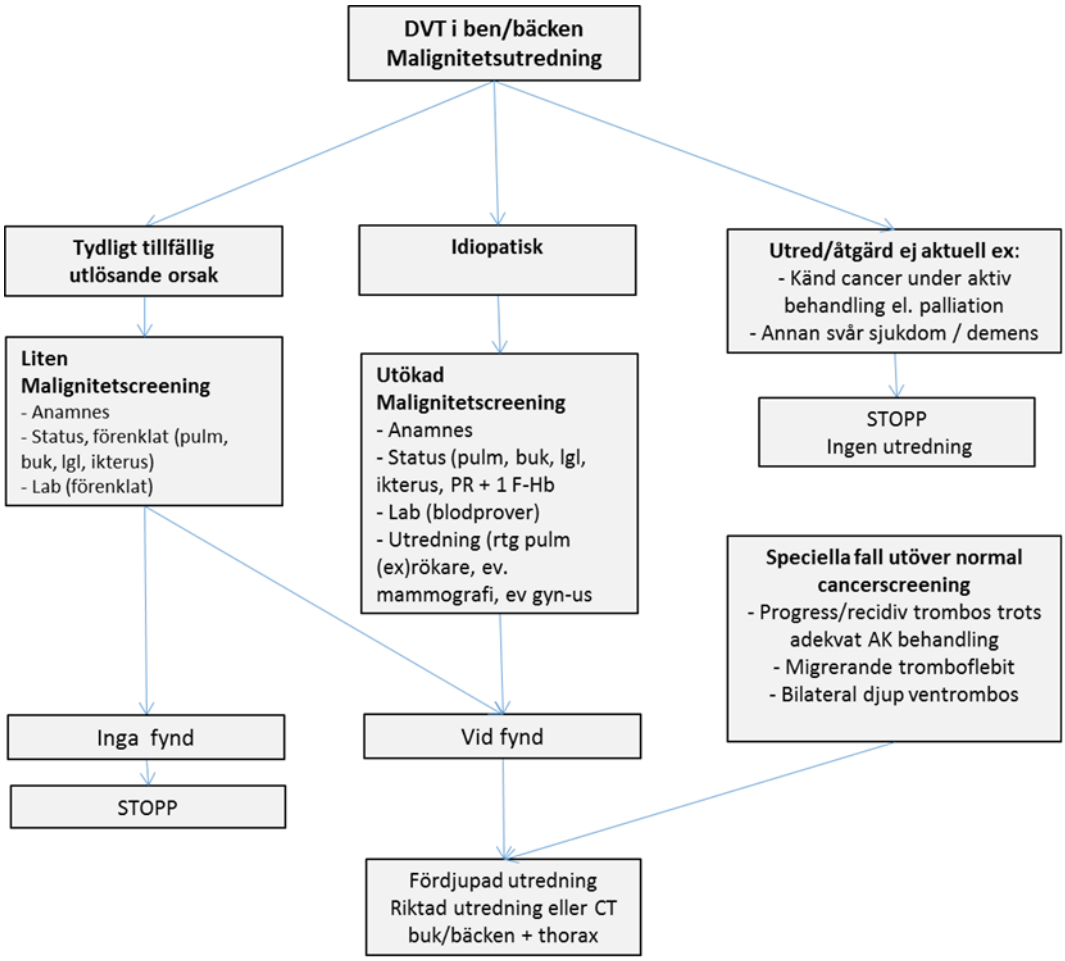


Fig 5.1 Olika utredningsvägar då det gäller ev. malignitetsutredning för patienter som haft DVT ben/bäcken. För exempel på tydligt tillfällig utlösande orsaker se kapitlet om riskfaktorer.

6. Koagulationsutredning

Att göra:

- Koagulationsutredning på rätt patienter (ff a < 45 år i kombination med idiopatisk DVT/recidiverande DVT el. förlängt APTT, symtom SLE/reumatisk sjukdom, spontanabort, verifierad progress under pågående behandling utan cancer), med rätt prover och vid rätt tidpunkt. ”Remiss 3 Klinisk kemi” (54 + bilaga 1)
- Tag släktanamnes (”klinisk hereditet” bra att nämna i framtida risksituationer)
- Självständigt hantera avvikande svar vid isolerad heterozygot APC-resistens (= FV Leiden mutation) eller heterozygot Protrombin (FII) -mutation, annars kontakt med koagulationsjour Sahlgrenska tel 031-342 83 77.
- Vid fynd: överväg hur förstagradssläktingar ska informeras

Bakgrund trombofili: Finns hos vissa individer medfödda rubbningar i koagulationssystemet som ökar trombosrisken. I andra fall kan dessa vara förvärvade senare i livet. Sjukdomar associerade med förvärvade trombofilier är SLE, reumatoid artrit och Sjögrens syndrom. För exempel på de vanligaste medfödda och förvärvad trombofilierna, se nästa avsnitt nedan.

Varför görs koagulationsutredning? (bl a 2, Gottsäter & Svensson sid 66, intervjuer)

- Återfallprevention. Åtgärder vid framtida risksituationer. I de flesta fall skiljer sig inte dessa åtgärder från DVT patienter utan trombofili, men särskild vikt bör läggas vid information. I vissa fall tillkommer extra försiktighetsåtgärder vid trombofilier, vanligast vid graviditet.
- Risken för återfall är större hos patienter med trombofili, kan leda till längre tids AK-behandling.
- Trombofili kan ge ökad risk för återfall under aktuell AK-behandling (t ex antitrombinbrist) vilket kan leda till ändrad typ av behandling och ändrad intensitet. Detta är sällsynt.
- Trombofilier (förutom förvärvade) är ärftliga och kännedom om dessa kan påverka familjerådgivning om trombosprofylax. Ett exempel är att döttrar till patienter med känd koagulationsrubbning bör nämna detta i samband med graviditet.

Vilka ska utredas då det gäller DVT i ben/bäcken? Vilka prover ska beställas och hur?

Använd Remiss 3 Klinisk Kemi (54 + bilaga 1), följande två block finns:

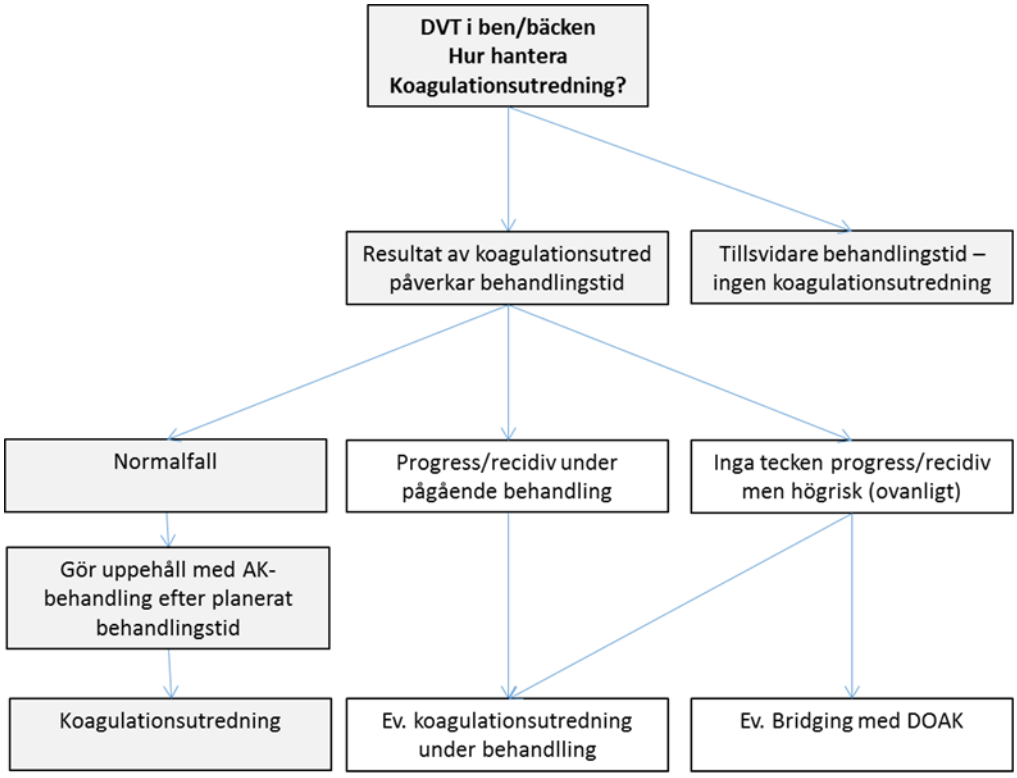
- Block 1. ”Venös trombosutredning” (PK, APTT, Antitrombin, Protein C, Protein S fritt, APC-resistens, Faktor V-genmutation (APC-resistens), Faktor II genotyp (protrombinmutation). Detta block innehåller basutredning för de medfödda koagulationsrubbningarna.
- Block 2. ”Screening för lupusantikoagulans” (p-PK, APTT, Lupusantikoagulans (APTT spädning), dRVV, Anti-Xa aktivitet. Om detta ”block” är ikryssat, kommer de viktigaste förvärvade koagulationsrubbningar att täckas in, dvs antifosfolipidantikropparna (lupusantikoagulans, antikroppar mot kardiolipin och beta2 glykoprotein I) så som analysen hanteras på SU.

Utredning sker av följande patientgrupper (referenser till ”block 1” och ”block 2” ovan):

- Vid idiopatisk DVT (utan tydligt tillfällig utlösande riskfaktor[8]) och samtidigt < 45 år (block 1 + block 2)
- Vid recidivtrombos med skenbar tillfällig utlösande riskfaktor och samtidigt < 45 år (t ex fått DVT två gånger vid längre resor) (block 1 + block 2)
- Om pat har idiopatisk DVT och > 45 år och har spontant förhöjt APTT innan insatt AK-behandling, tecken SLE/RA/Sjögrens syndrom (t ex ledvärk) eller som kvinna haft missfall utred med (block 2).
- Vid idiopatisk recidiverande DVT och > 45 år där man valt att inte ha AK behandling, men där AK-behandling skulle bli aktuell vid fynd av förvärvad koagulationsrubbning (block 2)
- Vid ovanligt lokaliserade tromboser (block 2)
- Progress/svårbehandlad trombos under pågående AK-behandling i frånvaro av cancer. Säkerställ först att det verkligen handlar om progress. (1 sid 64) (block 1 + block 2)
- Gravida som har eller haft DVT (VGR VP, 1 sid 77 + 84). Utreds av kvinnokliniken.

Utred ej följande patientgrupper:

- Patienter med ”provocerad” DVT där det finns en tydligt tillfällig utlösande orsak (För definition se tidigare kapitel om riskfaktorer)
- Patienter som ska fortsätta med tills vidare antikoagulation oavsett resultat på koagulationsutredningen, t ex permanent riskfaktor (4 NICE guidelines)



Figur 6.1: Hur genomföra koagulationsutredning? ”Bridging” används sällan. ST-läkaren hanterar grå rutor, kontakt tas med medicinöverläkare på NÄL då det gäller åtgärder inom de vita rutorna.

8. 8 För definition av ”idiopatisk” DVT se tidigare kapitel om riskfaktorer eller ”riskfaktorscreening”.

Vid vilken tidpunkt ska provtagning av koagulationsprover ske?
I första hand tas koagulationsproverna en tid efter utsättande av antikoagulantia. Detta eftersom AK-behandling påverkar provresultaten. För warfarin gäller 8 veckors uppehåll, för Xarelto (rivaroxaban), Eliquis (apixaban) och Pradaxa (dabigatran) är 2 veckor en god marginal. Då det gäller lågmolekylärt heparin är det rimligt med 2 dagars utsättning vilket ska ge en god marginal + ange detta på remissen.

I mycket sällsynta fall kan det bli aktuellt med faktorkoncentrat-behandling i akutskedet vid förekomst av antitrombinbrist eller protein C brist varför dessa prover bör tas halvakut vid allvarlig/ovanligt VTE hos alla < 50 år, speciellt hos unga med idiopatisk DVT (1 sid 64). Patienten befinner sig inte i akutskedet då denne kommer på uppföljande besök på medicinmottagningen (fokus i denna kliniska handledning) och om patienten stått på AK-behandling framgångsrikt några månader är detta överspelat. Dock vid recidiv eller progress under behandling vid uppföljande mottagningsbesök behöver koagulationsutredning övervägas om malignitet uteslutits. Prover kan tas under AK-behandling men det behöver anges vilket AK-preparat patienten använder på provtagningsremissen eftersom dessa påverkar provsvaren, även provsvaren behöver värderas då svaret kommer. Det rekommenderas att ST-läkaren konsulterar medicinbakjouren i detta fall.

En teoretisk nackdel med trombosutredning efter utsättning av AK-behandling är risken för trombos vid uppehållet. Detta är dock mycket sällsynt och behöver ev. endast beaktas vid extrema högriskpatienter (tät bäckenbentrombos, patient som är stentad i ljumsken). Eventuellt kan bridging ske med DOAK för att minska uppehållets längd (DOAK enbart 2 veckors utsättning). Även här bör ansvarig medicinöverläkare konsulteras.

Då det gäller DVT vid graviditet bör proverna tas före AK-behandling startas (1 sid 77).

Hantering av avvikande svar (påverkan på behandling + annat)
I VGRs vårdprogram (1 sid 66) ges rekommendation för handläggning av koagulationsrubbningar.
På NÄL ska ST-läkare självständigt kunna hantera heterozygot APC-resistens (faktor V Leiden-mutation) samt heterozygot Protrombin (FII) -mutation eftersom de är så vanliga, se tabell nedan. För övriga koagulationsrubbningar rekommenderas kontakt med Koagulationscentrum Sahlgrenska 031 - 342 83 77.

Hantering av isolerad heterozygot APC-resistens eller heterozygot protrombin (FII) -mution

Nedan behandlas heterozygot APC-resistens, samma resonemang/åtgärder gäller heterozygot protrombinmutation.

Bakgrund: Det pågår (2, Gottsäter & Svensson sid 64 + 68) en debatt om den heterozygota APC-resistensen är associerad till recidiv i venös tromboembolism. Enligt (51) ökar APC-resistens risk för återfall i trombos endast 1,5 gånger. Det framhålls att familjär trombofili utgör endast en del av patientens riskprofil och att alla patientens riskfaktorer måste vägas in vid beslut om AK-behandlingstid. Enligt (8 sid 3, 3 sid 280) ska förekomst av heterozygot faktor V Leiden mutation (eller heterozygot protrombinmutation) inte påverka kliniskt beslutsfattande eftersom riskökning inte är substantiell. Sammanfattningsvis påverkar APC-resistens i liten utsträckning återfallsrisk för DVT, i första hand handlar det om att hantera risksituationer. En rimlig ambitionsnivå är:

- Påverkan på AK-behandlingstid: Heterozyg APC-resistens påverkar inte behandlingstiden vare sig vid förstagångstrombos eller vid recidiv (även om recidiv i sig påverkar behandlingstiden). Beslutet om förlängd behandlingstid tas utifrån andra parametrar (idiopatisk DVT, recidiverande DVT, klinisk status, allvarlighetsgrad av DVT/nivå), se kapitlet om AK-behandlingstider.
- Patientens recidivprofylax. Viktigt förebygga ny venös tromboembolism i samband med framtida risksituationer. Finns ökad risk vid östrogenpåverkan. Enligt (1 sid 66) ger heterozygot APC-resistens riskökning med 10 gånger i samband med graviditet. Patienten bör uppmanas informera om förekomst av egen DVT och förekomst APC-resistens (samt egen DVT eller släktanamnes) vid graviditet, val av antikonception, annan hormonbehandling (t ex menopausalt), kirurgi, immobilisering med kvinnokliniken/gynekolog/mödravården/kirurg. Se mer under kapitlet ”råd till patienten, återfallsprevention”.
- Informera anhöriga. Vg se ”utredning av och information till förstagradssläktingar” (nedan)

Om koagulationsrubbningar upptäcks på Sahlgrenskas laboratorium (som analyserar NU-sjukvårdens koagulationsutredningar) skickas automatiskt ett blad med patientinformation till den läkare som skickat in utredningen, bilaga 55-59 . Detta blad kan användas som information till patienten.

Övriga koagulationsrubbningar

Då det gäller positiva fynd av vissa koagulationsrubbningar behöver dessa bekräftas med ny provtagning efter en viss tidsperiod för att verkligen verifiera en permanent patologi (gäller bland annat låga värden för antitrombin, protein C, protein S samt de förvärvade riskfaktorer).

Långtidsbehandling oftast aktuell vid brist på antitrombin samt ibland vid protein S och protein S. Långtidsbehandling kan även ofta bli aktuellt vid lupusantikoagulans, lupusantikoagulans/kardiolipin-AK/B2 Glycoprotein I AK (samt kombinerade eller homozygota tillstånd).

	Prevalens i befolkningen (%)	Prevalens hos patienter med VTE (%)	Riskökning för VTE (ggr)	Recidivrisk (risk återinsjukna % år)
Utan trombofili				2-5 %
Antitrombinbrist	0,02	0,8	10-20	+++ (7-10)
Protein C brist	0,2	1	5-10	++ (7-10)
Protein S brist	0,1	1	5-10	++ (7-10)
Faktor V mutation heterozygot	5-10	20-25	3-5	+ (3,5-7,0)
Faktor V mutation homozygot	0,1	3-4	30-40	+++ (7-10)
Protrombin mutation heterozygot	2	6-7	3-5	+ (3,5-7)
Protrombin mutation homozygot	0,01	1	?	+(+) 7-10)
Lupus-antikoagulans	1	10	10	++ (5,0 – 7,5)
Kardiolipin-Ak	2	10	5	+ (5,0 – 7,5)

Tabell 6.1. Epidemiologi och riskökning vid olika trombofilitillstånd (2, Gottsäter & Svensson sid 64), siffrorna inom parentes kommer från (51). VTE = venös tromboembolism.

Utredning av och information till förstagradssläktingar

- Om DVT patienten ej ska koagulationsutredas enligt ovan och ej haft en tydligt tillfällig utlösande faktor. I detta fall bör patientens förstagradssläktingar uppmanas att vidta åtgärder/försiktighet vid risksituationer. Det gäller ff a vid graviditet, val av antikonception/andra hormonpreparat, kirurgi och immobilisering. Förstagradssläktingen bör nämna för kvinnokliniken/gynekolog/kirurg att de har en nära släkting som haft DVT, dessa specialister får ta ställning till åtgärder samt om koagulationsutredning ska göras. Vid behov får de konsultera medicinkliniken.
- Om DVT patienten koagulationsutretts och det framkommit koagulationsrubbning. Heterozygot APC-resistens eller heterozygot protrombinmutation räknas normalt som ”svaga” riskfaktorer. I detta fall räcker det att släktingar till den DVT drabbade patienten nämner detta faktum (+ koagulationsrubbningens typ) i samma situationer som under punkt 1 ovan. Även i detta fall får kvinnoklinik/gynekolog/kirurg ta ställning till åtgärder. Då det gäller andra koagulationsrubbningar där vi ändå ska ta kontakt med koagulationscentrum SU får de avgör vilka åtgärder som kan bli aktuella (se ”hantering av avvikande svar” ovan).

7. Antikoagulationsbehandling

Att göra:

- Följ upp AK-behandling genom ”basuppföljning för samtliga AK-preparat” (steg 1) samt ”särskild kompletterande uppföljning” (steg 2) nedan. Bl a blodtryck, Hb ev. ytterligare provtagning. Anamnes bl a nya läkemedel och blödningskomplikationer (se ”uppföljning av antikoagulantia”).
- Speciella övervägande kan behöva göras vid AK-behandling för njursjuka, leversjuka, patienter med malignitet, gravida, patienter med förhöjd blödningsrisk, hög ålder/demens eller patienter med fallrisk (se ”övervägande vid AK-behandling av speciella patientgrupper”)
- Ta beslut om behandlingstid (se ”beslut om behandlingstider med antikoagulantia”)

Steg 1: Basuppföljning för samtliga AK-preparat

- *Vid insättning*: PK, APTT, Hb, TPK, kreatinin, ASAT, ALAT. Blodtryck (högt BT riskfaktor blödning).
- *Uppföljning efter 3-4 månaders behandling*: fungerar vald regim för patienten? fortsatt indikation? beakta kontraindikationer (inkl annan medicinering), tag Hb + blodtryck (riskfaktor för blödning). Blödningskomplikationer?
- *Årskontroll*: Fortsatt indikation för antikoagulation? Blödningar? Övriga Läkemedel? Kontraindikationer? Blodtryck, blodstatus, kreatinin (62).

Denna kliniska handledning behandlar inte kontraindikationer vid nyinsättning, för information rekommenderas i första hand FASS.

Steg 2: Särskild kompletterande uppföljning beroende på AK-behandling

För långtidsbehandling av DVT med antikoagulantia används något av följande:

- Warfarin (med LMH kortare tid under inställelsefasen)
- NOAK /DOAK (NOAK = Novel Oral AntiCoagulants, ex Rivaroxaban/Xarelto, Apixaban/Eliquis, Dabigatran/Pradaxa). Kallas också DOAK (direktverkande) eftersom de inte är så nya längre. I detta PM används DOAK.
- Långtidsbehandling med lågmolekylärt heparin (LMH)

Warfarin (Waran)
Standardvalet för de flesta med DVT i NU-sjukvården enligt rådande praxis (2015).

Särskilda överväganden vid uppföljning av warfarinbehandling
I tillägg till ”basuppföljning för samtliga AK-preparat” ovan
Beakta stabiliteten i PK-värde. Vid svängande PK försök ta reda på varför: dålig compliance, dåligt matintag. Ibland finns tillfälliga orsaker t ex genomgånget kirurgiskt ingrepp, infektion, tillfälligt alkoholintag mm som ej föranleder ändring av AK-regimen. Om patienten har höga doser warfarin är också halveringstiden kort varför patienten är känslig för tablettglömska. Om patienten har mycket låga doser warfarin (t ex knappt en halv tablett dagligen) kan detta leda till svängande PK då en mindre dosjustering kan få stor påverkan, om patienten tar en liten dos K vitamin (vanligt hälsokostpreparat) medför detta att warfarindosen behöver ökas vilket kan ge jämnare PK. Om ingen förklaring framkommer kan ibland byte till DOAK eller LMH göras.

Byte från warfarin till andra AK-preparat
Byte från warfarin till DOAK eller LMH: starta behandlingen när PK < 2,0

DOAK/NOAK (t ex Rivaroxaban/Xarelto Apixaban/Eliquis Dabigatran/Pradaxa)
DOAK lika effektiv som warfarin. I praktiken används mest Xarelto eller Eliquis. Fördelen med Xarelto är endosregim, Eliquis har visat sig ge något färre blödningar. Exempel när DOAK är ett bra val:

- Patient med så kort behandlingstid att warfarin inte hinner ställas in (6 veckor - 3 månader)
- Kontraindikation mot warfarin där alt är LMH (Kostnad Xarelto påtagligt lägre än LMH vår 2015).
- Parenteral administrering svår (t ex svårt med injektionsteknik)
- Svårigheter med PK-kontroll
- Svårt att ta prover (resor svårt att ta sig till vårdcentralen)
- Administrering av warfarin kan vara besvärlig, läkemedelsövertag etc.
- Interagerande läkemedel
- Svängande PK värden (i vissa fall aktuellt med byte, se under warfarinuppföljning ovan)
- DVT hos unga patienter, här är risken större för avvikande koagulationsrubbning där vissa andra AK-läkemedel ej alltid fungerar till 100%
- Svårt äta normalkost (warfarinbehandling påverkas av svängande K-vitaminintag)
- Demens (DOAK kan stoppas in i apodosen/dosett)
- Alkoholproblem (om ej bristande tablettintag, fördel att den kan läggas i apodos/dosett. Slipper injektionsspruta LMH, billigare än LMH)

Särskilda överväganden vid uppföljning av DOAK
I tillägg till ”basuppföljning för samtliga AK-preparat” ovan
Tag kreatinin, beräkna eGFR vid 3-4 månaders uppföljning om äldre/njursjuk patient, annars räcker kreatinin vid 1 årsuppföljning.

Byte från DOAK till annan AK-behandling
Byte från DOAK till warfarin: Tidpunkter för insättande av warfarin beror på uppskattad kvarvarande effekt av det tidigare preparatet. För detaljerad beskrivning av byte se (61).

Byte DOAK till heparin/LMH: ge heparin/LMH vid tidpunkt för nästa planerade dos om ej njursvikt.

Lågmolekylärt heparin (LMH), långtidsbehandling.

Följande patienter rekommenderas LMH, kommentarer i parentes tillagda:

- Svårt ta tabletter
- Graviditet
- Vid blödningskomplikationer. 2-4 veckor efter större blödning, 12 veckor efter hjärnblödning, speciellt intracerebrala, recidiverande gastrointestinal blödning eller urinvägsblödning som inte kan åtgärdas (se ”patient med förhöjd blödningsrisk …” under ”speciella patientgrupper” nedan)
- Malignitet (se speciella grupper nedan)

VGRs vårdprogram (bl a 1, sid 47) nämner fler punkter, men dessa har i denna kliniska handledning flyttats till kategorin DOAC.

Särskilda överväganden vid uppföljning av LMH

I tillägg till ”basuppföljning för samtliga AK-preparat” ovan

- *Vid insättning*: Vikt (för dosering), TPK, bl a som utgångsvärde vid senare misstanke HIT, ge ej LMH vid TPK < 20, i vissa fall kan beh ske vid TPK 20-50 med reducerad dos se 1 sid 49), Kreatinin/cystatin C för njurfunktion (1 sid 47). Vid långtidsbeh (1 sid 27 efter dag tre) bör eGFR beräknas vid kreatinin > 120, BMI < 20, kvinnor > 75 år, män > 80 år (finns tabell i 1 sid 48 för dosreduktion).
- *Uppföljning 3-4 månader*: Kreatinin, på helt stabil patient kan kontroll av kreatinin uppskjutas till årskontroll. Sänk LMH dos på försök om detta ej är gjort efter 4-8 veckor till 75% (t ex fragmin 150 E/kg/dygn, Innohep 130 E/kg/dygn). Längre tid än 4-8 veckors behandling med högre dos är rekommenderat vid stora tromboser (1 sid 49)
- *Uppföljning 6 månader*. Om trombosrisken bedöms ha minskat kan dossänkning ske till 50% av fulldos, annars stanna vid 75% (1 sid 48)
- *Årskontroll*: Vikt ff a om det finns misstankar om viktförändring vilket kan kräva dosjustering

OBS: vid blödningskomplikationer, ta TPK, krea + faktor anti-Xa (även vid terapisvikt). Överväg alltid beräkna eGFR på äldre patienter som inte är stabila, njurkonsult.

Byte från LMH till annan AK-behandling

Byte från heparin/LMH till DOAK: ge första dosen då nästa dos LMH var planerad eller efter 0-2 timmar att heparininfusionen avslutats.

Se vidare i VGR vårdprogram (1 sid 47 och framåt) om långtidsbehandling med LMH, här behandlas bland annat komplikationer (blödningar och trombos), doseringsanvisningar (sänkning av dosen vid långtidsbehandling efter 1-2 månader till 75%, resp övervägande att sänka dosen till 50% efter 6 månaders behandling), terapisvikt hos cancerpatienter, LMH behandling och sänkt trombocyttal, kontroll med anti-Xa metod. Tabell hur justera vid låga eGFR.

Överväganden vid AK-behandling av speciella patientgrupper

Njursjukdom

Förstahandsvalet warfarin, även vid låga GFR. Då det gäller mycket svårt njursjuka patienter samt dialyspatienter finns risk kalcifylaxi[9] vid behandling med warfarin, men ändå används oftast warfarin. När en dialyspatient eller patient med långt gången njursvikt (stadium 5) ska sättas in på warfarin rekommenderas kontakt med njurkonsult.

FASS-texten uttrycker att även om renalt clearance spelar liten roll för warfarin (se Farmakokinetik), så visar klinisk praxis att patienter med nedsatt njurfunktion behöver lägre warfarindoser, har sämre antikoagulationskontroll och har högre risk för allvarliga blödningar. Warfarin kan behöva ges med lägre startdos och följas noggrannare hos patienter med måttlig till svår kronisk njursjukdom jämfört med normalpopulationen. Lågmolekylärt heparin i långtidsbehandling hos njursjuka kan kräva justering av dosen samt ibland kontroll av anti-Xa.
Korttidsbehandling: Enligt FASS har kliniska studier visat att profylaktisk behandling med Fragmin i doser upp till 5000 IE per dag upp till 10 dagar till svårt sjuka patienter med gravt nedsatt njurfunktion tolererats väl. Vid användning av doser (10 000 IE eller högre) samt då behandlingstiden överstiger 3 dagar, bör anti-Xa nivåerna kontrolleras. Dock enligt intervjuer har erfarenheter visat att komplikationer med fragmin 5000 IE tillstött även efter kortare tids användning än 10 dagar. En utökad försiktighet bör därför iakttas vid ålder > 80 år + njursvikt eller eGFR < 15 även vid behandling av fragmin 5000E vid behandling mer än några dagar, tag kontakt med njurkonsult.
DOAK ska ges med försiktighet till njursjuka patienter med mer påtagligt sänkt GFR, vg se FASS. Vid Xarelto + Eliquis är en kontraindikation GFR < 15, likaså vid GFR < 30 för Pradaxa.

Leversjukdom

En nackdel med warfarin är att det inte går att uttala sig om försämrade PK/levervärden kan tillskrivas leversjukdomen eller warfarinets effekt/biverkan. Patienterna med dålig leverfunktion är också blödningsbenägna så tät provtagning rekommenderas.
Enligt Waranhandboken (63) är det rimligt att låta patientens spontana PK-värde, trombocytantal, fibrinogen-koncentration och blödningsanamnes avgöra om warfarinbehandling är lämplig eller inte. Om warfarinbehandling anses indicerad rekommenderas så kort behandlingstid som möjligt, försiktig start med t ex 2.5-5 mg/dag, täta kontroller initialt och sedan regelbundet för att kontrollera att inte lever och njurfunktion försämras samt undvika andra läkemedel som kan interferera med warfarin och hemostas. Vid ett spontant PK 1,5 eller högre avråds från warfarinbehandling. Möjligen kan lågmolekylärtheparin då vara ett alternativ om det inte finns en uttalad trombocytopeni eller njurfunktionsnedsättning som kontraindicerar även detta.
Vid osäkerhet rekommenderas kontakt med gastroenterologkonsult.

Patienter med malignitet

Långtidsbehandling med lågmolekylärt heparin (LMH) är att föredra vid malignitet, särskilt vid spridd cancer och vid då aktiv behandling pågår (eller där man aktivt valt att avstå från sådan pga ”palliation”). LMH har visat sig mer effektivt än warfarin för att förebygga recidiv av venös tromboembolism hos cancersjuka. LMH har mer förutbestämbar effekt, monitorering av effekten behövs vanligen inte, och administreringen kan lättare anpassas till trombocytopeni och invasiva åtgärder (2, Gottsäter & Svensson sid 188). Vid

9. 9 Syndrom med allvarliga komplikationer såsom vaskulär kalcifiering.

sjukdomsprogress och akuta försämringar måste LMH anpassas efter njurfunktionen och vikten. Vid en lokaliserad ”stillsam” prostatacancer med kontroller vart annat år går det också bra med warfarin/NOAC behandling. Behandling med AK-preparat är i detta fall aktuellt åtminstone så länge patienten har hormonsprutor (= aktiv behandling).

AK-behandling ska pågå tills dess cancern förbättras och inte kräver mer aktiv behandling (strålning, cytostatika, hormonsprutor …). AK-behandlingen kan fortsätta om nyttan anses vara större än risken för t ex blödningar vid spridd cancer utan aktiv behandling. Efter en radikal operation (t ex lungcancer, bröstcancer, koloncancer) går ofta en patient på kontroller, om inga tecken på recidiv i cancern (och ej heller recidiv av den venös tromboembolismen) samt ingen aktiv behandling pågår efter operation behöver inte AK behandlingen pågå hela kontrollprogrammet. Utsättning kan i detta fall göras något år efter sista behandlingen, kanske ännu tidigare om distal DVT. Då rekommenderas kontakt med medicinöverläkare/onkolog.

Graviditet
Lågmolekylärt heparin gäller som behandling. Warfarin och DOAK kontraindicerade. Meningarna går isär om nödvändigheten att monitorera behandlingseffekt med anti faktor Xa aktivitet. Viktökningen under graviditeten innebär att dosen successivt behöver höjas (14 sid 80). DVT hos gravida följs av kvinnokliniken på NÄL.

Patient med förhöjd blödningsrisk, tidigare eller pågående blödning
Vid akut stor blödning som kräver blodtransfusion ska alla antikoagulantia tas bort, behandlas inte vidare i detta dokument.
Vid mindre/intermittenta blödningar/blödningsbenägenhet får blödningsrisk vägas mot risk för ny venös tromboembolism. Ett exempel på detta är en äldre patient med gastrointestinal blödning eller hematuri där inte operation kommer vara aktuell vid malignt fynd och där ev. endoskopi redan gjorts med försök att behandla lokal blödningskälla utan att helt lyckas. I dessa fall kan lågmolekylärt heparin användas i första hand (1 sid 47). För att minska blödningsrisken sänk dos om nödvändigt/möjligt. Warfarin är oftast svårt att styra, men kan ev. prövas med fördelen att det lätt går att reversera. Frekventa Hb kontroller.
Gastrointestinal blödning. I avsaknad av någon kontrollerad studie är det mycket som talar för att eradikering av Helicobacter Pylori minskar risken för recidiverande blödning. Serologiskt test föreslås räcka för eradikerande behandling tillsammans med att undvika NSAID inklusive coxiber (cox2-hämmare). Värdet av Cyklokapronbehandling är sämre dokumenterat men kan försökas vid angiodysplasier och vid mb Osler. (Waranhandboken 63 sid 45)
Vid rikliga menstruationer. Tranexamsyra (Cyklokapron) kan ges 2-3 dygn vid menstruation. Tranexamsyra orsakar inte tromboser men nedbrytning av befintliga tromboser hindras, ska undvikas de första månaderna efter större trombos utom vid livshotande blödning (se dosering 1 sid 67).
Näsblod. Speciellt äldre blöder lättare näsblod än vanligt i samband med AK-behandling. Vid recidiverande och/eller långvariga (> 30 minuter) näsblödningar som inte stoppar med vanliga huskurer, kontakta ÖNH.

Hög ålder, demens och palliativ vård
Hög ålder ej kontraindikation för warfarin (63 sid 46). Om patienten bor på boende och får hjälp med delning av tabletter är demens i sig inget hinder för warfarin. Nytta får vägas mot risk och livskvalitet så att en nettovinst uppstår.
Waranhandboken (63 sid 45): ”Om warfarinbehandlingen och dess kontroller innebär påtagliga obehag, blödningar eller blödningsrisk bör man diskutera att avsluta behandlingen med patienten och, när så är möjligt, annan vårdpersonal och anhöriga. I vissa fall kan det kännas rimligt att, tillfälligt eller permanent, trots avsaknad av övertygande dokumentation,

ersätta warfarin med LMH i den dos man anser säker som enda behandling. Det är inte försvarligt att fortsätta en behandling som påtagligt stör patienten och som inte har en säkerställd positiv effekt och där nettoeffekten blir en försämring av patientens livskvalitet. Få eller inga kliniska studier finns gjorda på äldre patienter och patienter med påverkat allmäntillstånd eller medvetande. Sammanfattningsvis kan det vara god sjukvård att avstå från behandling, men ett sådant beslut måste motiveras för anhöriga och om möjligt också för patienten, och journalföras.”
DOAK kan vara ett alternativ för denna patientgrupp om de sväljer varje gång.
Om antikoagulation över huvud taget ska ges vid palliativ vård är det oftast bäst att välja låg dos av något LMH (63 sid 47)

Fallrisk

En studie (67) bedömde risken för subduralhematom relaterat till fall hos äldre (> 65 år) med warfarinbehandling (pga förmaksflimmer) jämfört med nyttan av minskad stroke hos äldre tack vare warfarinbehandling. I studien räknades det ut att det krävdes 295 fall per år av en äldre person som tar warfarin för att fördelen av warfarin inte längre skulle överväga. Slutsatsen var att fallrisken (och påföljande ökad risk för subduralhematom) inte var en viktig beslutsfaktor när beslut skulle tas om AK-behandling för äldre patienter med förmaksflimmer. Vid högre åldrar ökar risken för blödning i samband med fall, rapporten gjorde en speciell analys för patienter > 75 år och kom fram till att om blödningsrisken tredubblades (en ”höftning”) fanns i de flesta fall ändå indikation för warfarin. Om patienten har påtagligt högre ålder än så behöver en individuell riskbedömning göras och samråd hållas med patienten och dennes familj. För DVT anses nyttan vara minst lika stor som vid förmaksflimmerprofylax, här har ju patienten en patologi som faktiskt behandlas.

Beslut om behandlingstider med antikoagulantia

Att göra.

- Bedöm risk för trombosrecidiv
- Beakta risk för behandlingsrelaterad blödning
- Bedöm konsekvenser för patienter med trombosrecidiv. Beställ nytt ultraljud/CT om aktuellt
- Besluta om behandlingstid för AK-behandling.

Var och en av dessa punkter finns beskrivna i de följande avsnitten.

Bedöm risk för recidiv, kartlägg riskfaktorer (1, sid 14):

Notera de för patienten unika riskfaktorerna enligt ”Riskfaktorscreening DVT” alt. kapitlet om riskfaktorer. Bakgrund: Recidivrisken vid första DVT i underben är ca 7%/5 år men vid idiopatisk DVT ovan knänivå 25-30%/5 år (1 sid 14). Återfallsrisken varierar dock beroende på de för patienten unika riskfaktorerna. De permanenta riskfaktorerna kan i vissa fall medföra tills vidare behandling med antikoagulantia. Om det varit en tydlig tillfällig stark riskfaktor talar detta emot längre tidsbehandling. För information i vilka fall riskfaktorer som leder till förlängd behandling, se under stycket ”beslut om behandlingstid” nedan.

Säkerhetsaspekter (blödningsrisk/compliance)
Beakta alltid blödningsrisken, i synnerhet vid långtidsbehandling. Vid förhöjd blödningsrisk, överväg de åtgärder som beskrivs under HAS-BLED skalan nedan. HAS-BLED används för att bedöma blödningsrisk ff a vid warfarininsättning på förmaksflimmer men kan också användas vid venös tromboembolism (5 sid 83).

- H – Icke välkontrollerad hypertoni (systoliskt tryck ≥ 160 mmHg) 1
- A – Onormal lever eller njurfunktion 1 el 2 p
  Kommentar: Nedsatt njurfunktion: kronisk dialys, njurtransplantation eller krea > 200). Nedsatt leversjukdom kronisk leversjukdom, t ex cirros eller förhöjda levervärden (bilirubin 2 x större än normalt och ASAT/ALAT alt ALP > 3 x övre normalvärdet.
- S – Tidigare stroke 1
- B – Tidigare blödning, anemi eller blödningsrisk 1
  Kommentar: med blödning menas tidigare blödning eller disposition för blödning, t ex hemostatisk defekt eller anemi.
- L - labilt INR (högt, instabilt eller icketerapeutiskt > 40% av tiden) 1
- E – Ålder > 65 år 1
- D – Läkemedel eller alkohol. Samtidig beh ASA, NSAID och andra trombocythämmande medel
- Hög alkoholkonsumtion (> 8 glas per vecka) 1-2

≥ 3 poäng medför hög blödningsrisk, indikerar att försiktighet bör iakttas både i samband med insättning av AK-behandling. Följande kan då bli aktuellt:

- I första hand försöka optimera riskfaktorer och sänka poängen, t ex behandla ett högt blodtryck, hitta orsak till svängande PK och åtgärda denna orsak.
- Överväg optimal typ av antikoagulatia (se under speciella patientgrupper i tidigare avsnitt, där behandlas bland annat patienter med njursjukdom, leversjukdom samt sådana som har blödningsbenägenhet).

- Ifrågasätt behandlingstidens längd
- Överväg att följa Hb tätare

Blödningsrisken i HAS-BLED avser intrakraniell blödning, inläggningskrävande blödning eller en sänkning av Hb med > 20 g/l eller som kräver transfusion. 0-1 poäng motsvarar låg blödningsrisk. För beskrivning av HAS-BLED se exempelvis (64).

Oavsett särskild blödningsrisk är det viktigt att tänka på att det alltid finns en risk med allvarlig blödning kopplad till AK-behandling, ca 2,6% årligen i tillägg till blödning i normalbefolkningen (65).

Konsekvenser för patienten med en ny DVT, kvarvarande bensvullnad/smärta

Vid potentiellt allvarliga konsekvenser av ny DVT kan AK-behandling sättas in på längre sikt för att undvika att få nya proppar som försämrar situationen ytterligare. Ett exempel på en sådan situation är kvarstående bevärande bensvullnad (1 sid 14). Om dålig rekanalisering/rester föreligger av en tidigare bäckenventrombos (v.cava) kan ny proppbildning innebära kraftig nedsättning av blodflödet till benet). En annan risksituation är om tromboser förekommer på flera ställen i samma ben flera i samma ben eller ipsilateralt upprepade.

Om fallet är påtagligt kvarvarande bensvullnad/smärta och/eller ovanstående risksituationer kan behandlingen förlängas upp till 12 månader efter insjuknandet, ny bedömning. Ett förslag på hur patienter med kvarvarande svullnad ska följas och i vilka fall ny bildundersökning kan överväga se figur 7.1 nedan.

Bra med informerat samtycke med patienten om de främst värdesätter att undvika att få nya proppar eller är mer rädda för blödningskomplikationer pga. AK-behandlingen.

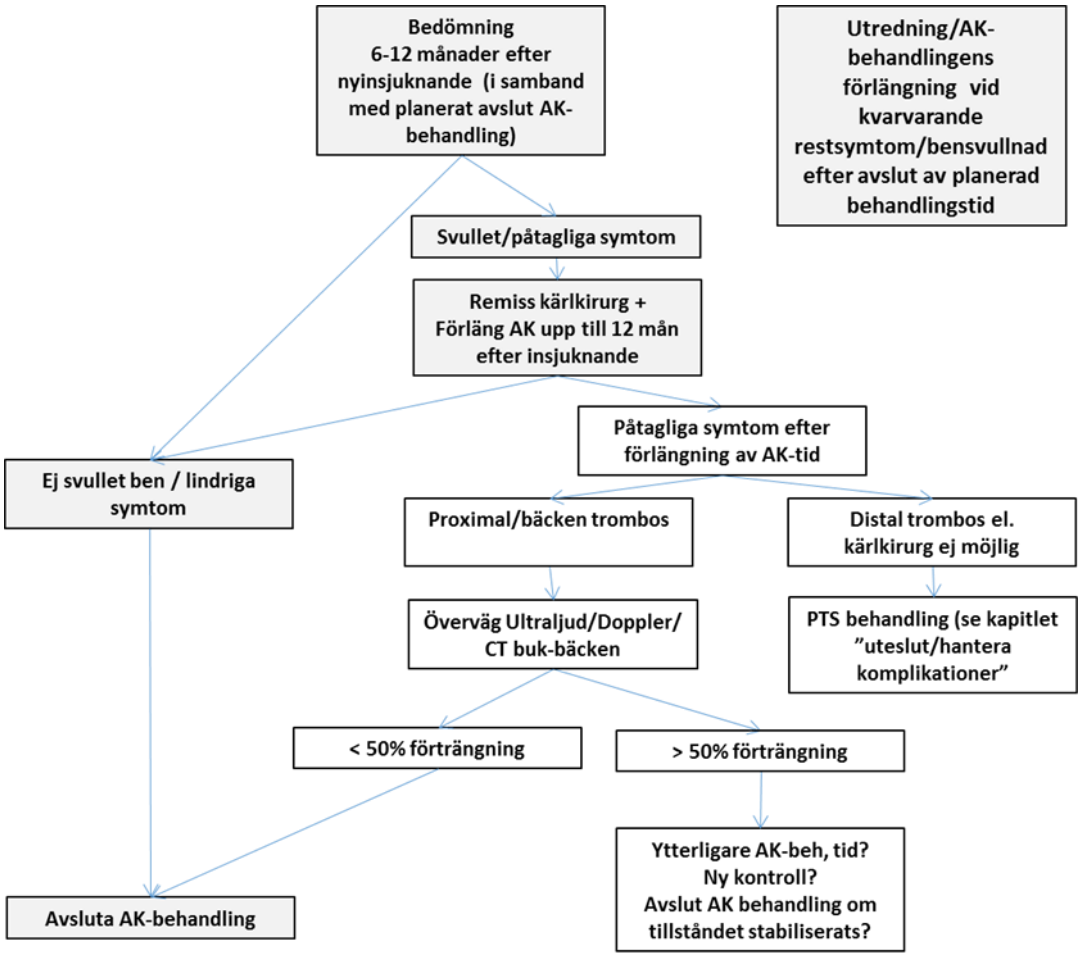


Fig 7.1 Stöd för vidare utredning samt AK-behandlingens förlängning vid kvarvarande restsymtom/bensvullnad efter den planerade behandlingstiden avslutats. Utöver dessa faktorer kan det finnas andra riskfaktorer för retrombos som gör att valet blir längre AK-behandling redan från början (t ex spridd malignitet). ST-läkaren hanterar grå rutor, vit ruta = konsult med medicinöverläkare. Då det gäller kompressionsbehandling (som ej finns medtaget i figuren) bör den i princip fortgå så länge patienten har svullet ben, om patienten tolererar detta och tycker behandlingen hjälper (se kapitel tidigare kapitel om komplikationer).

Beslut om behandlingstid

Typ av DVT (förstagångs-DVT)	Behandlingstid	Kommentar
Distal + besvärsfri patient + tillfällig riskfaktor	3 månader	Tillfällig riskfaktor = tydligt utlösande orsak, se kapitlet om riskfaktorer.
Övriga DVT	6 månader	Om ej svullnad, komplikationer eller önskemål från pat.
Bäckenventrombos (DVT ovan lig inguinale)	12 månader	12 månader om ej kvarvarande bensvullnad, i så fall nytt ultraljud och ev. förlängd behandlingen. Se figur 7.1 i föregående avsnitt ovan.
Recidiv DVT	6 månader – tills vidare	Upprepad DVT/lungemboli utan förklaring rek långtidsbehandling. Kortare tid, 6 månader: Andra distal DVT där den andra haft tydligt utlösande orsak och patienten helt besvärsfri. Förslag 12 mån: distala DVT:er med många års mellanrum el andra insjuknandet kontralateralt ben (3), eller patient som av olika skäl inte vill förlänga behandling. (51 sid 680, 5 sid 68 + 8 sid 2)
Övrigt		
Patienten har aktiv cancer	Tills cancern är borta	Obs: sekundärprofylax = lågmolekylärt heparin Kontakta medicinöverläkare vid utsättning.
Trombofilier		Vid heterozygot APC-resistens el heterozygot protrombinmutation ingen påverkan på AK-behandlingstiden. För övriga koagulopatier se kapitel om koagulationsrubbning.

Tabell 7.1 Utgångsförslag för behandlingstider. Källor: (1 sid 14, 3 sid 280, intervjuer)

Behandlingstiderna i tabellen brukar i allmänhet hållas, om det inte finns starka komplicerande faktorer som framkommit vid kartläggning från föregående avsnitt, dvs:

- Risk för recidiv (beakta identifierade riskfaktorer för återfall i venöst tromboembolism, ”riskfaktorscreening”). Vid flera riskfaktorer krävs ett kvalitativt resonemang, se andra rubriken nedan.
- Risk för allvarlig behandlingsrelaterad blödning och andra säkerhetsaspekter såsom compliance och fallrisk. Om inte patientens PK legat terapeutiskt kan detta leda till förlängd behandling.
- Konsekvenser för patienten med ny DVT, kvarvarande svullnad/smärta
- Patientens preferenser

<u>Faktorer som talar för tillsvidare AK-behandling/hög risk</u>

Följande faktorer talar för tillsvidare AK-behandling (hög risk för återfall) men leder inte automatiskt till detta. Viktigt efterhöra patientens preferenser och beakta säkerhetsaspekter, behandlingen ska omprövas regelbundet. Kontakt rekommenderas med medicinöverläkare vid beslut om långtidsbehandling om osäkerhet råder.

- Malignitet, aktiv. Oftast AK-långtidsbehandling så länge maligniteten finns kvar och är aktiv. Se avsnitt om speciella patientgrupper (tidigare i detta kapitel).
- Recidiv DVT. Finns undantag, se tabell ovan.
- Vissa ovanliga koagulopatier kan leda till långtids AK-behandling, se tabell ovan.

Följande faktorer inte tillräckliga i sig för tillsvidare AK-behandling, men kan påverka beslut:

- Frånvaro av tillfällig riskfaktor (idiopatisk DVT) (5 sid 68 + 8 sid 2). Hög klinisk relevans (2).
- Vissa typer av recidiverande tromboser om dessa ej leder till långtidsbehandling (se tabell)
- Extensiv utbredning/svårighetsgrad (ju mer proximalt och tätare desto större anledning till längre tids AK-behandling, speciellt bäckenventromboser, posttrombotiskt syndrom) (5 sid 68 + 8 sid 2).
- Posttrombotiskt syndrom (5). Vid kvarstående påtagligt besvärande bensvullnad bör AK-behandlingstiden omprövas. Detta utvecklas i avsnittet ”konsekvenser för patienten med en ny DVT, kvarvarande bensvullnad/smärta” tidigare i detta kapitel (se också 1 sid 14).
- Resttrombos (hög grad av evidens men låg klinisk signifikans enligt 8 sid 2). Ny bildundersökning kan övervägas på alla med bäckenventrombos med kvarvarande svullnad (se figur 7.1)
- Ålder (> 65 år) (5 sid 68).
- Manligt kön (5 sid 68 + 8 sid 2). Män har högre recidivrisk första åren (1 sid 14). Enligt (8) har män med en första oprovocerad trombos nästan en fyrfaldig risk för ny trombos jämfört med kvinnor.

Övriga permanenta riskfaktorer kan påverka speciellt om förekomst av flera riskfaktorer samtidigt, se ”Riskfaktorscreeening DVT”. Om de olika faktorer som påverkar recidivrisken beaktas samtidigt klarnar det ofta om dessa motiverar långtidsbehandling. Om det står och väger trots detta kan koagulationsutredning övervägas (dock endast om fynd om koagulationsdefekt skulle ändra beslut om AK-behandling). I detta fall rekommenderas att ST-läkaren konsulterar medicinöverläkare. Observera också säkerhetsaspekter enligt ovan samt beakta patientens preferenser.

Följande faktorer talar emot tillsvidare AK-behandling:

- Tydligt tillfällig utlösande orsak[10]. Enligt (8 sid 2) bedöms risken för återfall vid tillfälliga riskfaktorer som kirurgi, trauma, graviditet, tillfällig immobilisering eller långresa som låg[11]. Dock behövs i vissa fall förebygga risksituation i framtiden, t ex trombosprofylax vid ny graviditet.
- Liten distal förstagångstrombos utan kvarvarande besvär (8 sid 2)

Vid hög risk för recidiv och hög risk för blödning är det särskilt viktigt med informerat samtycke med patienten. Ofta har patienten själv en åsikt om vilket scenario som är värst: en allvarlig blödning eller en ny trombos. Ibland förstår inte patienten vad en allvarlig blödning innebär och då kan rådgörande läkare exemplifiera med hjärnblödning för att få patienten att bättre förstå.

10. 10 För definition av DVT med tydligt tillfällig utlösande orsak se tidigare kapitel om riskfaktorer eller ”riskfaktorscreening”.
11. 11 Författaren utgår från att dessa riskfaktorer från början bedömts vara tydligt tillfälligt utlösande orsaker. För långresor kan det ibland vara svårt att avgöra om dessa varit den utlösande orsaken, se kapitlet om riskfaktorer.

8. Råd till patienten, återfallsprevention

Risksituationer

P-piller, hormonbehandling

P-piller. Ökning av trombosrisken ses vid användning av p-piller som innehåller östrogen. Kombinerade p-piller är kontraindicerade efter venös tromboembolism. Så kallade mini-piller, hormonspiral eller stavar som enbart innehåller gestagen är då ett alternativ. P-piller med östrogen behöver inte akut sättas ut vid trombos under AK-behandling. Bäst sätta ut dem vid tablettuppehåll, om brytning sker mitt i karta kan det bli onödiga blödningsproblem. Dessa patienter remitteras till gynekolog/kvinnokliniken för samtal om preventivmedel och eventuell framtida graviditet.

När det gäller östrogenbehandling postmenopausalt kan lokalbehandling i form av salvor, plåster, vagifem övervägas vid uttalade klimakteriella besvär. Även om de inte är "100%" säkra (vilket patienten bör informeras om) så har de betydligt mindre risk för trombos. Peroral östrogenbehandling bör undvikas, men vid stora postmenopausala besvär kan i vissa fall parallell AK-behandling bli aktuellt. I detta fall rekommenderas kontakt med gynekolog/kvinnokliniken (1 sid 45-46). Det viktiga är att patienten försöker göra aktiva utsättningsförsök med jämna mellanrum för att se om de verkligen behöver östrogenpreparat.

Graviditet och förlossning

Efter venös tromboembolism får alla kvinnor med tidigare DVT profylax med lågmolekylärt heparin (LMH) under hela graviditeten, förlossningen och minst 6 veckor efter förlossningen. Doserna av LMH varierar och beror på den totala risken för trombos, exempelvis förekomst av ev. koagulationsrubbning. Om patienten haft DVT i samband med användning av östrogeninnehållande preparat (ff a p-piller) bör detta nämnas i samband med senare graviditet. Det finns detaljerade PM utarbetat för detta. Gravid kvinna som haft eller har DVT ska följas på kvinnokliniken NÄL

Resor

Basprofylax vid resor efter DVT är kompressionsstrumpa klass 1 (dubbla om möjligt) som trombosprofylax vid resor > 3 timmar (1 sid 67). Dessutom uppmanas patienten till aktiv vadmuskelaktivitet.

För restriktioner för resande första veckornas efter diagnos, se det regionalt vårdprogram (1 sid 46).

Efter AK-behandling avslutad Då det gäller AK-behandling som tillfällig profylax i samband med resor finns det inte evidens för vilken typ/behandlingsupplägg som är det bästa eller i vilken utsträckning de har effekt. På NÄL rekommenderas i första hand DOAK Xarelto/Eliquis vid resor > 5 timmar i synnerhet om det är frågan om en högriskpatient där beslut ändå tagits att avstå från långtidsbehandling med antikoagulantia. Ett exempel är trombospatienter med starkare hereditär riskfaktor, t ex i det fallet protein C eller S-brist, eller tidigare mycket svår trombos/stor risk vid recidiv. Enligt (10) är risken för rese-relaterad DVT högre i individer med pre-existerande riskfaktorer (nylig kirurg inom en

månad, aktiv malignitet, tidigare idiopatisk DVT, tidigare reserelaterad DVT utan associerade tillfälliga riskfaktorer eller närvaro av fler än en riskfaktor). Om behandling är aktuell, behandlas de enligt nedanstående (gäller ej patient med malignitet):

- Xarelto (Rivaroxaban) 10 mg: ta 2 tabletter (20 mg) vid ett tillfälle dag 1 (några timmar innan avresa), därefter ytterligare 2 tabletter efter ett dygn (dag 2) samt 1 tablett dag 3. Finns en förpackning om 10 tabletter som då alltså räcker till en tur- och returresa.
- Eliquis (Apixaban) 5 mg: Tag en tablett två gånger dagligen i tre dagar. Såsom ovan första tabletter några timmar innan avresa. 3 dagar (finns 14 pack).

För en sammanställning om risk för venös tromboembolism i samband med resor, se (10).

Kirurgi

Under AK-behandling Elektiv kirurg som innebär avbrytande AK-behandling ska undvikas de 12 första behandlingsveckorna med undantag för cancerkirurgi där åtgärderna måste individualiseras (1 sid 46). Övervägande får även göras vid annan angelägen kirurgisk åtgärd. I detta fall får en diskussion hållas med ansvarig medicinöverläkare. Finns avsnitt det regionala vårdprogrammet som behandlar olika aspekter av kirurgi under AK-behandling (1 sid 50-55).

Efter AK-behandling avslutad Vid kirurgi efter det att AK-behandlingen utsatts förlängs ibland (utifrån normal LMH behandlingstid vid/efter aktuell operationstyp) behandlingstiden med LMH eller så ökas dosen. I första hand får patienten meddela kirurgen om förekomst av tidigare DVT, ev. känd koagulationsrubbning, trombos vid användning av östrogen. Kirurgen får återkomma till medicinkliniken vid eventuella frågor.

Övriga råd till patienten

- Söka vid förnyade symtom på venös tromboembolism (bensvullnad, smärta, andfåddhet, bröstsmärta etc.)
- Råd för fortsatt kompressionsbehandling (se detta kapitel)
- Motverka immobilisering. Att vara i aktiv rörelse. Att hålla igång vadmuskeln. Tåhävningar, vifta på fötterna.
- Informera sjukvårdpersonal om förekomst av tidigare DVT vid risksituationer, t ex påtaglig immobilisering och risksituationer enligt ovan. Vid idiopatisk DVT rekommenderas även förstagradsläktingar nämna förekomst av nära anhörigs DVT + ev. koagulationsrubbning vid graviditet, val av antikonception/andra hormonpreparat, kirurgi och immobilisering (se kapitel om koagulationsutredning).

9. Utremittering/uppföljning

Remittera ut patient till primärvården om patienten är besvärsfri från sin DVT och behandlingstidens längd är bestämd. Om beslut fattats om långtidsbehandling efterfråga om regelbunden uppföljning av vårdcentralen. Remittera samtidigt ut ansvaret för AK-behandling till vårdcentralen och informera även AK-mottagningen om detta.

Bilaga 1. Remiss 3 klinisk kemi

Bilaga 2. Patientinformation koagulationsrubbningar (Sahlgrenska Universitetssjukhuset)

Referenser

Rapporter och internetlänkar

Övergripande & diverse

(1) Vårdprogram venös tromboembolism och antikoagulationsbehandling 2014, Sahlgrenska SU/S Regionala riktlinjer, på intranätet under ”område medicin”
(2) Gottsäter A, Svensson P (red.) Klinisk handläggning av venös tromboembolism, Studentlitteratur 2010
(3) Shulman S, Lindström K. Kapitel om venös tromboembolism och medel mot trombos, Läkemedelsboken 2014, Läkemedelsverket
(4) NICE guidelines. Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing, Clinical Guideline Methods, evidence and recommendations 2012
(5) Söderberg M, Elf J, Radulovic V. Fallbeskrivningar – venös tromboembolism I den kliniska vardagen. Leo temabok.
(6) Svenska sällskapet för trombos och hemostas http://www.ssth.se/
(7) Eriksson H et al. DVT Djupventrombos, Internetmedicin
(8) Kyrle PA et al. Risk assessment for current venous thrombosis, the Lancet 2010
(9) Hem-Args (arbets och referensgruppen för hemostasfrågor inom obstetrik och gynekologi). Utger riktlinjer för denna patientgrupp.
(10) Watson H G, Baglin T P, Guidelines on travel-related venous thrombosis, British Journal of Haematology 2010.

Verksamhetsrutiner

(21) Uppföljning av patienter med DVT och Lungemboli. Lokal rutin NU sjukvården. På intranätet, under ”område medicin”
(22) Djup ventrombos – behandling med Xarelto. Lokal rutin NU sjukvården. På intranätet, under ”område medicin”
(23) Åtta råd till dig som ser patienter med DVT eller venös tromboembolism på återbesök. Checklista utarbetad av Dr Jonas Feldthusen efter förlaga av Leif Lapidus/Lennart Stigendal
(24) Checklista Wells score. finns i DVT mapp på akuten
(25) Djup ventrombos, 9 steg för jourhavande läkare (DVT mapp på akuten)

Uteslut och hantera komplikationer

(31) Tallbacka, J. Förebygger kompressionsbehandling posttrombotiskt syndrom hos patienter med proximal djup ventrombos?, Examinationsuppgift Evidensbaserad Fysioterapi, Göteborgs Universitet
(32) Kahn, S.R. et al. Compression stockings to prevent post-thromobotic syndrome: a randomized placebo-controlled trial, Lancet 2014
(33) Kahn S.R. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome, J Thromb Haemost 2009

Malignitetsutredning

(41) Bache Semb, V, Tveit, A. Begrenset malignitetsutredning ved idiopatisk venös trombos, Avdelning för medicinsk forskning, Baerums sjukhus 2014
(42) Van Doormal et al. Is extensive screening for cancer in idopatic thomboembolism warranted?, J Thromb Haemost 2010.
(43) Up to date. Screening for malignancy (review om risken för cancer vid venös tromboembolism samt rekommenderat angreppssätt för att screena cancer vid venös tromboembolism)

Koagulationsutredning

(51) Själander, A et al. Trombosutredning - bara när patienten har nytta av resultatet, Läkartid. 2010
(52) Baghaei, Fariba et al. Koagulationsutredning. Internetmedicin
(53) Middeltorp, S. Evidence-based approach to thrombophilia testing, J thrombolysis 2011
(54) Remiss3 Klinisk kemi Koagulationsanalyser. www.sahlgrenska.se/sv/SU/Omraden/4/Verksamhetsomraden/Laboratoriemedicin/Klinisk-kemi/Remisser/
(55) Patientinformation APC-resistens, SU Medicin Sahlgrenska
(56) Patientinformation protrombinmutation, SU Medicin Sahlgrenska
(57) Patientinformation protein C, SU Medicin Sahlgrenska
(58) Patientinformation protein S, SU Medicin Sahlgrenska
(59) Patientinformation antitrombin, SU Medicin Sahlgrenska
(60) MacCallum P et al. Diagnosis and management of heritable thrombophilias, British Med. J. 2014

Antikoagulantiabehandling

(61) Själander, A, Svensson, P. Antikoagulantia, perorala – översikt, Internetmedicin
(62) Antikoagulantiabehandling med AVK och LMH, VISS: http://www.viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Blod-och-blodbildande-organ/Antikoagulantiabehandling-med-AVK-och-LMH/
(63) Johnsson, H, Stigendal, L. Waran och Waranbehandling - en handbok, 2011 http://www.ssth.se/images/documents/waran2011.pdf
(64)Jinan Alshakarchi et al. HAS-BLED visar blödningsrisk vid ischemisk stroke och förmaksflimmer, men justeringar behövs för säkrare bedömning, enligt kvalitetsstudie, Läkartidningen 2012
(65) Wieloch, M et al. Anticoagulation control in Sweden: reports of time in therapeutic range, major bleeding, and thrombo-embolic complications from the national quality registry AuriculA. European Heart Journal 2011
(66) Nytta och risk med läkemedel för äldre: p.o antikoagulantia och trombocythämmare, SBU 2014
(67) Man-Son-Hing, M et al. Choosing antithrombotic therapy for eldery patientens with atrial fibrillation who are at risk for falls, Arch intern med 1999

Personer med vilka längre intervjuer hållits i detta projekt (i bokstavsordning)

- Fariba Baghaei, medicinkliniken Sahlgrenska Universitetssjuhuset

- Eric Bertholds (läst igenom textmaterial och kommenterat), Skaraborgs Sjukhus
- Valerie Bockisch, medicinkliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset Östra
- Henry Eriksson, medicinkliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset Östra
- Leif Lapidus, medicinkliniken Sahlgrenska Universitetssjuhuset
- Vladimir Radulovic, koagulationscentrum Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Lennart Stigendal, koagulationscentrum Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Peter Svensson, koagulationscentraum Skånes Universitetssjukhuset

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Specialistmedicin

Innehållsansvar: Jonas Feldthusen, (jonfe), Överläkare

Granskad av: Jonas Feldthusen, (jonfe), Överläkare

Godkänd av: Tommy Symreng, (tomsy1), Distriktsläkare

Dokument-ID: NU10032-1320169253-511

Version: 3.0

Giltig från: 2022-09-06

Giltig till: 2024-09-06