

Kliniska råd vid kirurgi och blödning under behandling med perorala trombocythämmare

**Version 4
Publicerad 2020-10-16**



**SVENSKA
KARDIOLOGFÖRENINGEN**

Råden om trombocythämmande behandling är framtagna på uppdrag av Svenska Kardiologföreningen och Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas

Förankringsprocess

Det uppdaterade programmet har skickats på remiss till Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) samt Svenska Neurologföreningen för att de skulle ha möjlighet att lämna sina synpunkter

I ursprungsversionen 2015 har följande specialistföreningar fått möjlighet att lämna synpunkter:
Akutsjukvård. Allmänmedicin. Anestesi- och intensivvård. Gastroenterologi. Hematologi.
Internmedicin. Kardiologi. Kirurgi. Klinisk kemi. Kärlkirurgi. Neurologi. Neurokirurgi.
Njurmedicin. Obstetrik och gynekologi. Onkologi. Ortopedi. Plastikkirurgi.
Thoraxkirurgi. Transfusionsmedicin. Urologi. Öron-näsa-hals.

Det vetenskapliga underlaget för rekommendationerna
bygger på de studier som är presenterade,
klinisk erfarenhet och konsensusdiskussioner.

I många av de beskrivna situationerna finns inga tydliga studier att basera råd på.

Arbetsgruppen har bestått av:

Sammanställande/Ordförande:

Anders Sjalander, överläkare, professor
Länsverksamhet medicin, Sundsvalls sjukhus, Umeå universitet.
Anders.Sjalander@umu.se

David Erlinge, överläkare, professor
Avdelningen för Kardiologi, Skånes Universitetssjukhus Lund

Håkan Wallén, överläkare, professor
Hjärtkliniken, Danderyds Sjukhus AB

Anders Jeppsson, överläkare, professor
Thoraxkirurgi. Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Peter J Svensson, överläkare, professor
Koagulationskliniken Skånes Universitetssjukhus Malmö

Utsedd granskare från Svenska Neurologföreningen:
Arne Lindgren, överläkare, professor
Neurologi. Lunds universitet.

REGISTER

Bakgrund.....	4
Förkortningar och läkemedelsnamn.....	5
Allmän information trombocythämmare.....	6
Nuvarande indikationer och behandlingstider.....	7
Behandlingsprinciper vid blödning.....	9
Kirurgi.....	10
Mindre kirurgi/tandläkaringrepp.....	13
Anestesi.....	14
Olika medicinska åtgärder.....	15
Neurologi/Stroke/Hjärnblödning.....	18
Blödning/risk för blödning.....	19
Trombocytfunktionsmätning.....	21
Referenser.....	22

Bakgrund

I de kliniska situationer som beskrivs är råden framtagna utifrån presenterade studier, bedömning och råd från US Food and Drug Administration (FDA) och European Medical Agency (EMA) samt ESC EHRA guidelines. Klinisk erfarenhet och konsensusdiskussioner i arbetsgruppen inkluderande konsultation av kollegor både inom landet och utomlands, har också utgjort underlag för rekommendationerna.

Få av dessa kliniska situationer är utvärderade i randomiserade kliniska studier men är vanliga i rutinsjukvården.

Rekommendationerna är skrivna kortfattat för att enkelt kunna användas i klinisk praxis. Referenslistan innehåller tillgänglig bakgrundsdocumentation. Dokumentet och rekommendationerna kommer att uppdateras vartannat till vart tredje år.

I dokumentet har vedertagna förkortningar använts.

Trombocyter kan aktiveras av en mängd olika stimuli. För att en stabil hemostatisk plugg ska bildas behöver trombocytaktiveringen förstärkas genom s.k. positiva feedbackloopar. En kliniskt viktig förstärkningsmekanism är omvandlingen av arakidonsyra till tromboxan som frisätts och aktiverar trombocytan via specifika receptorer. Denna process är beroende av enzymet cyklooxygenas-1 (COX-1) vilket hämmas irreversibelt av acetylsalicylsyra (ASA). En annan kliniskt viktig förstärkningsmekanism är frisättandet av adenosin-difosfat (ADP) som finns i trombocytens granulae. ADP kan i sin tur aktivera trombocytan via bindning till ADP-receptorer. Dessa hämmas irreversibelt av tienopyridiner (klopidogrel och prasugrel) eller reversibelt av läkemedel som tikagrelor.

Dipyridamol är dels en fosfodiesterashämmare, dels en adenosinåterupptagshämmare, där båda effekterna kan bidra till trombocythämning. Cilostazol är en reversibel selektiv fosfodiesteras-3 hämmare där effekten på trombocytan medieras via en ökning av intracellulärt cykliskt adenosinmonofosfat (cAMP).

Trombocyterna har en livslängd i cirkulationen på mellan 5-9 dagar. Det innebär att cirka 15 % av trombocyterna omsätts dagligen.

Råden i detta dokument täcker in vanliga kliniska situationer. Råden gäller dock ej gravida och barn, ej heller patienter med grav lever- eller njursjukdom. För kompletterande råd och frågor rekommenderas kontakt med någon av koagulationsjourerna. För kontaktuppgifter se nedan:

Skånes Universitetssjukhus / Malmö 040-331000 vxl, begär Koagulationsjouren
Sahlgrenska Universitetssjukhuset / Göteborg 031-3421000 vxl, begär Koagulationsjouren
Karolinska Sjukhuset / Stockholm 08-51770000 vxl, begär Koagulationsjouren

Förkortningar och läkemedelsnamn

Förkortningar:

AKS	- akut koronart syndrom
ASA	- acetylsalicylic acid
ADP	- adenosin difosfat
APTT	- aktiverad partiell tromboplastin tid
BMS	- bare metal stent
cAMP	- cyclisk adenosin monofosfat
COX-1	- cyclooxygenas-1
DAPT	- dual antiplatelet therapy
DES	- drug eluting stent
ICP	- intracranial pressure
LMH	- lågmolekylärt heparin
NOAK	- non-vitamin K orala antikoagulantia
PCC	- prothrombin complex concentrate
TIA	- transitorisk ischemisk attack
VKA	- vitamin K antagonister, i Sverige warfarin (undantagsvis phenprocoumon)

Läkemedel

Generiskt namn:	Handelsnamn:
ASA (acetylsalicylsyra)	Trombyl®
klopidogrel	Plavix®, Grepid®, Cloriocard®, Clopidogrel®
prasugrel	Efient®, Prasugrel®
tikagrelor	Brilique®
cilostazol	Pletal®
dipyridamol	Persantin®, Diprasorin®, Asasantin Retard®
phenprocoumon	Marcoumar®
desmopressin	Octostim®
tranexamsyra	Cyklokapron®, Cyklo-f®, Tranon®
vitamin K1	Konakion®
PCC (protrombinkomplexkoncentrat)	Ocplex®, Confidex®
idarucizumab	Praxbind®
andexanet alfa	Ondexxya®

Allmän information tromboocythämmare

	ASA	klopidogrel	prasugrel	tikagrelor	dipyridamol§	cilostazol§
Biotillgänglighet	70%	50%	80%	36%	70%	Inte känt
Tid till max plasmakoncentration	120 minuter	45 minuter	30 minuter	90 minuter	120-180 minuter	120 minuter
Grad av tromboocythämning	+	+/**	+++	+++	(+)	(+)
Halveringstid av aktiv metabolit	2-4 timmar	1-2 timmar	2-15 timmar	7-9 timmar	3 timmar	11-13 timmar
Typ av hämning	irreversibel	irreversibel	irreversibel	reversibel	reversibel	reversibel
Influens av genetik	-	+++	-	-	-	-
Tid till 100% återhämtning av tromboocytfunktionen*	7-9 dagar	7-9 dagar	7-9 dagar	5 dagar	1-2 dagar	2-5 dagar
Tid till minst 50% återhämtning av tromboocytfunktionen*	4 dagar	5 dagar	7 dagar	3 dagar	1 dag	2 dagar
Tid aktivt läkemedel i cirkulationen	½ timme	2 timmar	2 timmar	3 timmar	Inte känt	Inte känt
Antidot (specifik)	Finns ej	Finns ej	Finns ej	Finns ej	Finns ej	Finns ej
Reversering av effekt	Desmopressin/ Tromboocyt-koncentrat#	Tromboocyt-koncentrat**	Tromboocyt-koncentrat**	Tromboocyt-koncentrat**	Tromboocyt-koncentrat# kan övervägas	Tromboocyt-koncentrat# kan övervägas

* OBS! tidsangivelserna här är ej rekommenderad tid för utsättning inför operation och ingrepp.

**Dokumentation saknas, men kan övervägas vid svår/livshotande blödning under DAPT eller singel P2Y12 hämning.

#Tillgänglig dokumentation (en RCT) ger ej stöd för behandling med trc transfusion.

§Mycket svaga tromboocythämmare, är med i tabellen endast för fullständighetens skull.

Nuvarande indikationer och behandlingstider

Beskrivning av hur trombocythämning används idag.

Enkel behandling med trombocythämmare (Singelbehandling)

ASA används i vissa fall som primärprofylax hos patienter med multipla riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, men dokumentationen för primärprofylatisk behandling är svag eller saknas. För patienter med etablerad stabil kranskärlssjukdom och/eller efter hjärtinfarkt eller aterosklerotisk ischemisk stroke alternativt tyst hjärninfarkt rekommenderas vanligen "livslång behandling". Vid intolerans mot ASA används vanligen klopidogrel. Vid ischemisk stroke på grund av så kallad storkärlssjuka (aterotrombotisk genes) kan klopidogrel i singelbehandling vara ett alternativt förstahandsval till ASA.

I detta dokument utgör således enkel trombocythämning behandling med enbart ASA eller klopidogrel.

Dubbelbehandling med trombocythämmare, s.k. DAPT (dual antiplatelet therapy)

Dubbel trombocythämning, ASA plus ADP-receptorhämmare, används efter stentinplantation i kranskärl, och i vissa fall efter stent i karotider eller intrakraniella artärer, samt efter akut koronart syndrom (AKS). Behandlingstidens längd varierar mellan olika centra.

Efter AKS rekommenderas emellertid ett års behandling med dubbel trombocythämning enligt internationell standard oavsett intervention, hos patienter med normal blödningsrisk. Kortare behandling vid ökad blödningsrisk. För patienter med stabil angina pectoris som genomgått kranskärlsintervention och behandlats med ett icke-läkemedelbärande stent (BMS) rekommenderas dubbel trombocythämning. Behandlingsduration minst fyra veckor men vanligtvis längre. Om ett läkemedelsbärande stent (DES) implanterats rekommenderas minst sex månaders behandling med dubbel trombocythämning, vanligtvis längre. Kombinationsbehandling med ASA och klopidogrel i 2-3 veckor efter akut insjuknande kan övervägas i noggrant utvalda fall av TIA och minor ischemisk stroke.

Peroral antikoagulantia i kombination med trombocythämmare, "trippelbehandling"

I svensk sjukvård används trippelbehandling endast under korta tidsperioder, huvudsakligen under tiden patienten är inlagd på sjukhus i anslutning till PCI och/eller akut koronart syndrom i kombination med indikation för orala antikoagulantia såsom förmaksflimmer eller mekanisk hjärtklaff. Vid trippelbehandling bör ett NOAK väljas. Warfarin undviks vid förmaksflimmer eller venös tromboembolism, på grund av högre risk med warfarin i kombination med trombocythämmare.

Vid mekanisk hjärtklaffprotes, samt vid signifikant mitralisstenos, är endast warfarin indicerat, dvs

dessa patienter skall aldrig behandlas med NOAK.

Alla patienter som behandlas med peroralt antikoagulantium i kombination med trombocythämmande behandling skall följas på specialintresserad mottagning, och bör regelbundet kontrolleras. Behandlingstidens längd skall dokumenteras och efterföljas.

Behandling med dipyridamol och cilostazol

Dipyridamol har tidigare använts i vissa fall vid sekundär prevention av ischemisk stroke och TIA i kombination med ASA. Cilostazol är indicerat för att förbättra gångsträckan hos patienter med svår claudicatio intermittens. Dessa är båda mycket svaga trombocythämmare som i singelbehandling inte anses ha någon betydelse vid kirurgi eller blödning.

Behandlingsprinciper vid blödning

Det finns inga specifika antidoter som kan reversera effekten av trombocythämmare idag. En specifik antidot mot tikagrelor är dock i klinisk prövning. För att återfå intakt trombocytfunktion efter behandling med de irreversibla peroral hämmarna (ASA, klopidogrel och prasugrel) måste man vänta tills hela den cirkulerande poolen av trombocyter nyproducerats. Detta tar vanligtvis 7-9 dagar. För tikagrelor, som är en reversibel hämmare, måste man vänta tills läkemedlet eliminerats ur plasma vilket tar ca 3-5 dagar.

Desmopressin ökar endotelfrisättning av faktor VIII och von Willebrands faktor och kan öka trombocyternas adhesivitet. Medlet har således ingen dokumenterad specifik farmakologisk effekt på trombocyter. Desmopressin motverkar den blödningsframkallande effekten av ASA, medan effekten på trombocytfunktion under ADP-receptorhämmande behandling är sämre dokumenterad.

Transfusion med trombocyt koncentrat är en ospecifik terapi där användning kan övervägas vid allvarlig blödning under trombocythämning. Så länge det finns modersubstans eller aktiva metaboliter av de trombocythämmande läkemedlen kvar i cirkulationen kan dessa förväntas ha effekt och sannolikt hämma även de transfunderade trombocyterna, med sämre hemostatisk effekt av transfusionen som följd. Trombocyttransfusion kan också ha andra negativa effekter, varför användning endast skall ske i allvarliga fall.

Tranexamsyra är ett fibrinolyshämmande medel. Detta kan ges på vida indikationer profylaktiskt före stor kirurgi, eller vid blödning enligt nedan. Dock undantaget makroskopisk hematuri och/eller i samband med större urologisk kirurgi pga risk för bildning av urinvägskoagel med urinretention.

Reversering av NOAK eller warfarin

Vid allvarlig blödning eller behov av akut kirurgi på dabigatran finns en antidot att tillgå, idaruzicumab, som ger en snabb och långvarig effekt. Vid blödning eller behov av akut kirurgi på annan NOAK rekommenderas idag protrombinkoncentrat (PCC) i dosen 2000E, se www.ssth.se. Dokumentationen för behandlingen är svag. Godkänd antidot finns i form av andexanet alfa, men den är inte i allmänt kliniskt bruk i Sverige ännu.

Vid blödning under behandling med warfarin eller annat anti-vitamin K läkemedel, bör protrombinkomplexkoncentrat, PCC, ges vid akuta situationer för att erhålla momentan blödningsstillande effekt. Specifik reversering fås genom tillförsel av vitamin K. Denna effekt inträder dock först efter flera timmar och når maximum efter 1-2 dygn.

Kirurgi

A. Singelbehandling

Enkel behandling med ASA, behöver som regel ej sättas ut före kirurgiska ingrepp med undantag för vissa ingrepp såsom intrakraniell kirurgi, operation i ögats bakre kammare och vid vissa former av urologisk kirurgi, särskilt omfattande prostata. Avseende enkel behandling med klopidogrel gäller samma rekommendationer. Observera att om indikationen för trombocythämmande behandling är stark bör diskussion mellan berörda specialister föras och beslut baseras på en vinst-risk analys.

Enkel behandling med prasugrel eller tikagrelor förekommer vanligen ej. Om så är fallet bör koagulationskonsult eller motsvarande kontaktas inför förestående ingrepp, då dessa medel har en kraftigare trombocythämmande effekt än ASA och klopidogrel.

B. DAPT

1	Akut kirurgi*	<ol style="list-style-type: none">1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen.2. Kontrollera PK(INR), APTT, trombocyter och Hb.3. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs**4. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v.5. Överväg att ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v.6. Trombocytttransfusion kan övervägas vid stark indikation för akut kirurgi, men dokumentation saknas. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2 enheter om pågående behandling. Kan upprepas vid behov. <p>Återinsätt trombocythämmare postoperativt snarast möjligt. Ev. ASA och LMH initialt postoperativt. Undvik LMH/heparin i kombination med DAPT.</p>
2	Halvakut kirurgi*	<ol style="list-style-type: none">1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen.2. Operationen bör skjutas upp så länge det är försvarligt med hänsyn till risken för trombos respektive blödning. Cirka 15% nya trombocyter bildas per dygn. Om möjligt rekommenderas utsättning av tikagrelor i 3 dagar, klopidogrel i 5 dagar och prasugrel i 7 dagar före ingreppet.3. Kontrollera PK(INR), APTT, trombocyter och Hb.4. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs**5. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v.6. Överväg att ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v.7. Trombocytttransfusion kan övervägas vid stark indikation för akut kirurgi, men dokumentation saknas. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2 enheter om pågående behandling. Kan upprepas vid behov.

3	Elektiv kirurgi	<p>Elektiv kirurgi bör om möjligt skjutas upp tills den planerade perioden för dubbel trombocythämning är över. Om detta ej är möjligt bör det i samråd med kardiolog beslutas hur behandlingen med trombocythämmare skall hanteras. I många fall kan det vara lämpligt att fortsätta med ASA.</p> <p>Om ADP-receptor hämmande medel skall utsättas bör detta ske i enlighet med gällande guidelines. Utsättningstid före operation:</p> <p>klopidogrel 5 dagar prasugrel 7 dagar tikagrelor 3-5 dagar***</p>
---	-----------------	---

*) För patient med TIA/ischemisk stroke: Rådgör med neurolog/strokeläkare.

**) Uppgift om tidpunkt för intag av senaste dos är av värde då grad av trombocythämmande effekt och/eller förväntad effekt av trombocythämmande medel på transfunderade trombocyter kan estimeras från denna information (se tabell 1).

***) Dokumentation finns för 3 dagars seponering inför coronar-bypass kirurgi. 5 dagars seponering rekommenderas vid annan blödningskänslig kirurgi, t.ex neuro- eller urologisk kirurgi.

C. Kombinationsbehandling med OAK och trombocythämmare

1	Akut kirurgi*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen. 2. Kontrollera PK(INR), APTT, kreatinin, trombocyter och Hb. 3. Om NOAK: mät koncentration av NOAK (om analys finnes). 4. Reversera NOAK/warfarin, se sid. 9. 5. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs** 6. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v. 7. Överväg att ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v. 8. Trombocytttransfusion kan övervägas vid stark indikation för akut kirurgi, men dokumentation saknas. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2 enheter om pågående behandling. Kan upprepas vid behov. <p>Återinsätt trombocythämmare postoperativt snarast möjligt. Ev. ASA och LMH initialt. Undvik LMH/heparin i kombination med DAPT.</p>
2	Halvakut kirurgi*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen. 2. Kontrollera PK(INR), APTT, kreatinin, trombocyter och Hb. 3. Om NOAK: mät koncentration av NOAK (om analys finnes). 4. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs**. Om möjligt rekommenderas utsättning av tikagrelor i åtminstone 3 dagar***, klopidogrel i 5 dagar och prasugrel i 7 dagar före ingreppet. 5. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v. 6. Överväg att ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v. 7. Trombocytttransfusion kan övervägas vid stark indikation för akut

		<p>kirurgi, men dokumentation saknas. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2 enheter om pågående behandling. Kan upprepas vid behov.</p> <p>Återinsätt trombocythämmare postoperativt snarast möjligt. Ev ASA och LMH initialt. Undvik LMH/heparin i kombination med DAPT.</p>
3	Elektiv kirurgi	<p>Elektiv kirurgi bör om möjligt skjutas upp tills den planerade perioden för trippelbehandling är över. Om detta ej är möjligt bör man tillfälligt sätta ut warfarin/NOAK och fortsätta med ASA samt efter samråd med kardiolog sätta ut:</p> <p>klopidogrel 5 dagar prasugrel 7 dagar tikagrelor 3-5 dagar*** warfarin /NOAK enligt gängse rutiner (www.ssth.se)</p>

*) För patient med TIA/ischemisk stroke: Rådgör med neurolog/strokeläkare.

**) Uppgift om tidpunkt för intag av senaste dos är av värde då grad av trombocythämmande effekt och/eller förväntad effekt av trombocythämmande medel på transfunderade trombocyter kan estimeras från denna information (se tabell 1).

***) Dokumentation finns för 3 dagars seponering inför coronar-bypass kirurgi. 5 dagars seponering rekommenderas vid annan blödningskänslig kirurgi, t.ex neuro- eller urologisk kirurgi.

Mindre kirurgi/tandläkaringrepp

1	Skopier med eller utan biopsi	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utan biopsi, ingen åtgärd. Med biopsi, sätt ut klopidogrel och tikagrelor 5 dagar och prasugrel 7 dagar före ingreppet.</p>
2	Punktioner/ hudbiopsier/i.m./i.a. Central ven kateter (CVK), Port a Cath inläggning	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd. Se riktlinjer från SFAI vid inläggning av CVK</p>
3	Tandsten och liknande ingrepp	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd.</p>
4	Större tandingrepp (inkl. tandextraktioner)	Se kirurgi.

Anestesi

1	Regional anestesi	Singelbehandling Se kirurgi. DAPT Se kirurgi. Trippelbehandling Utför ej
2	Spinal/epidural-anestesi	Singelbehandling Se elektiv kirurgi.* DAPT Utför ej eller följ råden för elektiv kirurgi. Trippelbehandling Utför ej

*Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) rekommenderar tillfällig utsättning av ASA samma dag som ingreppet. För klopidogrel rekommenderar SFAI utsättning 5 dagar före ingreppet.

Olika medicinska åtgärder

1	Akupunktur	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>
2	Angiografi	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd. Radialisaccess rekommenderas.</p> <p>Trippelbehandling Ingen åtgärd. Radialisaccess rekommenderas.</p>
3	Botox- eller hyaluronsyreinjektioner	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>
4	Cristabiopsi	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej eller följ råden för kirurgi.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej</p>
5	Delhuds- transplantation	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej eller följ råden för kirurgi.*</p> <p>Trippelbehandling Utför ej</p> <p>* Vid begränsade ingrepp med full kontroll över hela operationsområdet kan man i selekterade fall göra avsteg från rekommendationerna.</p>
6	ECT (Elektrokonvulsiv behandling)	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Undvik om möjligt.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>

7	EMG	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Undvik om möjligt.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>
8	Hjärtkateterisering	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Enligt lokala riktlinjer</p>
9	Hudexcision	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>
10	Kataraktoperation	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Uppehåll med NOAK/warfarin inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner.</p>
11	Leverbiopsi	<p>Singelbehandling Uppehåll minst 5 dagar innan ingreppet.</p> <p>DAPT Utför ej eller följ råden för elektiv kirurgi (även utsättning av ASA 5 dagar innan ingreppet rekommenderas).</p> <p>Trippelbehandling Utför ej</p>
12	Lumbalpunktion	<p>Singelbehandling Se elektiv kirurgi.*</p> <p>DAPT Utför ej</p> <p>Trippelbehandling Utför ej</p> <p>*Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) rekommenderar tillfällig utsättning av ASA samma dag som ingreppet. För klopidogrel rekommenderar SFAI utsättning 5 dagar före ingreppet.</p>

13	Njurbiopsi	<p>Singelbehandling Upphåll minst 5 dagar innan ingreppet.</p> <p>DAPT Utför ej</p> <p>Trippelbehandling Utför ej</p>
14	Pacemakerdosa, implantable loop-recorder	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Diskussion med operatören.</p> <p>Trippelbehandling Enligt lokal riktlinje</p>
15	Pleuratappning	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Undvik om möjligt.</p> <p>Trippelbehandling Undvik om möjligt.</p>
16	Prostatabiopsi	<p>Singelbehandling Vid ASA-behandling vanligen ingen åtgärd. Vid klopidogrel-behandling rekommenderas diskussion med urolog.</p> <p>DAPT Utför ej.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>
17	Tatuering	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>
18	Transesophagealt EKG/ultraljud	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Ingen åtgärd.</p>
19	Vagel- eller ögonlocksoperation	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT eller Trippelbehandling Utför ej.</p>

Neurologi/Stroke/Hjärnblödning

1	Embolisk stroke	Ingen åtgärd
2	Trombolys vid akut ischemisk stroke	<p>Singelbehandling</p> <p>Ingen åtgärd, trombolys kan utföras enligt gängse rutiner. Trombocyttaggregationshämmare bör inte ges under de första 24 timmarna efter trombolys.</p> <p>DAPT</p> <p>Kombinationen ASA+klopidogrel förefaller öka risken för blödning i samband med trombolys. Vad gäller mer potenta trombocythämmare finns ingen säker dokumentation men sannolikt är blödningsrisken ytterligare ökad.</p> <p>Inga randomiserade studier finns som stödjer trombolys under pågående DAPT. Indikation för trombolys bör vägas mot risk för blödning. Överväg trombektomi istället för trombolys.</p> <p>Trippelbehandling</p> <p>Avstå trombolys. OBS! Finns möjlighet till trombektomi bör detta övervägas.</p>
3	Akut intrakraniell blödning	<p>Singelbehandling och DAPT</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen 2. Bedömning av blödningsrisk i förhållande till när sista dosen trombocythämmare togs 3. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v. om expansionsrisk 4. Om ASA och försämring efter tranexamsyra getts: överväg att ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v. (OBS! risk för ökat ICP) 5. Om DAPT eller singelbehandling med prasugrel eller tikagrelor och ej effekt av ovanstående samt hög risk för expansion, ge trombocyttransfusion. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas vid behov. 6. Kontakt med koagulationsexpert om ovanstående behandling ej gett avsedd effekt. <p>Trippelbehandling</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen. 2. Reversera warfarineffekten med PCC samt ge vitamin K1 10 mg i.v. 3. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs. 4. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v. 5. Överväg att ge desmopressin i.v. 0,3 µg/kg i.v. (OBS! risk för ökat ICP). 6. Om ej effekt av ovanstående samt hög risk för expansion: ge trombocyttransfusion. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas vid behov. 7. Kontakt med koagulationsexpert om ovanstående behandling ej gett avsedd effekt.

Blödning/risk för blödning

Vid klinik som vid svår övre GI-blödning överväg akut/subakut gastroskopi med kirurgisk åtgärd (clips, instillation av vasokonstringerande medel etc).

1	Akut allvarlig blödning	Singelbehandling och DAPT <ol style="list-style-type: none">1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen.2. Tag Hb, trombocyter, APTT och PK(INR), fibrinogen, övrig provtagning efter lokal rutin. Vänta inte på provsvar vid urakut situation, utan agera enl. nedan.3. Ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v. (OBS! Vid intrakraniell blödning var observant på ICP).4. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v.5. Trombocyttransfusion kan övervägas vid akut blödning, men dokumentation saknas. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas efter 3 h.6. Tidig kontakt med blodcentral Trippelbehandling <ol style="list-style-type: none">1. Sätt ut den antitrombotiska behandlingen.2. Tag Hb, trombocyter, APTT och PK(INR), fibrinogen, övrig provtagning efter lokal rutin. Vänta inte på provsvar vid urakut situation.3. Reversera NOAK/warfarin, se sid. 9.4. Ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v. (OBS! Vid intrakraniell blödning var observant på ICP).5. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v.6. Trombocyttransfusion kan övervägas vid akut blödning, men dokumentation saknas. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas efter 3 h.7. Tidig kontakt med blodcentral.
2	Mindre blödning från ställen som lätt kan blodstillas mekaniskt, typ mindre näsblödning (slutar med t.ex kompression inom några minuter), sårskada eller enstaka tillfälle av blod i urin.	Singelbehandling och DAPT <p>Ingen åtgärd.</p> Trippelbehandling <p>Ingen åtgärd.</p>

3	Anemi	<p>Singelbehandling och DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Stoppa NOAK/warfarin men behåll trombocythämmarna. Vid mer omfattande anemisering överväg handläggning som punkt 1.</p>
4	Kraftigt trauma mot huvud, större muskelgrupp med risk för kompartment-syndrom, thorax eller buk	<p>Singelbehandling, DAPT och trippelbehandling Patienten bör genomgå läkarundersökning. Överväg rtg us. Överväg uppehåll med behandlingen.</p>

Trombocytfunktionsmätning

Anamnes och status ger information om patientens medicinering medför ökad blödningsbenägenhet eller inte. Blödningstidsbestämning ger inte tillförlitlig information. Det finns ett flertal olika trombocytmättningsmetoder tillgängliga. Det är stor variation mellan de olika metoderna och ingen metod är validerad för bedömning av blödningsrisk i samband med behandling med trombocythämmande läkemedel. Mätningen kan ge viss information om kvarvarande trombocythämmande effekt, men är beroende av vana hos bedömaren för korrekt tolkning. Metoder som finns tillgängliga är bl.a. VerifyNow®, Multiplate®, PlateletWorks® och PLT VASP/P2Y12 (Biocytex).

Referenser

Authors/Task Force Members et al., 2011. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 32(23), pp.2999–3054.

Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) et al., 2010. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 31(20), pp.2501–2555.

Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures. Proposals from the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and haemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37:379–389.

Management of antiplatelet therapy for non-elective invasive procedures or bleeding complications: Proposals from the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) and the French Study Group on Thrombosis and Haemostasis (GFHT), in collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care (SFAR). *Archives of Cardiovascular Disease* 2019; 112: 199-216.

Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016, vol 387; issue 10038; 2605-13.

Dodd KC, et al. Periprocedural antithrombotic management for lumbar puncture: Association of British Neurologists clinical guideline. *Pract Neurol* 2018;18(6):436-446

Steffel ESC EHRA guidelines. *European Heart Journal* (2018) 39, 1330–1393

Steg, P.G. et al., 2012. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European heart journal* 33(20), pp.2569-619.

The European Medicines Agency Summary of Product Characteristics for Brilique

The European Medicines Agency Summary of Product Characteristics for Efient

The European Medicines Agency Summary of Product Characteristics for Plavix