

Kliniska råd vid kirurgi och blödning under behandling med perorala trombocythämmare

Version 2
2015-11-01



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

Förankringsprocess

Programmet har skickats på remiss till följande specialistföreningar i Sverige för att de skulle ha möjlighet att lämna sina 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:

Sammankallande/Ordförande:

Oscar Braun, specialistläkare, med. dr.
Avdelningen för Kardiologi, Skånes Universitetssjukhus Lund
Oscar.braun@med.lu.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

Anders Själander överläkare, docent
Umeå universitet, Medicinkliniken, Sundsvalls sjukhus

AstraZeneca har gett ett mindre ekonomiskt bidrag för att möjliggöra tryckningen av dessa kliniska råd.

AstraZeneca har inte på något sett deltagit i eller varit involverat i framtagandet av detta dokument

REGISTER

Bakgrund	4
Förkortningar och läkemedelsnamn	5
Allmän information trombocythämmare	6
Nuvarande indikationer och behandlingstider	7
Behandlingsprinciper vid blödning	8
Kirurgi	9
Mindre kirurgi/tandläkaringrepp	11
Anestesi	11
Olika medicinska åtgärder	12
Neurologi/Stroke/Hjärnblödning	15
Blödning/risk för blödning	16
Trombocytfunktionsmätning	17
Referenser	18

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). 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 studieprogrammen men är vanliga i rutinsjukvården.

Rekommendationerna är skrivna kortfattat för att de enkelt skall kunna användas i klinisk praxis. Referenslistan innehåller tillgänglig bakgrundsdocumentation. Dokumentet och rekommendationerna kommer regelbundet att uppdateras när ny information framkommer.

I dokumentet har vedertagna förkortningar använts.

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 adeonsin 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
- VKA – vitamin K antagonister, i Sverige warfarin (undantagsvis phenprocoumon)

Läkemedel

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

Allmän information tromboocythämmare

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 trombocytens 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 trombocytens 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 trombocyt-hämning. Cilostazol är en reversibel selektiv fosfodiesteras-3 hämmare där effekten på trombocytens medieras via en ökning av intracellulärt cykliskt adenosin-monofosfat (cAMP).

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

	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 trombocyt-hämning	+	+ / ++	+++	+++	(+)	(+)
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 trombocyt-funktionen*	7-9 dagar	7-9 dagar	7-9 dagar	5 dagar	1-2 dagar	4-6 dagar
Tid till minst 50% återhämtning av trombocyt-funktionen*	4 dagar	5 dagar	7 dagar	3 dagar	1 dag	2 dagar
Antidot (specifik)	Finns ej	Finns ej	Finns ej	Finns ej	Finns ej	Finns ej
Reversering av effekt	Desmopresin/ Trombocyt-koncentrat	Trombocyt-koncentrat	Trombocyt-koncentrat	Trombocyt-koncentrat	Trombocyt-koncentrat kan övervägas	Trombocyt-koncentrat kan övervägas

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

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. För patienter med etablerad stabil kranskärlssjukdom och/eller efter hjärtinfarkt eller aterosklerotisk ischemisk stroke rekommenderas vanligen "livslång behandling". Vid intolerans mot ASA används vanligen klopidogrel.

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 stentimplantation 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. För patienter med stabil angina pectoris som genomgått kranskärlsintervention och behandlats med ett icke-läkemedelsbärande 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.

Peroral antikoagulantia i kombination med trombocythämmare, "trippelbehandling"

Med "trippelbehandling" avses längre tids behandling med en kombination av peroralt antikoagulantium (vanligen warfarin) och dubbel trombocythämning. Indikationen är vanligen nyligen genomgått AKS och samtidigt förmaksflimmer, vänsterkammartromb, mekanisk hjärtklaff eller pågående behandling pga venös tromboemboli. Risken för blödning är kraftigt ökad vid trippelbehandling. I syfte att minska blödningsrisken har kombinationen warfarin + clopidogrel utan ASA testats. Denna kombination förefaller ge likartat skydd mot ischemiska händelser men minskar risken för blödning. Vissa centra använder också kombinationen warfarin och endast tikagrelor i dessa fall. Generellt gäller att hålla tiden med kombinationsbehandling med potent trombocythämning och warfarin så kort som möjligt (helst bara en månad) då långtidsbehandling med peroralt antikoagulantium kombinerat med trombocythämmare innebär en klart ökad blödningsrisk för patienten.

Erfarenheten av behandling med non-vitamin K orala antikoagulantia (NOAK) i kombination med dubbel trombocythämning är mycket begränsad, men kan i särskilda fall användas. Vid blödningskomplikationer vid användande av NOAK i kombination med trombocythämmare bör koagulationsjour kontaktas.

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 används i vissa fall vid sekundär prevention av ischemisk stroke och transitoriska ischemiska attacker och kombineras i dessa fall med ASA. Cilostazol är indicerat för att förbättra gångsträckan hos patienter med svår claudicatio intermittens.

Behandlingsprinciper vid blödning

Det finns inga specifika antidoter som kan reversera effekten av trombocythämmare. För att återfå intakt trombocytfunktion efter behandling med de irreversibla perorala hämmarna (ASA, klopidogrel och prasugrel) måste man vänta tills hela den cirkulerande poolen av trombocyter nyproducerats. Detta tar vanligtvis 7-10 dagar. För tikagrelor, som är en reversibel hämmare, måste man vänta tills läkemedlet eliminerats ur plasma.

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 som kan användas för att reversera effekten av trombocythämmare. Så länge det finns moderssubstans 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 som följd.

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

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, bör som regel ej sättas ut före kirurgiska ingrepp med undantag för intrakraniella ingrepp, 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, och rekommendationer avseende enkel trombocythämmande behandling enligt nedan ej är tillämpliga.

B. DAPT

	Klinisk situation	Rekommendation
1	Akut kirurgi	<ol style="list-style-type: none">1. Kontrollera PK(INR), APTT, trombocyter och Hb.2. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs*3. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v.4. Överväg att ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v.5. Ge trombocyttransfusion vid kliniskt signifikant blödning. 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. 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.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. Ge trombocyttransfusion vid kliniskt signifikant blödning. 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> <ul style="list-style-type: none">klopidogrel 5 dagarprasugrel 7 dagartikagrelor 5 dagar

*) 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).

C. Trippelbehandling

	Klinisk situation	Rekommendation
1	Akut kirurgi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrollera PK(INR), APTT, kreatinin, trombocyter och Hb. 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 0,3 µg/kg i.v. 6. Ge trombocyttransfusion vid kliniskt signifikant blödning. 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. Kontrollera PK(INR), APTT, kreatinin, trombocyter och Hb. 2. Ge vitamin K1 1-10 mg i.v. beroende på utgångs PK(INR), kontrollera om PK(INR). 3. Operationen bör helst skjutas upp tills PK(INR) är acceptabelt. 4. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs. Om möjligt rekommenderas utsättning av tikagrelor i 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. Ge trombocyttransfusion vid kliniskt signifikant blödning. 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>
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 och fortsätta med ASA samt efter samråd med kardiolog sätta ut:</p> <ul style="list-style-type: none"> klopidogrel 5 dagar prasugrel 7 dagar tikagrelor 5 dagar warfarin utsättes enligt gängse rutiner

Mindre kirurgi/tandläkaringrepp

Klinisk situation		Rekommendation
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> <p>Trippelbehandling Uppehåll med warfarin inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner. Trombocythämning avbryts som ovan (DAPT). ERCP – högrisk-ingrepp, som DAPT/Trippelbehandling med biopsi.</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.</p> <p>Trippelbehandling Uppehåll med warfarin inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner. Trombocythämning enligt ovan.</p>
3	Tandsten och liknande ingrepp	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Uppehåll med warfarin inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner. Trombocythämning enligt ovan.</p>
4	Större tandingrepp (inkl. tandextraktioner)	Se kirurgi.

Anestesi

Klinisk situation		Rekommendation
1	Regional anestesi	<p>Singelbehandling Se kirurgi.</p> <p>DAPT Se kirurgi.</p> <p>Trippelbehandling Se kirurgi.</p>
2	Spinal/epiduralanestesi	<p>Singelbehandling Se elektiv kirurgi.*</p> <p>DAPT Utför ej eller följ råden för elektiv kirurgi.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej eller följ råden för elektiv kirurgi.</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.

Olika medicinska åtgärder

Klinisk situation		Rekommendation
1	Akupunktur	Singelbehandling Ingen åtgärd. DAPT Utför ej. Trippelbehandling Utför ej.
2	Angiografi	Singelbehandling Ingen åtgärd. DAPT Ingen åtgärd. Radialisaccess rekommenderas. Trippelbehandling Ingen åtgärd om PK terapeutiskt. Radialisaccess rekommenderas.
3	Botox- eller hyaluronsyre-injektioner	Singelbehandling Ingen åtgärd. DAPT Utför ej. Trippelbehandling Utför ej.
4	Cristabiopsi	Singelbehandling Ingen åtgärd. DAPT Utför ej eller följ råden för kirurgi. Trippelbehandling Utför ej eller följ råden för kirurgi.
5	Delhuds-transplantation	Singelbehandling Ingen åtgärd. DAPT Utför ej eller följ råden för kirurgi.* Trippelbehandling Utför ej eller följ råden för kirurgi. * Vid begränsade ingrepp där man har full kontroll över hela operationsområdet kan man i selekterade fall göra avsteg från rekommendationerna.
6	ECT (Elektrokonvulsiv behandling)	Singelbehandling Ingen åtgärd. DAPT Undvik om möjligt. Trippelbehandling Utför ej.
7	EMG	Singelbehandling Ingen åtgärd. DAPT Undvik om möjligt. Trippelbehandling Utför ej.

8	Hjärtkateterisering	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Uppehåll med warfarin inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner.</p>
9	Hudexcision	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej eller följ råden för kirurgi.*</p> <p>Trippelbehandling Utför ej eller följ råden för kirurgi.</p> <p>* Vid begränsade ingrepp där man har full kontroll över hela operationsområdet kan man i selekterade fall göra avsteg från rekommendationerna.</p>
10	Kataraktoperation	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Uppehåll med 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 eller följ råden för elektiv kirurgi (även utsättning av ASA 5 dagar innan ingreppet rekommenderas).</p>
12	Lumbalpunktion	<p>Singelbehandling Se elektiv kirurgi.*</p> <p>DAPT Utför ej eller följ råden för elektiv kirurgi.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej eller följ råden för elektiv kirurgi.</p>
13	Njurbiopsi	<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 eller följ råden för elektiv kirurgi (även utsättning av ASA 5 dagar innan ingreppet rekommenderas).</p>
14	Pacemakerdosa, event-recorder	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Diskussion med operatören.</p> <p>Trippelbehandling Om kliniskt indicerat, uppehåll med warfarin inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner.</p>

15	Pleuratappning	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Undvik om möjligt.</p> <p>Trippelbehandling Om kliniskt indicerat, uppehåll med warfarin inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner.</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 om PK är terapeutiskt.</p>
19	Vagel- eller ögonlocksoperation	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd.</p> <p>DAPT Utför ej.</p> <p>Trippelbehandling Utför ej.</p>

Neurologi/Stroke/Hjärnblödning

Klinisk situation		Rekommendation
1	Embolisk ischemisk stroke	Överväg att mäta trombocythämningsgraden för att se om patienter tar sina läkemedel som förskrivet.
2	Trombolys vid akut ischemisk stroke	<p>Singelbehandling Ingen åtgärd, trombolys kan utföras enligt gängse rutiner.</p> <p>DAPT 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>OBS! Inga studier finns som stödjer trombolys under pågående DAPT. Indikation för trombolys bör vägas mot risk för blödning. Finns möjlighet till kateterintervention bör detta övervägas istället för trombolys.</p> <p>Trippelbehandling Avstå trombolys vid pågående trippelbehandling och terapeutiskt PK. OBS! Finns möjlighet till kateterintervention kan detta övervägas.</p>
3	Intrakraniell blödning	<p>Singelbehandling och DAPT</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bedömning av blödningsrisk i förhållande till när sista dosen trombocythämmare togs. 2. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v. 3. Överväg att ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v. (OBS! risk för ökat ICP). 4. Ge trombocytttransfusion. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas vid behov. 5. Kontakt med koagulationsexpert om ovanstående behandling ej gett avsedd effekt. <p>Trippelbehandling</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Reversera warfarineffekten med PCC samt ge vitamin K1 10 mg i.v. 7. Klargör när senaste dos av trombocythämmare gavs. 8. Ge tranexamsyra i.v. 10 mg/kg i.v. 9. Överväg att ge desmopressin i.v. 0,3 µg/kg i.v. (OBS! risk för ökat ICP). 10. Ge trombocytttransfusion. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas vid behov. 11. 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).

	Klinisk situation	Rekommendation
1	Akut allvarlig blödning	<p>Singelbehandling och DAPT</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tag Hb, trombocyter, APTT och PK(INR), fibrinogen, övrig provtagning efter lokal rutin. Vänta inte på provsvar vid urakut situation, utan agera enl. nedan. 2. Ge desmopressin 0,3 µg/kg i.v. (OBS! Vid intrakraniell blödning var observant på ICP). 3. Ge tranexamsyra 10 mg/kg i.v. 4. Ge trombocyttransfusion. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas efter 3 h. 5. Tidig kontakt med blodcentral <p>Trippelbehandling</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tag Hb, trombocyter, APTT och PK(INR), fibrinogen, övrig provtagning efter lokal rutin. Vänta inte på provsvar vid urakut situation. 2. Reversera warfarineffekten med PCC samt ge vitamin K1 10 mg i.v. 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. Ge trombocyttransfusion. Sämre effekt om aktivt läkemedel finns i cirkulationen. Doseringsförslag: 2-4 enheter. Kan upprepas efter 3 h. 6. 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.	<p>Singelbehandling och DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Ingen åtgärd.</p>
3	Anemi	<p>Singelbehandling och DAPT Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling Stoppa warfarinbehandlingen men behåll trombocythämmarna. Om stark warfarinindikation ge kortverkande LMH (från profylaktisk dos till terapeutisk dos beroende på situationen).</p> <p>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 trombocytmätningsmetoder 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. De 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.

Korte, W. et al., 2011. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). In *Thrombosis and haemostasis*. pp. 743–749.

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

