



Nationell riktlinje

2022

På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse

Handläggande av antitrombotiska läkemedel hos patienter som genomgår planerad endoskopisk diagnostik eller terapi

Datum för fastställande:	2022-04-28
Datum för översyn:	2023-04-28
Datum för revidering:	2026-04-28

Kontaktperson:

Fredrik Swahn, Skånes Universitetssjukhus, Lund
fredrik.swahn@med.lu.se

Arbetsgruppens medlemmar:

Fredrik Swahn, Skånes Universitetssjukhus, Lund; sammankallande
Olga Bednarska, Universitetssjukhuset, Linköping
Anna Eriksson, Sunderby sjukhus, Sunderby
Richard Marsk, Danderyds sjukhus, Stockholm
Daniel Sjöberg, Falu lasarett, Falun
Eva Lena Syrén, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Granskad av:

Ulf Kajermo, Östersunds Sjukhus, Östersund
Georgios Katinios, Universitetssjukhuset, Linköping
Emma Nilsson, Skånes Universitetssjukhus, Lund
Peter Thelin Schmidt, Ersta sjukhus och Solna, Karolinska Institutet, Stockholm
Eli Westerlund, Danderyds sjukhus, Stockholm

Innehåll

Inledning.....	2
Riskstratifiering inför elektiv endoskopi.....	2
Lågrisk och Högriskingrepp.....	3
<i>Lågriskingrepp:</i>	3
<i>Högriskingrepp:</i>	3
Lågrisk och Högrisktillstånd	4
<i>Lågrisktillstånd:</i>	4
<i>Högrisktillstånd:</i>	4
Sammanfattning	5
Läkemedel	9
<i>Direktverkande Orala Anti-Koagulantia (DOAK)</i>	9
<i>Antivitamin K-läkemedel (AVK)</i>	9
<i>Trombocyt-hämmande läkemedel (P2Y12 receptorantagonist)</i>	9
<i>Lågmolekylärt heparin (LWMH)</i>	9
Referens.....	9

Inledning

Det är vanligt förekommande att patienter som står inför en endoskopisk intervention också medicinerar med antitrombotiska läkemedel vilket ökar risken för procedurrelaterad blödning. De föregående nationella riktlinjerna, författade av Svensk Gastroenterologisk Förening (SGF) 2014, har nu uppdaterats enligt *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines* från 2021 [1]. Det som har tillkommit sedan föregående upplaga är en ny generation av trombocythämmande (trc-hämmande) läkemedel och Direktverkande Orala Anti-Koagulantia (DOAK). Dessa läkemedel kan ge mer svårhanterliga blödningar jämfört med traditionella antikoagulantia som antivitamin K-läkemedel (AVK), lågmolekylärt heparin (LMWH) och acetylsalicylsyra (ASA). Blödningsrisken ökar också om flera typer av blodförtunnande läkemedel kombineras. Riktlinjerna som här beskrivs tar inte upp akuta situationer eller användande av reverserande antidot. Vid handläggning av akut blödning v.g. se SGF hemsida: *Nationella riktlinjer för handläggning och behandling av akut övre GI blödning* och *Nationella riktlinjer för utredning samt handläggning av akut nedre gastrointestinal blödning*. Vid misstanke om överdosering/förgiftning med antikoagulantia rekommenderas kontakt med sjukhusets koagulationsjour/konsult alternativt giftinformationscentralen.

Riskstratifiering inför elektiv endoskopi

Vid planerad endoskopi är det två faktorer som skall övervägas. Den första är om själva endoskopi-undersökningen inbegriper interventionsmoment som kan medföra risk för blödning (högriskingrepp) eller ej (lågriskingrepp). En given princip är att ju mer skärande eller ju fler punktioner som skall utföras, desto högre blödningsrisk är att förvänta under procedurens gång och i det omedelbara efterförloppet. Vävnader, organ och patologi kan också ha olika välutvecklad kärlförsörjning och strukturell skörhet att ta hänsyn till och därmed ha större blödningsbenägenhet. Till skillnad från blödning som uppstår i samband med intraluminal intervention, bör man ha i beaktande att blödning vid extra-intestinal intervention (exempelvis ERCP eller EUS assisterade interventioner), är mer otillgänglig för konventionell endoskopisk hemostas-teknik och har därmed större potentiell risk för svårkontrollerad blödning. Det finns också tillfällen då man som endoskopist får ta höjd för att en undersökning, som inledningsvis kan (enligt remiss) bedömas vara ett lågriskingrepp, men till följd av de fynd eller åtgärder man utför, kan övergå till att bli ett högriskingrepp. Exempel: en koloskopiundersökning med fynd av större polyper (>10 mm) eller ERCP med behov av dilatationsassisterad stenextraktion (DASE). Det är således upp till planerande läkare att taktiskt överväga en uppgradering av riskingrepp, om tveksamhet råder på hur utfallet kommer att gestalta sig.

Den andra faktorn som ska övervägas är patientens medicinska tillstånd som kan medföra risk vid utsättning av antitrombotiska läkemedel för utveckling av tromboembolism och cerebrovaskulär lesion. Patienter med starkt behov av kontinuerlig antitrombosprofilax, kan som regel förberedas polikliniskt med byte till alternativt preparat med kortare halveringstid,

v.g. se lågmolekylärt heparin (LMWH). Komplexa patientfall bör konsulteras med lämplig expertis, (mekaniska klaffar, kardiovaskulära stentar, riskassocierade hjärtarytmier, grav njurinsufficiens, tidigare emboli-/trombos-incidenser, trombo-hemofilisyndrom). Många gånger kan det medicinska högriskillståndet vara temporärt (exempelvis patient under behandling för färsk hjärtinfarkt eller färsk tromboembolisk händelse) och starkt beroende på den endoskopiska åtgärdens indikation kan man överväga att planera åtgärden längre fram i tiden då högriskillståndet kan ha övergått till en lägre risk.

Det skall understrykas att varje patient skall bedömas individuellt och att dessa riktlinjer inte kan täcka alla undantag och möjligheter. Patienten skall alltid informeras om risker vid ut- och återinsättning av antikoagulantia. Vi rekommenderar att man dokumenterar riskbedömningen man gjort avseende antikoagulantia och att patienten (ev. vårdnadshavare) informeras tydligt, gärna skriftligt, avseende ut- och återinsättning av antikoagulantia.

Lågrisk och Högriskingrepp

Lågriskingrepp:

- Diagnostisk endoskopi ± biopsi
- Stentsättning eller -extraktion i gall- eller pankreasgång (utan sfinkterotomi)
- Stentplacering i esofagus, duodenum eller kolon
- Device-assisted enteroskopi utan planerad intervention (ex. dubbel-ballong)
- Endoskopiskt ultraljud (EUS) utan punktion eller intervention
- Polypektomi (<10 mm) med ”cold snare”-teknik

Högriskingrepp:

- Polypektomi
- ERCP med sfinkterotomi
- Papill-/ampullektomi
- Endoskopisk mukosa resektion (EMR)
- Endoskopisk submukosa dissektion (ESD)
- Dilatation av strikturer
- Behandling av esofagusvaricer
- Perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG)
- Endoskopiskt ultraljud (EUS) med finnålsaspiration (FNA), finnålsbiopsi (FNB)
- Endoskopiskt ultraljud (EUS) med transgastrisk eller -duodenal intervention
- Intervention som inbegriper tumörvävnad, radiofrekvensablation (RFA)

Lågrisk och Högrisktillstånd

Lågrisktillstånd:

- Ischemisk hjärtsjukdom utan behov av koronarstent
- Cerebrovaskulär sjukdom
- Perifer vaskulär sjukdom
- Biologisk (xenograft) hjärklaff
- Förmaksflimmer utan multipla riskfaktorer (CHADS₂≤4)
- Venös tromboemboli, äldre än 3 månader

Högrisktillstånd:

- Mekanisk hjärklaff
- Förmaksflimmer med mekanisk eller biologisk hjärklaff
- Förmaksflimmer med mitralisstenos
- Stroke/TIA eller venös tromboembolism (< 3 månader)
- Förmaksflimmer med tidigare stroke eller TIA + 3 av följande:
 - Hjärtsvikt
 - Hypertoni (>140/90 mm Hg eller medicinering för detta)
 - >75 år
- Diabetes mellitus
- Färsk (< 3 månader) tromboembolism
- Tidigare tromboemboli med samtidig Warfarin med målvärde INR 2,5-3,5
- Koronarstent inom 6-12 månader efter insättning. Kan bedömas individuellt ned till 1 månad efter diskussion med PCI-operatör, beroende på procedurtekniska faktorer och indikation för stent

Sammanfattning

(se också Figur 1 och Figur 2)

- **Acetylsalicylsyra (ASA)** rekommenderas (som regel) att oförändrat stå kvar inför alla ingrepp. Ett undantag som anges är endoskopisk papill-/ampullektomi, där man rekommenderar utsättning av ASA fem dygn före ingrepp (låg evidens och svag rekommendation). Om ASA-medicinering varit utsatt p.g.a. befarad blödningsrisk, rekommenderas återinsättning dag två (eller tre beroende på riskbedömning) efter utförd högriskendoskopi.
- **Direktverkande orala antikoagulantia (DOAK)** (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban)

Lågriskingrepp: utsatt morgondosen samma dag som ingreppet skall utföras och kan som regel återinsättas dagen efter utförd endoskopi

Högriskingrepp: patient med lågriskstillstånd administreras sista dosen DOAK tre dygn före ingreppet, d.v.s. ingen DOAK administreras 2 dygn före ingreppet. Återinsättning av DOAK vid högriskingrepp kan ske dag två (eller dag tre beroende på riskbedömning) efter utförd endoskopi. Patient som genomgått större endoskopisk submukosa dissektion (ESD) kan behöva ytterligare 1-2 dygn innan återinsättning av DOAK.

Observera att patient med nedsatt njurfunktion (Kreatinin-clearance $CrCl$ (eGFR) 30-50 ml/min), rekommenderas att få den sista dosen dabigatran administrerad fem dygn före procedur. Återinsättning av DOAK på patient med nedsatt njurfunktion kan ske efter dag två (eller dag tre beroende på riskbedömning) efter utförd endoskopi. Patient med sämre njurfunktion än $CrCl$ (eGFR) <30 ml/min, rekommenderas ej dabigatran. Vid signifikant nedsatt njurfunktion bör koagulationsexpertis konsulteras.

Högriskstillstånd och medicinering med DOAK, exempelvis p.g.a. koronarstent bör på förhand konsulteras med kardiolog. Det finns studie (PAUS-trial) som visar att risken för tromboemboli är låg under tiden DOAK är utsatt och att överbryggnig med LMWH inte tillför någon vinst, utan snarare en högre risk för procedurrelaterad blödning.

- **Trc-hämmande läkemedel/P2Y12 receptor antagonist** (klopidogrel, prasugrel, ticagrelor)

Lågriskingrepp rekommenderas fortsatt medicinering med trombocythämmande läkemedel, vilket även inkluderar s.k. dubbel trombocythämmande behandling (trc-hämmare + ASA). Polypektomi med "cold snare"-teknik på polyper <10 mm, kan utföras utan föregående utsättning av klopidogrel i monoterapi.

Högriskingrepp på patient med medicinskt **lågriskstillstånd**, rekommenderas utsättning av trombocythämmande läkemedel sju dygn före ingrepp.

Patient med lågriskstillstånd och dubbel trombocythämning (trc-hämmande läkemedel + ASA), rekommenderas fortsätta med tidigare ASA-medicinering under tiden (7 dygn) trc-hämmande läkemedel är utsatt. Trc-hämmande läkemedel kan återinsättas inom 1-2 dygn efter ingrepp.

Högriskingrepp på patient med **högriskstillstånd**, exempelvis färsk koronarstent brukar medicinera med dubbel trombocythämning (6 månader vid stabil kärlkranssjukdom och 12 månader vid hjärtinfarkt/instabil angina), eftersom de bär på en betydande trombosrisk om antikoagulantiprofylax skulle avbrytas inom denna period. Det finns en stark rekommendation att man konsulterar kardiolog om man behöver sätta ut trombocythämmare för den här specifika patientkategorin. Det samma gäller även mer komplexa kardiologirelaterade sjukdomar. Om trc-läkemedel utsättes, rekommenderas att acetylsalicylsyra (ASA) fortsätter kontinuerligt. Återinsättning av trombocythämmande läkemedel rekommenderas ske dag två (eller tre beroende på riskbedömning) efter utförd högriskendoskopi.

- **Antivitamin K-läkemedel (AVK)** (warfarin)

Lågriskingrepp: AVK-behandling inom terapeutiskt intervall (INR: 2,0 – 3,0) kan fortsätta enligt patientens ordinationsschema under förutsättning att ingreppet är av lågrisknatur.

Högriskingrepp: Vid högriskingrepp på patient med låg trombosrisk rekommenderas att AVK-läkemedel utsättes fem dygn före ingrepp, under förutsättning att INR är inom terapeutiskt intervall (INR 2,0 - 3,0) vid utsättningstillfället. Målvärdet är $INR \leq 1,5$, vilket helst kontrolleras dagen före planerad endoskopi. Om INR vid detta kontrolltillfälle är $> 1,5$, kan reversering övervägas (Konaktion 1-2 mg iv.) och nytt INR-värde kontrolleras nästföljande dag. Snabb reversering med protrombin-komplex-koncentrat (PCC) är reserverat för hemodynamiskt instabil patient med pågående blödning. Patient med betydande risk för trombos/emboloutveckling, under det att AVK-behandling tillfälligt sätts ut, exempelvis patient med färsk trombos (<3månader) eller upprepade tromboser, rekommenderas att få ersättningspreparat med lågmolekylärt heparin (LMWH, se nedan).

Återinsättning av AVK-läkemedel (1,5 x ordinarie dos de första tre dyggen) kan påbörjas samma dygn som endoskopi utförts och fortsätta enligt ordinarie schema. INR-kontroll kan utföras polikliniskt 1 vecka senare.

Om patient har ersättningspreparat (LMWH) under det att AVK-medicinering återinsatts, bör LMWH utsättas så snart INR har nått terapeutiskt intervall ($INR \geq 2$).

- **LMWH** (tinzaparin, enoxaparin, deltaparin)

Lågmolekylärt heparin har kort halveringstid jämfört med AVK och trc-hämmande läkemedel, vilket gör det till lämplig ersättning (bridge) för nämnda preparat fram till planerad endoskopisk intervention. När LMWH ersättning är indicerad (se ovan), administreras LMWH i terapeutisk dos, baserad på patientens vikt och njurfunktion, under tiden ordinarie antitrombosprofilax är utsatt och fram till senast 24 timmar före högriskingrepp är planerad.

LMWH kan återstartas samma kväll efter högriskingrepp. Vid återinsättning av AVK läkemedel skall LMWH utsättas så snart terapeutiskt intervall uppnåtts ($INR \geq 2$).

Notera att ersättning med LMWH ökar risken för procedurrelaterad efterblödning och att det ska finnas en informerad vaksamhet bland personal och patient att blödning kan uppstå i efterhand.

Fig.1 Fyrfältsschema för utsättning av blodförtunnande läkemedel

	Lågrisktillstånd	Högrisktillstånd
Lågriskingrepp	<p>ASA och trc-hämmare: Kvarstår oförändrat</p> <p>AVK: Kvarstår oförändrat</p> <p>DOAK: Utsättes samma dygn</p>	<p>ASA och trc-hämmare: Kvarstår oförändrat</p> <p>AVK: Kvarstår oförändrat</p> <p>DOAK: Utsättes samma dygn</p>
Högriskingrepp	<p>ASA: Kvarstår oförändrat <i>(papillektomi: utsättes 5 dygn före)</i></p> <p>Trc-hämmare: Utsättes 7 dygn före</p> <p>AVK: Utsättes 5 dygn före</p> <p>DOAK: Utsättes 2 dygn före</p> <p>Obs: Dabigatran utsättes 4 dygn före vid nedsatt njurfunktion (CrCl <50ml/min)</p>	<p>ASA: Kvarstår som regel</p> <p>Trc-hämmare: Utsättes 7 dygn före</p> <p>AVK: Utsättes 5 dygn före</p> <p>DOAK: Utsättes 2 dygn före</p> <p>Obs: Dabigatran utsättes 4 dygn före vid nedsatt njurfunktion (CrCl <50ml/min)</p> <p>Överväg LMWH expertkonsult</p>

Fig.2 Övergripande schema för ut- och återinsättning av blodförtunnande läkemedel

Läkemedel	Risk (procedur)	Dygn före endoskopi								Endo skopi dygn	Dygn efter endoskopi		
		-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1		+1	+2	+3
Apixaban (Eliquis®)	Lågrisk												
	Högrisk												
Dabigatran (Pradaxa®)	Lågrisk												
	Högrisk												
Dabigatran (Pradaxa®) <i>CrCl: >30 - <50 ml/min</i>	Lågrisk												
	Högrisk												
Rivaroxaban (Xarelto®)	Lågrisk												
	Högrisk												
Klopidogrel (Plavix®, Cloricard®, Grepid®)	Lågrisk												
	Högrisk												
Prasugrel (Efient®)	Lågrisk												
	Högrisk												
Ticagrelor (Brilique®)	Lågrisk												
	Högrisk												
Warfarin (Waran®)	Lågrisk												
	Högrisk												
Acetylsalicylsyra (Trombyl®)	Lågrisk												
	Högrisk												
	Papillektomi												

Schema när blodförtunnande läkemedel kan sättas ut (blå) inför endoskopisk intervention avseende lågrisk- (ljusgrön) respektive högriskingrepp (vit) i förhållande till endoskopitillfället (röd) Återinsättning sker då blå färg upphör och tidpunkt när man kan överväga återinsättning (ljusblå).

Läkemedel

Direktverkande Orala Anti-Koagulantia (DOAK)

Läkemedel	Generiskt namn	Funktion
Pradaxa®	Dabigatran	Trombin-hämmare
Xarelto®	Rivaroxaban	Faktor Xa-hämmare
Eliquis®	Apixaban	Faktor Xa-hämmare
Lixiana®	Edoxaban	Faktor Xa-hämmare

Antivitamin K-läkemedel (AVK)

Läkemedel	Generiskt namn	Funktion
Waran®	Warfarin	Vitamin K-antagonist
Warfarin Orion®	Warfarin	Vitamin K-antagonist

Trombocyt-hämmande läkemedel (P2Y12 receptorantagonist)

Läkemedel	Generiskt namn	Funktion
Trombyl®	Acetylsalicylsyra	COX 1-hämmare
Klopidogrel®	Klopidogrel	ADP-receptorhämmare
Clopidogrel®	Klopidogrel	ADP-receptorhämmare
Plavix®	Klopidogrel	ADP-receptorhämmare
Cloricard®	Klopidogrel	ADP-receptorhämmare
Grepid®	Klopidogrel	ADP-receptorhämmare
Efient®	Prasugrel	ADP-receptorhämmare
Brilique®	Ticagrelor	ADP-receptorhämmare

Lågmolekylärt heparin (LMWH)

Läkemedel	Generiskt namn	Funktion
Innohep®	Tinzaparin	LMWH
Klexane®	Enoxaparin	LMWH
Fragmin®	Deltaparin	LMWH

Referens

Veitch AM, Radelli F, Alikhan R, Démonceau J-M, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update.