



Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård

Riktlinjer för neuraxiala blockader och antitrombotiska läkemedel 2025

Revision planeras 2028

Denna riktlinje fokuserar på de vanligaste antitrombotiska läkemedlen;

- LMH: dalteparin (Fragmin®), tinzaparin (Innohep®), enoxaparin (Klexane®)
- DOAK (direktverkande orala antikoagulantia): apixaban (Eliquis®), rivaroxaban (Xarelto®), edoxaban (Lixiana®), dabigatran (Pradaxa®)
- Warfarin (Waran® m fl)
- Trombocythämmare: ASA, ADP-receptorhämmare – clopidogrel (Plavix® m fl), tikagrelor (Brilique®), prasugrel (Efient®)
- NSAID

För mer – i detta sammanhang - sällan förekommande läkemedel (t ex fondaparinux, trombolytika och heparin) hänvisas till riktlinjer från ASRA 2024 (1)

Obs!

- Dessa riktlinjer gäller i första hand för vuxna patienter.
- Gäller för patienter utan blödningssymptom och som behandlas med ett antitrombotiskt läkemedel.
- Vid behandling med flera preparat ta kontakt med koagulationskunnig kollega.
- Vid graviditet / obstetrisk anestesi finns särskilda riktlinjer - var god se <https://sfai.se/wp-content/uploads/2023/08/Riktlinje-Obstetrisk-Regionalanestesi-och-hemostas-version-2.pdf>

Vid osäkerhet tag kontakt med senior/mer koagulationskunnig kollega.

Innehållsförteckning

Inledning	3
Bakgrund	3
Riskvärdering	3
Lumbalpunktion	4
Neuraxialt hematom (NH)	4
Riskfaktorer för neuraxialt hematom	4
Symtom vid neuraxialt hematom	4
Åtgärder vid misstanke om neuraxialt hematom	4
Acceptabla värden på trombocytantal och PK(INR) vid neuraxial blockad	5
Hög trombosrisk	5
Lågmolekylära hepariner (LMH)	6
Uppehåll inför planerad neuraxial blockad	6
Särskilda överväganden angående LMH	7
Akut behov av neuraxial blockad och samtidig behandling med LMH	7
Mätning av anti-faktor Xa (***)	7
Schematisk bild vid akut behov av neuraxial blockad (i första hand spinal) med samtidig behandling av LMH	8
DOAK– direktverkande orala antikoagulantia	9
Uppehåll inför planerad neuraxial blockad	9
Akut behov av neuraxial blockad, framförallt spinal, vid samtidig behandling med DOAK	9
Möjliga åtgärder för att optimera koagulation inför akut neuraxial blockad vid DOAK	11
Schematisk bild vid akut behov av neuraxial blockad (i första hand spinal) med samtidig behandling av DOAK	12
Warfarin	13
Warfarin och elektiv neuraxial blockad	13
Subakut behov av neuraxial blockad	13
Akut behov av neuraxial blockad	13
Trombocythämmare – ASA och ADP-receptorhämmare	14
Uppehåll vid planerad neuraxial blockad	14
Akut behov av neuraxial blockad	14
Farmakokinetik	16
Schematisk bild vid akut behov av neuraxial blockad (i första hand spinal) med samtidig behandling av trombocythämmande läkemedel	17
NSAID	18
Uppehåll inför planerad/ elektiv neuraxial blockad	18
Akut behov av neuraxial blockad, i första hand spinal	18
Postoperativ handläggning	19
Behov av behandlingsdos och kvarliggande neuraxial kateter	19
Återinsättning av LMH	19
Återinsättning av DOAK	20
Återinsättning av warfarin (Waran®)	20
Återinsättning av trombocythämmande läkemedel inklusive ASA/NSAID	21
Författare och kontaktperson	21
Referenser	22

Inledning

I det här dokumentet har vi sammanfattat de riktlinjer som finns vid planerad/elektiv respektive akut neuraxial blockad. Vi diskuterar också vilka överväganden man bör göra i samband med akut behov av neuraxial blockad (där risken med generell anestesi bedömts vara oacceptabelt hög) och vad som kan göras för att minska risken för neuraxial blödning.

De senaste internationella riktlinjerna är:

- ASRA Pain medicine 2024. (1)
- ESAIC/ESRA 2022. (2)

För mer utförliga resonemang och bakgrund se även tidigare riktlinjer från SFAI från 2010 (9).

Bakgrund

Neuraxial blockad (= spinal- eller epiduralbedövning) är en utmärkt anestesiform som inte bara kan minska morbiditet och mortalitet, utan även ge bra smärtlindring.

De senaste åren har det skett en enorm utveckling och ökad användning av antitrombotisk behandling med olika preparatgrupper som DOAK (direktverkande orala antikoagulantia) och trombocythämmare. Tyvärr kan detta bidra till problem och eventuellt komplikationer i samband med operation och neuraxial blockad, ffa vid akuta ingrepp.

I samband med antitrombotisk behandling bör noggrann individuell bedömning av patienten göras. Beakta hur snart operationen måste genomföras, patientens samsjuklighet och allmäntillstånd, andra riskfaktorer och önskemål, välj sedan minst riskabla och mest optimala anestesiform.

En neuraxial blödning kan ge upphov till betydande men för patienten, samtidigt kan en uppskjuten operation ge andra svåra komplikationer. Om generell anestesi anses för riskabel bör man därför noggrant överväga när och hur man kan använda neuraxial blockad, vilka risker som kan tas och överväga åtgärder för att minska risken för neuraxial blödning.

Vid akut behov av neuraxial blockad hos patient under behandling med antitrombotiska läkemedel (där risken med generell anestesi anses oacceptabelt hög) rekommenderas i första hand spinal med tunn och atraumatisk nål. Den neuraxiala blockaden bör läggas av van anesthesiolog. Om möjligt bör ingreppet skjutas upp så länge det anses säkert eller patienten ges läkemedel/behandling för att minska blödningsrisken.

Epiduralbedövning innebär en större risk, men är sällan en akut åtgärd.

Glöm inte att vissa ingrepp kan genomföras i perifer blockad.

Dessa riktlinjer kan också användas vid djupa perifera blockader ex paraverterbral, lumbal plexus, mm. För mer information om risk, se ref 1,2 och 14.

Ytliga perifera blockader kan enl europeiska guidelines (2) läggas oavsett antikoagulantibehandling om nödvändigt.

Riskvärdering

Vid varje tillfälle bör en bedömning göras avseende risk respektive vinst med neuraxial kontra generell anestesi/perifer blockad. Exempel på riskvärdering:

Svag indikation: Smärtlindring

Stark indikation: Förväntad svår luftväg vid akut operation som inte kan vänta, höftfraktur där risken med generell anestesi bedöms oacceptabelt hög

Vitalindikation: Uttalat svår hjärtsvikt hos patient med höftfraktur eller annan akut operation som inte kan vänta. Uttalat svår luftväg.

Lumbalpunktion

Vi vet att dessa riktlinjer även används för att bedöma när man säkert kan göra en lumbalpunktion. I samband med lumbalpunktion måste man i första hand avgöra hur viktig lumbalpunktionen är, vilken information man riskerar att missa och efter det avgöra vilken risk man kan utsätta patienten för och vad som kan göras för att minimera de riskerna.

Neuraxialt hematom (NH)

Neuraxialt hematom (NH) är en sällsynt men allvarlig komplikation till neuraxial blockad som kan medföra permanent neurologisk skada, framför allt paraplegi. Snabb handläggning vid misstanke om NH är avgörande för att undvika bestående skada. Observera att risken för hematom är lika stor vid manipulation/extraktion av neuraxial kateter som vid inläggning.

Patient med kvarliggande kateter bör därför övervakas var 4:e-6:e timme, önskvärt fram till minst 1 dygn efter extraktion av katetern. Kontrollera bland annat benstyrka (Bromage-skala) och sensibilitet. Lokala rutiner för kontroller bör finnas.

Risikfaktorer för neuraxialt hematom

- Behandling med antitrombotiskt läkemedel
- Epiduralanestesi (EDA) medför större blödningsrisk än spinalanestesi
- Kvarliggande kateter medför större risk än single shot
- Katetermanipulation – lägesjustering eller extraktion
- Komplicerad anläggning av neuraxial blockad (= blod i nål eller kateter och/eller många stickförsök)
- Individuella faktorer ökar risken; till exempel ryggsdeformitet, särskilt spinal stenos, Mb Bechterew, hög ålder, osteoporos och låg kroppsvikt/malnutritution.

Symtom vid neuraxialt hematom

Kan bland annat vara (observera att alla symtom inte krävs):

- tilltagande sensibilitetsrubbing i benen
- nytillkommen pares
- inkontinens
- ryggsmärta (ovanligare)

Informera patienten att kontakta personal vid ovanstående symtom, även efter utskrivning från sjukhus.

Åtgärder vid misstanke om neuraxialt hematom

- Kontakta anestesilog omedelbart för bedömning.
- Stäng av eventuell infusion. Bedövningseffekt bör avklinga inom 1 timme.
- Vid progredierande symtom på NH (se ovan) ska MR utföras akut. DT är ett sämre alternativ men kan göras om MR är kontraindicerat/ej tillgängligt.
- Neuraxialt hematom med kompressionssymptom bör evakueras inom 12 timmar från debuten; akut kontakt med neuro- eller ryggkirurg.
- Aspiration av blod via EDA-kateter (om möjligt) kan ge temporär symtomlindring.

Acceptabla värden på trombocytantal och PK(INR) vid neuraxial blockad

Nedanstående värden gäller enbart om koagulationen i övrigt är normal och patienten inte behandlas med antitrombotiska läkemedel. Om möjligt ska man före neuraxial blockad försöka optimera koagulationen.

Tabell 1. Acceptabla trombocytantal

Typ av neuraxial blockad	Spinal anestesi			EDA (epidural)		
	Svag indikation	Stark indikation	Vital indikation	Svag indikation	Stark indikation	Vital indikation
Trombocyter (10⁹ /L)	≥100	≥50	≥30	≥100	≥80	≥50

Tabell 2. Acceptabla PK(INR)nivåer

Typ av neuraxial blockad	Spinal anestesi			EDA (epidural)		
	Svag indikation	Stark indikation	Vital indikation	Svag indikation	Stark indikation	Vital indikation
PK(INR)	≤1,4	≤1,8	≤2,2	≤1,2	≤1,6	≤1,8

Hög trombosrisk

Vid utsättning av antitrombotiska läkemedel inför neuraxial blockad bör riskvärdering göras avseende trombosrisk.

Vid hög trombosrisk bör respektive specialistläkare (kardiolog, neurolog, kärlkirurg med flera) kontaktas för att diskutera perioperativ handläggning.

- Förmaksflimmer (CHA2DS2-VA ≥4) särskilt vid tidigare embolisk TIA/stroke eller perifer emboli.
- Nyligen (<3 månader) genomgången hjärtinfarkt, venös trombos, lungemboli, TIA, ischemisk stroke eller perifer arteriell emboli, samt vid aktiv cancer.
- PCI inom 3 månader.
- Tidigare tromboemboli under behandling med antikoagulantia eller upprepade tromboembolier framför allt i samband med kortare behandlingsuppehåll.
- Mekanisk hjärtklaffprotes, särskilt i mitralis- eller tricuspidalisposition. Aortaklaffprotes inklusive så kallad On-X protes i kombination med samtidigt förmaksflimmer, hjärtsvikt eller tidigare tromboemboli/andra tromboemboliska riskfaktorer. Äldre typ av aortaklaffprotes ("ball in cage" eller "tilting disc").

Lågmolekylära hepariner (LMH)

Uppehåll inför planerad neuraxial blockad

Europeiska riktlinjer anger utsättning 12 timmar före neuraxial blockad vid LMH i profylaxdos och normal njurfunktion. Vi har i Norden sedan många år haft 10 timmar som rekommenderad utsättningstid och vi ser ingen anledning att ändra på den gränsen. I nedanstående tabell anges utsättning och återinsättning av LMH i samband med planerad neuraxial anestesi.

Tabell 3. Utsättning och återinsättning av LMH i samband med planerad neuraxial blockad

Produktnamn	Dos per dygn	Utsättning inför planerad ryggbedövning		Tidigaste dos efter ryggbedövning
		GFR > 30	GFR < 30 och/eller vikt <50 kg	
Dalteparin (Fragmin®)	≤5000Ex1	10h	≥24h	≥6h* 2-4 h vid hög trombosrisk
	>5000Ex1	≥24h	≥48h alt mät antiXa. ***	**
Tinzaparin (Innohep®)	≤4500Ex1	10h	≥24h	≥6h* 2-4 h vid hög trombosrisk
	>4500Ex1	≥24h	≥48h alt mät antiXa***.	**
Enoxaparin (Klexane®)	≤40 mgx1	10h	≥ 24h	≥6h* 2-4 h vid hög trombosrisk
	>40 mgx1	≥24h	≥48h alt mät antiXa***.	**
Fragmin® Innohep® Klexane®	2500Ex2 2500Ex2 20 mgx1	Vid GFR >30, kan spinal läggas efter 6h eller oavsett tid vid stark indikation – tex akut kejsarsnitt. GFR <30 - 24 timmar		Helst 6h, men kan ges vid 2h om hög trombosrisk och kirurgisk hemostas

*Vid komplicerad spinal/EDA avvakta mer än 24h innan insättning av LMH.

** Internationella rekommendationer är inkonklusiva. ASRA riktlinjer anger att man kan starta 4 h efter dragen kateter, dock särskiljer de gällande stick (24h) och dragen kateter (4h). Tidigare riktlinjer från SFAI skiljer ej på profylaxdos och högdos.

***Se nedan under rubrik mätning av antiXa

- Vid vikt <50 kg bör man antingen reducera profylaxdosen eller förlänga tiden till neuraxial blockad.
- Vid övervikt, varierande viktgräns men > 90 kg, tenderar patienterna att sättas på högre profylaxdos; Innohep® 8000 E alt Fragmin® 7500 E x 1. Försök reducera dosen dagen före neuraxial blockad till standarddos, 4500 E resp 5000 E x 1. Om detta inte kan göras rekommenderas om möjligt att mäta anti-fXa, se nedan. Vid stark indikation för neuraxial blockad (ffa spinal) finns indicier och viss klinisk erfarenhet om att spinal kan läggas trots den högre profylaxdosen (se referens 12, 13, pers medd). Epidural innebär en större risk och får läggas efter ytterligare övervägande men är sällan en akut åtgärd.

Särskilda överväganden angående LMH

- Så länge patienten har epidural- eller spinalkateter bör endast "normal profylaxdos" ges. Observera att inför dragning av neuraxial kateter gäller samma utsättningstider av LMH som inför inläggning.
- Följ gärna kreatinin postoperativt för att se eventuella förändringar i GFR som kan påverka dosering.
- Vid behandling med LMH >5 dagar rekommenderas kontroll av trombocyter före neuraxial blockad.

Akut behov av neuraxial blockad och samtidig behandling med LMH

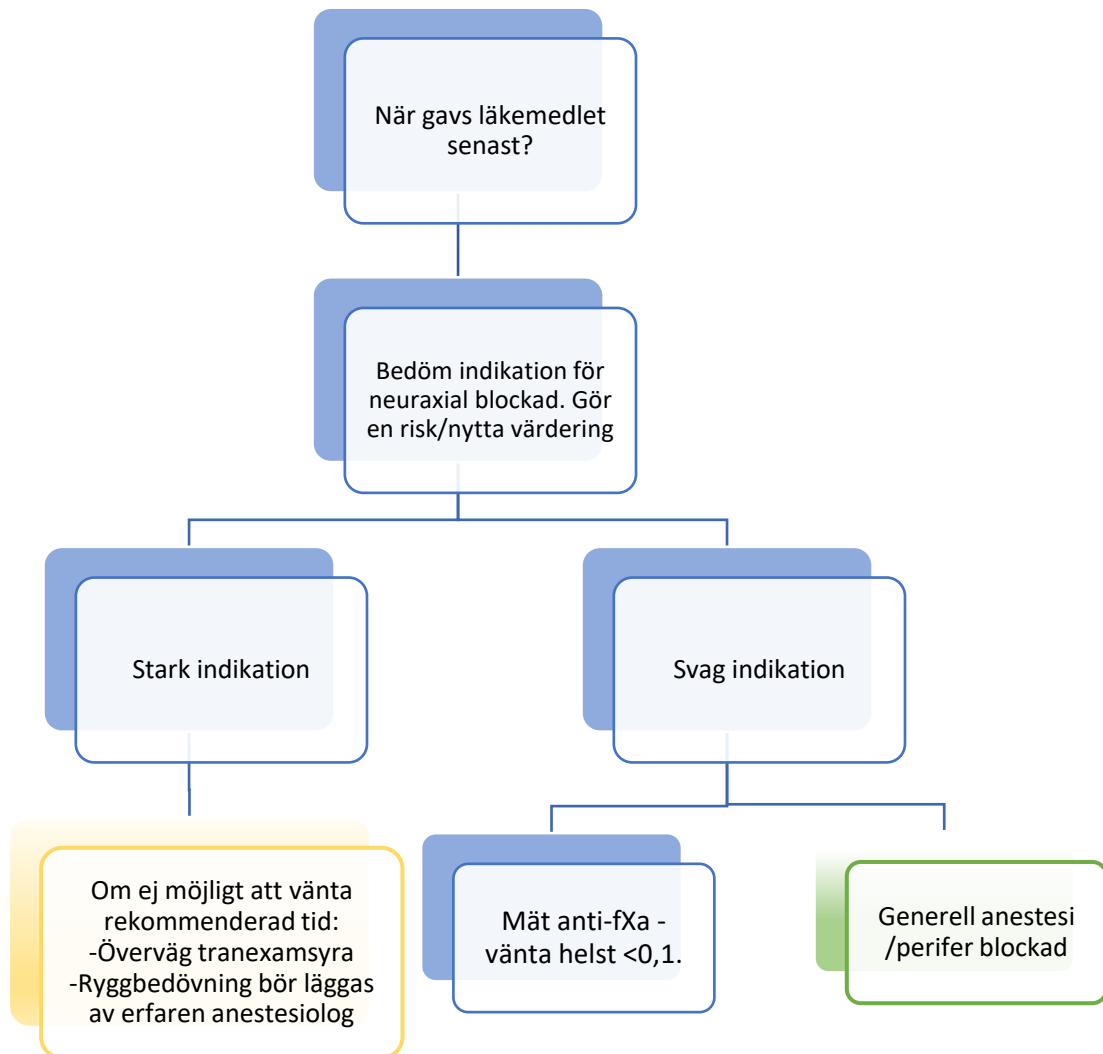
Vid akut behov av neuraxial blockad där utsättningstiden enligt ovan ej kan uppnås:

- Värdera behovet av neuraxial blockad. Överväg i första hand generell anestesi eller perifer blockad.
- Gör en bedömning utifrån dosering av LMH, vikt och GFR.
- Mät om möjligt anti-fXa och vänta helst till <0,1 (se nedan).
- Om detta inte är möjligt – överväg att ge tranexamsyra (Cyklokapron®).
- (Det kan övervägas att använda Protamin vid högdos LMH och nyligen given dos men kontakta först koagulationskunnig kollega. Protamin reverserar faktor II helt men bara delvis faktor X, effekten är olika på olika LMH och Protamin kan i sig vara blödningsframkallande.)

Mätning av anti-faktor Xa (***)

- Nivån av anti-fXa under behandling ligger mellan 0,3 – 1, (behandling av trombos 0,5–1, trombosprofylax 0,3-0,5).
- Vid nivåer < 0,1 IE/ml föreligger låg/ingen anti-fXa effekt.
- Säker nivå för neuraxial blockad brukar anges till < 0,1 men det vetenskapliga underlaget är klen och det finns ingen känd korrelation mellan nivå på anti-fXa och blödning.

Schematisk bild vid akut behov av neuraxial blockad (i första hand spinal) med samtidig behandling av LMH



DOAK– direktverkande orala antikoagulantia

Uppehåll inför planerad neuraxial blockad

Upphållet görs normalt utan överbryggande behandling med LMH.

- Kontrollera p-kreatinin och beräkna kreatininclearance/ GFR.
- Tabell 4 nedan gäller enbart lågdos och standardbehandling, inte vid högdosbehandling exempelvis nyinsatt behandling av lungemboli första veckan. För mer information kring dosering, se europeiska guidelines, ref 2.

Tabell 4. Rekommenderat behandlingssuppehåll med DOAK inför neuraxial blockad

	Dabigatran (Pradaxa®) 2 doser/dag	Apixaban (Eliquis®) 2 doser/dag Rivaroxaban (Xarelto®) 1 dos/dag Edoxaban (Lixiana®) 1 dos/dag
GFR >80 ml/min	48 h* Hoppa över 4 doser	48 h*
GFR 50–80 ml/min	72 h Hoppa över 6 doser	Hoppa över 4 doser apixaban Hoppa över 2 doser rivaroxaban/edoxaban
GFR 30–50 ml/min	96 h Hoppa över 8 doser	
GFR 15–30 ml/min	Kontraindicerat Kontakta behandlande läkare eller koagulationskonsult i god tid inför planerad operation.	72 h Hoppa över 6 doser apixaban Hoppa över 3 doser rivaroxaban och edoxaban.
GFR <15 ml/min	Dabigatran är kontraindicerat och övriga DOAK rekommenderas inte p g a risk för ackumulation. Rådgör med koagulationskonsult i god tid före planerad operation	

*Europeiska och amerikanska riktlinjer anger 72h utsättning före neuraxial blockad. I Norden har rutinen varit 48h sedan många år. (Se även ref 15)

Akut behov av neuraxial blockad, framförallt spinal, vid samtidig behandling med DOAK

- Bedöm i första hand indikation för neuraxial blockad.
- Överväg i första hand generell anestesi eller perifer blockad

Om risken med generell anestesi anses oacceptabelt hög:

- Bedöm övrigt koagulationsstatus - finns det något att optimera?
 - APTT och PK(INR) är relativt okänsliga för DOAK men kan påverkas vid höga plasmakoncentrationer.

- Effekten av DOAK syns inte på standardanalyser av ROTEM eller TEG (specialanalyser finns).
- Mät kreatinin och GFR. Beräkna halveringstid utifrån GFR (se tabell 5.)
 - Effekten av DOAK avtar oftast snabbt vid normal njurfunktion. Vid normal njurfunktion finns efter två halveringstider ca 25% effekt kvar. Efter fem halveringstider kan man räkna med försumbar kvarvarande effekt.
- Bestäm om möjligt aktivitet (indirekt plasmakoncentration) av DOAK. Att mäta koncentrationen bör göras så tidigt som möjligt. Om första värdet är högt, upprepa provet nära operativ åtgärd för att underlätta bedömningen.
 - Apixaban, rivaroxaban och dabigatran: Erfarenheter från svensk sjukvård indikerar att neuraxial blockad och LP kan utföras vid koncentration <50 ng/ml.
 - Andra allmänna riktlinjer rekommenderar <30 ng/ml.
 - Brittiska riktlinjer för höftfraktur anger att spinal kan utföras vid koncentration <50 ng/ml
 - Edoxaban har ingen snabbanalys (farmakologisk analys finns men referensvärden skiljer sig från övriga DOAK), använd anti-fXa och kontakta koagulationskunnig kollega. Värde <0,1 IE/ml (eller kIE/L) kan indikera låg/icke mätbar koncentration.
- Anti- fXa kan användas vid apixaban, rivaroxaban och edoxaban. Värde < 0,1 IE/ml kan indikera låg/icke mätbar koncentration. Inga säkra nivåer för neuraxial blockad finns, rekommenderas noggrann risk-nytta-värdering.
- Vid höftfraktur anger brittiska riktlinjer att man kan - förutsatt att det finns stark indikation för spinal anestesi och att generell anestesi innebär oacceptabelt stor risk - lägga spinal efter två halveringstider, dvs 24h vid normal njurfunktion. 48h vid nedsatt njurfunktion.

Tabell. 5. Halveringstid (timmar) utifrån GFR för DOAK

Läkemedelsnamn	Apixaban (Eliquis®)	Dabigatran (Pradaxa®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Edoxaban (Lixiana®)
Renal elimination (%)	25	80	35	50
GFR (ml/min)	t1/2 (timmar)			
>50–80	12	12–14	7–11 (11–14 hos äldre)	6–11
30–50	5–13	19–25	10	10
<30	>17*	>25*	>10*	≈17*

* Begränsad dokumentation, stora variationer föreligger, särskilt vid GFR <15.

Möjliga åtgärder för att optimera koagulation inför akut neuraxial blockad vid DOAK

- Optimera övrig koagulation
- Ge tranexamsyra (Cyklokapron®) 10–20 mg/kg
- Det finns möjlighet att ge aktivt kol om senaste tablettintag har varit <6 timmar för att minska fortsatt upptag, ffa om man misstänker hög koncentration exempelvis vid dålig njurfunktion.
- Vid behandling med dabigatran (Pradaxa®) – överväg att ge idarucizumab (Praxbind®). Om det inte finns tillgängligt ge PCC (protrombinkoncentrat; Confidex®, Ocplex®) enligt nedan.
- Vid behandling med apixaban (Eliquis®), rivaroxaban (Xarelto®) och edoxaban (Lixiana®) kan PCC ges i dosering enligt nedan.

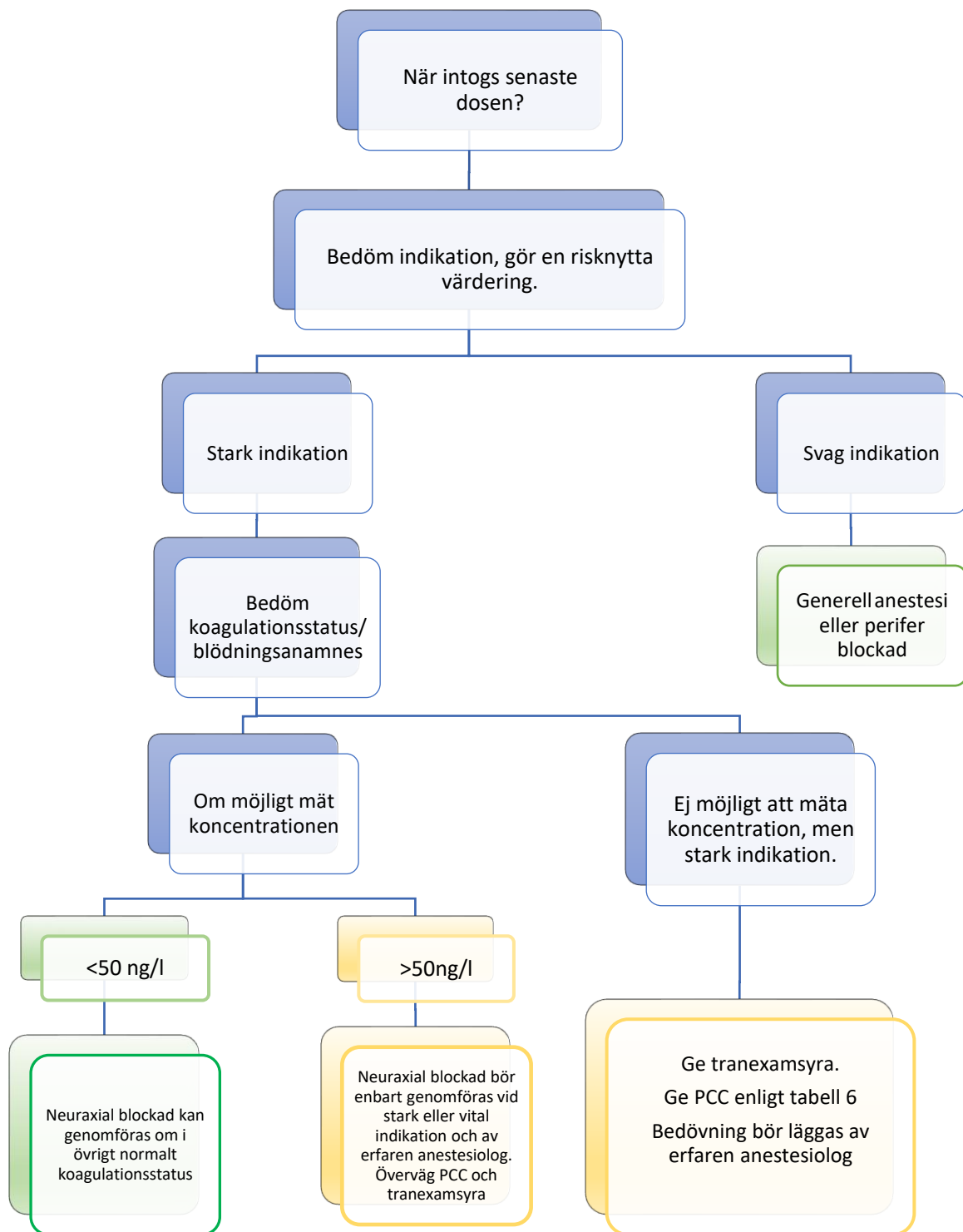
Tabell 6. Dos PCC som bör administreras efter senaste DOAK-dos

Protrombinkoncentrat (Confidex®, Ocplex®)	
<15 h	2000E
15-24h	1500E
>24h	Överväg att ge PCC, framför allt vid lågt GFR och högdos DOAK, kontakta senior/koagulationskunnig kollega

Antidoter för DOAK

- Pradaxa antidot, idarucizumab (Praxbind®) ges i två separata doser, 2,5 g med 15 minuters mellanrum. Kan övervägas vid akut behov av spinal.
- (Apixaban (Eliquis®), edoxaban (Lixiana®) och rivaroxaban (Xarelto®) har en antidot, andexanet alfa (Ondexxya®). Den är mycket dyr, har kort halveringstid och kräver 2 doser för full effekt. **Rekommenderas enbart vid livshotande blödning** och efter kontakt med koagulationsskunnig kollega.)

Schematisk bild vid akut behov av neuraxial blockad (i första hand spinal) med samtidig behandling av DOAK



Vid höftfraktur och stark indikation – möjligt att lägga spinal efter 2 x halveringstiden, dvs 24 timmar vid normal njurfunktion, 48 timmar vid GFR <30 (ref 6). Följ även råden om tranexamsyra och PCC enligt ovan.

Warfarin

Warfarin och elektiv neuraxial blockad

PK(INR) helst $\leq 1,4$ för spinal och $\leq 1,2$ för EDA. Vid morbiditets- eller mortalitetsvinst kan högre värden accepteras. Om möjligt ska man före neuraxial blockad försöka optimera koagulationen.

Tabell 7. PK(INR) värden inför elektiv neuraxial blockad (vid i övrigt normal koagulation).

Typ av neuraxial blockad	Spinal anestesi			Epiduralanestesi		
	Indikation	Svag indikation	Stark indikation	Vital indikation	Svag indikation	Stark indikation
PK(INR)	$\leq 1,4$	$\leq 1,8$	$\leq 2,2$	$\leq 1,2$	$\leq 1,6$	$\leq 1,8$

Subakut behov av neuraxial blockad

Optimera övrigt koagulationsstatus

Ge Konakion 2 mg, effekten kommer efter 8-12h. (En större dos Konakion ger svårigheter att postoperativt åter nå terapeutiskt PK(INR), ofta räcker 2 mg iv för reversering.) Konakion kan upprepas, om fortsatt förhöjt PK(INR) efter 8-12h.

Om önskvärt PK(INR) ej uppnåtts inför anestesistart ge PCC (protrombinkomplekxkoncentrat, Confidex® eller Ocplex®) enligt nedan.

Akut behov av neuraxial blockad

- Ge Konakion iv (har effekt när PCC-effekten avtar)
- Ge PCC (Confidex®/Ocplex®) enligt tabell nedan. Effekten erhålles direkt efter administrering och börjar avta efter sex timmar
- PK(INR) bör om möjligt kontrolleras efter PCC och före neuraxial blockad, framför allt hos patienter med hög vikt och högt PK(INR), där det kan vara svårt att nå målet för PK(INR).
- PCC och eventuellt Konakion kan behöva upprepas vid kvarstående högt PK(INR) och blödningsrisk. Följ PK(INR).

Tabell 8. Dosering av PCC utifrån vikt och PK(INR)

Om PK(INR) > 1.6 strax före central blockad ges PCC (Confidex®/Ocplex®) enligt nedanstående tabell. Detta ges i nära anslutning till neuraxial blockad. Kontrollera PK(INR) efter PCC.

	PK(INR) <2	PK(INR) 2-3	PK(INR) >3
40-60 kg	500E	1000E	1500E
60-90 kg	1000E	1500E	2000E
>90 kg	1500E	2000E	2500E

Trombocythämmare – ASA och ADP-receptorhämmare

Uppehåll vid planerad neuraxial blockad

- Vid hög trombosrisk (se sidan 5) bör respektive specialistläkare (kardiolog, strokeansvarig, kärlkirurg, med flera) kontaktas för att diskutera perioperativ handläggning, framför allt vid dubbel trombocythämning
- I de flesta fall kan ADP-receptorhämmare i singelbehandling ersättas med ASA inför operation.
- ASA i lågdos (75-160mg) som enda antitrombotiska behandling utgör inget hinder för neuraxial blockad förutsatt att patienten i övrigt har normal hemostas.
- ASA i högdos se NSAID tabell 12.

Tabell 9. Rekommenderat preoperativt uppehåll vid planerad neuraxial blockad

Läkemedel	ASA lågdos (Trombyl® 75–160 mg m.fl.)	Klopidogrel (Plavix® m.fl.)	Ticagrelor (Brilique®)	Prasugrel (Efient®)
Uppehåll	0–12* timmar	5 dagar	5 dagar	7 dagar

* ASA i lågdos utgör inget hinder för neuraxial blockad förutsatt att patienten i övrigt har normal hemostas.

Akut behov av neuraxial blockad

- Vid dubbel trombocythämning kontakta koagulationskunnig kollega.
- Bedöm behov av neuraxial blockad kontra generell anestesi eller perifer blockad.
- Bedöm patientens blödningsanamnes/-benägenhet. För hjälp, se tabell 11
- **Specifika antidoter för reversering saknas för samtliga ADP-receptorhämmare.** Nedanstående råd kan användas men effekten är oklar. Vid hög risk för blödning - försök skjuta upp neuraxial blockad om möjligt, framför allt för ticagrelor (Brilique®) och prasugrel (Efient®)
- Om möjligt mät med Multiplate, Verify now, eller liknande patientnära analys – kan ge underlag till värdering av risk/nytta.
 - Multiplate, Verify now och liknande patientnära test mäter *effekten av läkemedlet* på trombocyterna, däremot är de ingen bedömning av trombocytfunktionen i sig. Tyvärr finns det många felkällor och korrelationen till blödning är osäker. För bedömning av värdet kontakta koagulationskunnig kollega.
- Överväg Tranexamsyra (Cyklokapron®). Se tabell 10.
- Desmopressin (Octostim®) kan ges vid behandling med ASA vid blödningsanamnes.
- Desmopressin (Octostim®) kan övervägas vid behandling med övriga trombocythämmare, däremot finns ingen stark vetenskaplig evidens.
- I sista hand trombocytkoncentrat.
 - Sällan nödvändigt vid behandling med ASA.
 - Kan vara riskfyllt om patienten har t. ex nyligen lagd stent - risk för stenttrombos. Se nedan information om trombocytkoncentrat.

Klopidogrel (Plavix® m fl)

- Generellt rekommenderas 5 dagars utsättning före neuraxial blockad.
- Bedöm blödningsbenägenhet.
- SSTH (Svenska sällskapet för trombos och hemostas) likställer singelbehandling klopidogrel med ASA.
- Med mycket stark indikation för spinal och låg blödningsbenägenhet samt optimerad koagulation i övrigt sannolikt möjligt att lägga spinal tidigare än rekommenderade 5 dagars uppehåll.
- Om möjligt mät trombocytpåverkan med Verify now, Multiplate eller liknande för att få bättre beslutsunderlag.

Tikagrelor (Brilique®)

- Ger en reversibel trombocythämning som kvarstår så länge betydelsefull mängd aktiv substans eller aktiv metabolit finns i cirkulationen, vanligen 40–60 timmar efter avslutad behandling.
- Neuraxial blockad hos patient som behandlas med tikagrelor bör om möjligt skjutas upp, helst 3–5 dagar efter senast intagen dos.
- Vid mycket stark indikation ge tranexamsyra (Cyklokapron®, Pilexam® m fl), eventuellt Desmopressin (Octostim®) och trombocyt koncentrat innan neuraxial blockad.
- Trombocyt koncentrat kan förväntas ha dålig effekt, framför allt inom 24–48 h efter intag. Flera enheter kan behövas.

Höftfraktur

Vid höftfraktur anger brittiska riktlinjer att spinal anestesi (ej EDA) kan övervägas för att kunna erbjuda operation inom 24 timmar vid trombocythämning med ETT av ovanstående preparat förutsatt att risken med generell anestesi bedöms oacceptabelt hög. (6)

Tabell 10. Möjlig behandling vid akut behov av neuraxial blockad.

Läkemedel	ASA	ADP - receptorhämmare		
	Acetylsalicylsyra (Trombyl®)	Klopidogrel (Plavix®)	Prasugrel (Efient®)	Ticagrelor (Brilique®)
Tranexamsyra 10–20 mg/kg iv	Ja	Ja	Ja	Ja
Desmopressin 0,3 mikrogram/kg iv	Ja	Kan övervägas	Kan övervägas	Kan övervägas
Trombocyt koncentrat	Viss effekt	Mindre god effekt om kort tid sedan senaste dos		Dålig effekt, ffa inom 24–48 h efter intag. Flera enheter kan behövas.

Trombocytkoncentrat

- Dokumentationen är svag avseende reverserande effekt vid trombocythämmande behandling, sämre effekt ju kortare tid som förflutit efter senaste intag av irreversibla ADP-receptorhämmare eller vid behandling med tikagrelor.
- Kan innebära risk för arteriell trombos, särskilt vid nyinsatt koronarstent, vid akut koronart syndrom och ischemisk stroke med avancerad ateroskleros.
- Om trombocytkoncentrat ges till patient med avancerad kranskärlssjukdom eller nylig revaskularisering rekommenderas kontinuerlig hjärtövervakning på grund av risken för akut reokklusion (samt möjlighet till åtgärd vid behov).

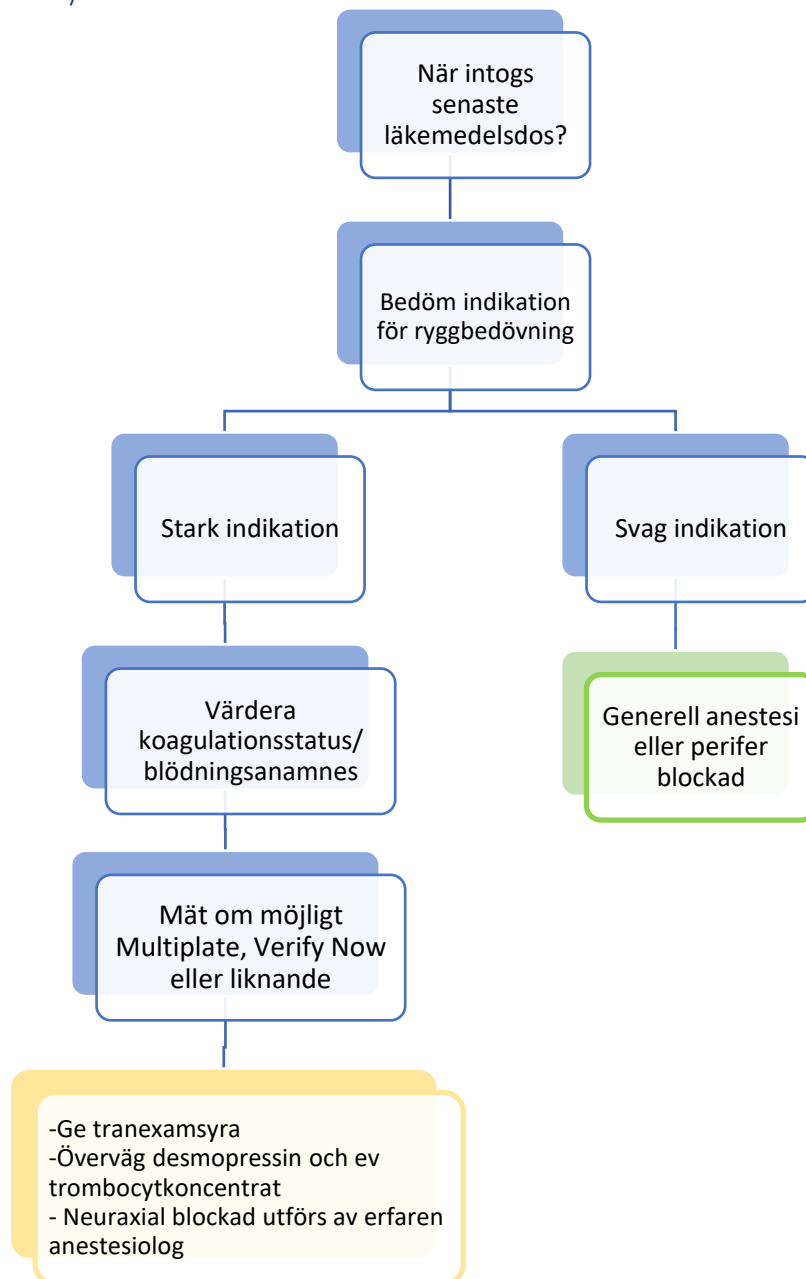
Farmakokinetik

Vid behandling med trombocythämmare bör man ffa utgå ifrån trombocyternas nybildningshastighet (ca 15%/dygn). Dessutom bör man för ticagrelor (Brilique) ta hänsyn till halveringstiden (reversibel hämmare, effekten kan kvarstå i 40 – 60 timmar efter senaste tagen dos).

Tabell 11

Läkemedel	Acetylsalicylsyra (Trombyl®)	Klopidogrel (Plavix®)	Prasugrel (Efient®)	Ticagrelor (Brilique®)
Grad av trombocythämning	+	++	+++	+++
Typ av hämning	Irreversibel	Irreversibel	Irreversibel	Reversibel
Tid till 100 % återhämtning av trombocytfunktion	7 dagar	7 dagar	Ca 9 dagar	5 dagar
Tid till 50 % återhämtning av trombocytfunktion	3–4 dagar	Ca 3 dagar	Ca 6 dagar	Ca 3 dagar

Schematisk bild vid akut behov av neuraxial blockad (i första hand spinal) med samtidig behandling av trombocythämmande läkemedel



NSAID

COX-2 hämmare utgör inte något hinder för neuraxial blockad

Uppehåll inför planerad/ elektiv neuraxial blockad

Om möjligt sätt ut NSAID enligt tabellen eller byt till COX-2 hämmare inför neuraxial blockad, framför allt om patienten förväntas få annan antihemostatisk behandling t ex trombosprofylax postoperativt

Hänsyn kan behöva tas till ålder och njurfunktion.

Akut behov av neuraxial blockad, i första hand spinal

NSAID eller ASA utgör inget hinder, förutsatt att patienten inte står på andra läkemedel som påverkar koagulationen eller uppvisar tecken på blödningsbenägenhet.

Tabell 12. Utsättningstid för NSAID och högdos ASA inför planerad neuraxial blockad

	Preparat	Produktnamn ®
12-24h	Diklofenak	ex Dicloabak Dicuno, Diklofenac, Solaraze, Voltaren.
	Dexibuprofen	ex Tradil
	Ibuprofen	ex Brufen, Brufen ret, Comboval, Dolerin, Ibetin, Ibumax, Ibumetin, Ibuprofen, Ipren, Ipressa, Nurofen, Pedeo
	Ketoprofen	ex Orudis, Siduro
	Ketorolac	ex Caloket, Ketorolac, Toradol
2 dagar	Naproxen	ex Ipaflex, Naprocur, Naprosyn, Naproxen, Pronaxen, Vimovo
3 (-7) dagar	ASA >200 mg/dygn	Acetylsalicylsyra, Aspirin, BamyI, Magnecyl, Treo, Asasantin retard
5 dagar	Meloxicam	Meloxicam
2 veckor	Tenoxicam	Alganex

Postoperativ handläggning

Behandling med DOAK, warfarin eller trombocythämmare återupptas **endast** under förutsättning att

- hemostas i operationsområdet är säkrad.
- eventuell epidural- eller spinalkateter (neuraxial kateter) är avlägsnad.
- tarmfunktionen är igång.

Så länge patienten har central blockad med kvarliggande neuraxial kateter bör endast profylaxdos LMH ges.

Behov av behandlingsdos och kvarliggande neuraxial kateter

Vid behov av behandlingsdos av antikoagulantia hos patient med kvarliggande neuraxial kateter rekommenderas snar gemensam handläggning mellan anestesilog, behandlande läkare och koagulationskunnig läkare.

Återinsättning av LMH

Tabell 13. Återinsättning av LMH

LMH	Dos	Villkor	Tidigast dos efter neuraxial blockad/katetermanipulation
Dalteparin (Fragmin®)	Profylaxdos – med hänsyn tagen till GFR och vikt.		≥6h 2-4 h vid hög trombosrisk 24h vid komplicerad neuraxial blockad*
Tinzaparin (Innohep®)			
Enoxaparin (Klexane®)	Behandlingsdos	EDA avlägsnad	Internationella rekommendationer är inkonklusiva. ASRAs riktlinjer anger att man kan starta 4 h efter dragen kateter, dock särskiljer de gällande stick (24h) och dragen kateter (4h). Tidigare riktlinjer från SFAI skiljer ej på profylaxdos och högdos.

*Komplicerad neuraxial blockad = blod i nålen och/eller många stickförsök.

Återinsättning av DOAK

- Ge inte samtidig behandling med LMH och DOAK.
- Så länge patienten har neuraxial kateter (EDA/spinal- paravertebral eller annan djup kateter) ska endast profylaxdos LMH ges.
- Stor spridning avseende rekommendationer, viktigt att skilja på:
 - trombosprofylax efter höft- och knäplastik – låg dos, (ex Eliquis 2,5 mgx2)
 - standardbehandling (exempelvis behandling vid förmaksflimmer) (ex Eliquis 5 mgx2)
 - behandlingsdos (exempelvis uppstartsbehandling vid lungemboli) – hög dos. (ex Eliquis 10 mgx2)
- Behandlingsdos DOAK bör sättas in tidigast 24 timmar efter neuraxial blockad eller dragning av neuraxial kateter.

Tabell 14. Återinsättning av DOAK

Läkemedel	Villkor	Tidigast dos efter neuraxial blockad/avlägsnade av kateter (vid standardbehandling)
Eliquis® Xarelto® Lixiana®	EDA avlägsnad Atraumatisk anlagd neuraxial blockad	<ul style="list-style-type: none"> - Europeiska riktlinjer rek. >8h - Amerikanska riktlinjer rek. >6h - Vid trombosprofylaxdos, följ lokal trombosprofylaxrutin - Vid traumatisk central blockad ges första dosen tidigast efter 24h.
Pradaxa®		<ul style="list-style-type: none"> - Europeiska riktlinjer rek. 24h - Amerikanska riktlinjer rek 24 h - Vid trombosprofylaxdos, följ lokal trombosprofylaxrutin - Vid traumatisk central blockad överväg att förlänga tiden till insättning.

Återinsättning av warfarin (Waran®)

- Ska inte återinsättas så länge patienten har kvarliggande neuraxial kateter.
- Återinsättning på sedvanligt sätt. Kontakta senior eller koagulationskunnig kollega.

Återinsättning av trombocythämmande läkemedel inklusive ASA/NSAID

Tabell 15. Återinsättning av trombocythämmare efter neuraxial blockad

	ASA/NSAID	ADP-receptorhämmare		
	Acetylsalicylsyra, NSAID	Klopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Kvarvarande neuraxial kateter	Endast profylaxdos LMH ges. COX-2 hämmare kan ges.			
Efter neuraxial blockad eller avlägsnad neuraxial kateter	ASA <200 mg vid nästa dostillfälle eller tidigare vb. ASA >200 mg >6h NSAID >6h COX-2 hämmare kan ges	0h vid 75 mg 48h vid 300 mg	24h	24h

Författare och kontaktperson

Denna riktlinje har sammanställts av Inga Fredriksson, Danderyds sjukhus, Katrin Ögren, Västmanlands sjukhus Västerås och Ebba Barret, Mölndals sjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhus i gott samarbete med kunniga och noggranna kollegor inom anestesi och intensivvård samt koagulation på olika kliniker och sjukhus runt om i Sverige samt SFAn och SFRA.

Inga Fredriksson, ÖL – inga.fredriksson@regionstockholm.se

Katrin Ögren, ÖL - katrin.ogren@regionvastmanland.se

Ebba Barret, ST – ebba.barret@vgregion.se

Referenser

1. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (fifth edition) Regional Anesthesia & Pain Medicine Published Online First: 29 January 2025. doi: 10.1136/rapm-2024-105766
2. Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs Joint ESAIC/ESRA guidelines. Sibylle Kietaib et al. *Eur J Anaesthesiol* 2022; 39:100–132
3. Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery, Lamperti et al, *Eur J Anaesthesiology* 2025; 42:1-35
4. How to undertake procedures while on antiplatelet agents: a hematologist's view, Swan D, Turner R, Douketis J, Thachil J. *Res Pract Thromb Haemost*. 2024 Aug 5;8(6):102539. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102539. PMID: 39318772; PMCID: PMC11419924.
5. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. Levy JH, Shaw JR, Castellucci LA, Connors JM, Douketis J, Lindhoff-Last E, Rocca B, Samama CM, Siegal D, Weitz JI. *J Thromb Haemost*. 2024 Oct;22(10):2889-2899. doi: 10.1016/j.jtha.2024.07.009. Epub 2024 Jul 17. PMID: 39029742.
6. Guideline for the management of hip fractures 2020, R Griffiths et al. *Anaesthesia* 2021, 76, 225 – 237. + Appendix S1 Suggested management of hip fracture patients taking anticoagulant or antiplatelet medication
7. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic and Trombolytic Therapy. Horlocker et al. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine: Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition), *Reg Ane and Pain Med*, vol 43, 3, 2018
8. Guidelines ESA; Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery. *Eur J Anaesthesia* 2018;35;407-465
9. Breivik H, Bang U, Jalonen J, Vigfússon G, Alahuhta S, Lagerkranser M. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Jan;54(1):16-41. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02089.x. Epub 2009 Oct 19. PMID: 19839941.
10. Orala antitrombotiska läkemedel vid blödning och inför kirurgi hos vuxna. Janusinfo.se
11. <http://www.ssth.se>
12. Dosing in Heavy-weight/Obese Patients with the LMWH Tinzaparin: A Pharmacodynamic Study. Hainer et al, *Tromb Hemost* 2002; 87, 817-23
13. Update on antithrombotic therapy and body mass: a clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. Gigante et al. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy* (2024) 10, 614–645
14. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation. W Harrop-Griffiths et al, *Anaesthesia* 2013, 68, 966-972
15. Perioperative Management of Direct Oral Anticoagulants in Patients having a High-Bleed-Risk Surgery or Neuraxial Procedure: The PAUSE-2 Pilot Randomized Trial. Douketis et al. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Accepted 3 March 2025.
16. Management of Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting in Patients Requiring Noncardiac Surgery, Angiolillo, *J Am Coll Cardiol*. 2025;84(24)
17. Antithrombotic drugs and the risk of bloody punctures in regional anesthesia – a retrospective registry analysis. Kubulus et al. *Reg Anesth Pain Med* 2022; 47: 653-659