

Venös tromboembolism

Rekommendationer för Södra sjukvårdsregionen

Ett regionalt medicinskt vårdprogram är ett dokument som utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne ska följa, såvida inte särskilda skäl föreligger. Regionala medicinska vårdprogram tas fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper och fastställs av hälso- och sjukvårdsdirektören.

Detta vårdprogram är framtaget gemensamt för Södra sjukvårdsregionen och genom fastställande av hälso- och sjukvårdsdirektör i Region Skåne giltigt i Region Skåne.



Malmö 2024-06-28

Pia Lundbom
Hälso-och sjukvårdsdirektör

Fastställd 2024-06-28
Giltig till 2027-06-28

Innehållsförteckning

Inledning	1
Uppdrag.....	1
Målgrupp och underlag	1
Omfattning och innehåll.....	1
Utredningsalgoritm	4
Jourversion – djup ventrombos (DVT)	4
Tromboslokalisering och ICD-nr	4
Diagnostik	5
Behandling	8
Jourversion - tromboflebit.....	11
Behandling	11
Jourversion - lungemboli (LE)	11
Diagnostik	11
LE med stabil hemodynamik (normalt blodtryck) och högerkammarpåverkan (positivt fynd avseende; EKO, DTLA, Troponin I/T, BNP eller EKG)	17
LE Med instabil hemodynamik.....	18
Diagnostik	18
Behandling	18
Venös tromboembolism - bakgrund.....	19
Riskmarkörer för VTE	20
Diagnostiska metoder.....	21
Antikoagulationsbehandling vid venös tromboembolism.....	22
Hepariner.....	22
Perorala antikoagulantia.....	22
Ytlig tromboflebit	26
Klinisk bild.....	26
Behandling	27
Djup ventrombos i benet	28
Diagnostik	28
Behandling	30
Behandling i öppen eller sluten vård.....	32
Lungemboli	33
Kliniska symtom	33
Diagnostik	34

Bilddiagnostik	34
Kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension (CTEPH)	38
Behandling av LE.....	39
Omvårdnad	41
Behandling i öppen eller sluten vård.....	41
Trombos i övre extremiteten	42
Trombos i cerebrala vensinus	43
Mesenterialventrombos	44
Portaventrombos	45
Vena Ovarica trombos.....	45
Njurventrombos	46
Retinalventrombos	46
Behandlingstidens längd vid venös tromboembolism	47
Riktlinjer för behandlingstider	47
Recidivrisk efter venös trombos.....	48
Recidiv under pågående antikoagulantibehandling.....	48
Trombosprofylax vid immobilisering till följd av ortopediska, kirurgiska och urologiska sjukdomar	49
Allmänkirurgi, gynekologi och urologi.....	49
Kärlkirurgi.....	51
Ortopedi.....	51
Trombosprofylax vid immobilisering till följd av akut internmedicinsk sjukdom	53
Venös tromboembolism och malign sjukdom	54
PICC-line-relaterad trombos	54
Graviditet.....	55
Venös tromboembolism under graviditet.....	55
Trombosprofylax vid graviditet	57
Handläggande i samband med förlossning	57
Östrogenbehandling	58
Gestagenbehandling	58
Utredning av bakomliggande orsak till venös tromboembolism	58
Allmänt status.....	59
Koagulationsutredning	59
Utredning av asymtomatiska släktingar	60
Remiss och provtagning för trombosutredning.....	60
Patientinformation trombofili och trombos.....	61
Temporära riskfaktorer hos patienter med tidigare VTE	61
Heparininducerad trombocytopeni.....	62

Kontrastmedel vid röntgenundersökning	62
Relativa kontraindikationer	62
Kontrastmedelsnefropati (KMN)	63
MR-kontrastmedel.....	63
Metforminbehandling.....	64
Graviditet, kontrastmedel, stråldoser och MR	64
Åtgärder vid blödningskomplikation	66
Allvarlig blödning	66
Vitamin K.....	66
Protrombinkomplexkoncentrat med mera.....	67
Kontakt Koagulationscentrum, SUS	68
Kontakt Kärlsektionen, SUS	68
Dokumentinformation	69
Huvudreferenser	70
Bilaga 1: Riskstratifiering baserad på förväntad tidig lungembolirelaterad död.....	71
Bilaga 2: Vanliga frågeställningar till koagulationsjour med rekommenderad handläggning.....	72

**Utarbetat av följande företrädare för VTE-sjukvården
i Södra sjukvårdsregionen:**

- Catarina Bengtsson, VO thorax och kärl, Malmö
- Erik Broomé, Internmedicin, Växjö (sekreterare)
- Martin Carlwe, Internmedicin, Halmstad
- Johan Elf, VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Malmö (ordförande)
- Anders Gottsäter, VO akutsjukvård och internmedicin, Malmö
- Peter Kidron, Medicinsk radiologi och nuklearmedicin, Växjö
- Camilla E Nilsson, VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Malmö
- Peder Wiklund, Medicinsk radiologi, Halmstad

Inledning

Uppdrag

Arbetsgruppen för vårdprogram om venös tromboembolism (VTE) sorterar under Regionalt Programområde (RPO) Hjärta-Kärl i Södra sjukvårdsregionen. Då tidigare versioner av vårdprogrammet utgivna 2003, 2006, 2009, 2012, 2015, 2018, 2020 och nu bedömts vara i behov av revision presenterar arbetsgruppen nu i väntan på nationella riktlinjer på området en ny version. Innehållet skall uppfattas som riktlinjer och inte som direktiv.

Malmö, december 2023

Johan Elf, ordförande

Målgrupp och underlag

Riktlinjerna vänder sig i första hand till kliniskt verksamma i sjukvårdsregionen och är avsett att vara till hjälp i det dagliga patientarbetet. Underlaget utgörs av nationella och internationella riktlinjer, övrig litteraturgenomgång och kliniska erfarenheter. Så långt möjligt har evidensbaserat bakgrundsmaterial använts.

Omfattning och innehåll

Riktlinjerna omfattar kliniska aspekter på området VTE. Det inleds med en kortfattad jourversion av diagnostik och behandling vid djup ventrombos (DVT) respektive lungembolism (LE). I den inledande algoritmen framhålls

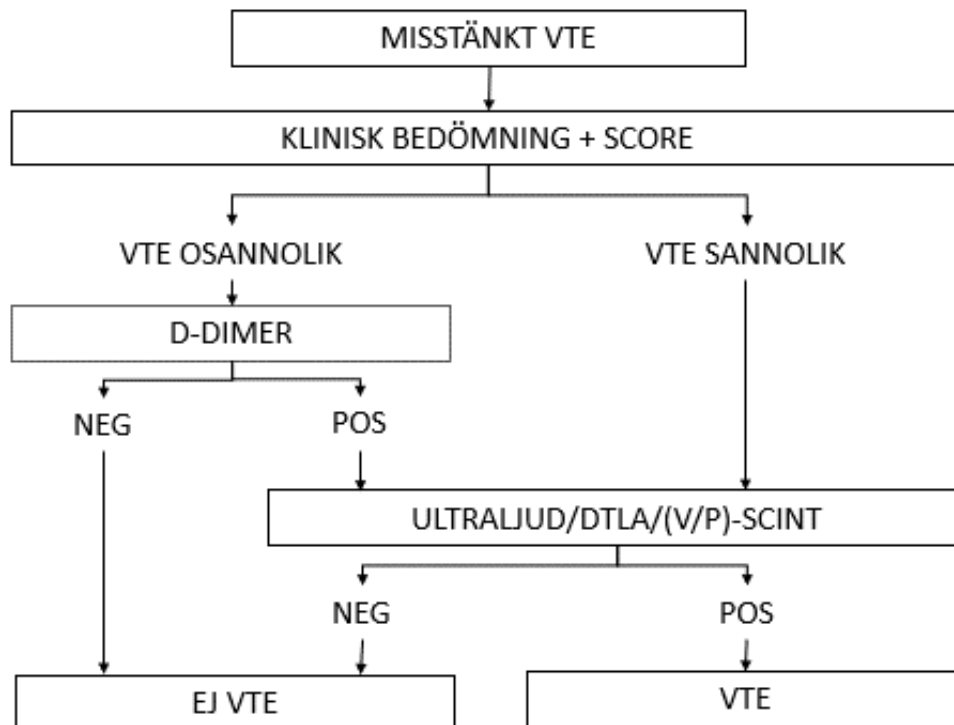
möjligheten att använda klinisk strukturerad poängbaserad bedömning (score) i kombination med D-dimeranalys i utvalda fall som ett första steg i diagnostiken, vilket bör leda till ett minskat behov av bilddiagnostik och dessutom minska risken för falskt positiva undersökningar. Ultraljud av benvenor respektive datortomografi av lungartärer (DTLA) bedöms vara förstahandsmetoder vid bilddiagnostik. Handläggning av tromboflebit och hemodynamiskt instabil LE avhandlas i separata avsnitt.

Jourversionen följs av ett avsnitt med mera ingående beskrivning av VTE med områden som epidemiologi, riskfaktorer, diagnostiska metoder, behandling samt VTE med ovanlig lokalisation. Härfter avhandlas trombosprofylax vid operation, immobilisering, malign sjukdom samt vid vissa internmedicinska sjukdomar följt av ett avsnitt om graviditet respektive östrogenbehandling och VTE. Utredning av bakomliggande orsak till VTE behandlas med betoning på trombofiliutredning. Slutligen berörs heparininducerad trombocytopeni, frågeställningar kring strålning och kontrastmedel samt åtgärder vid blödningskomplikation.

Ordlista och förkortningar

AK	Antikoagulantia, till exempel warfarin eller kumarinpreparat eller LMH
APC	Aktiverat protein C
AVK	Antivitamin K-preparat, det vill säga warfarin eller kumarinpreparat
CTEPH	Kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension
DT	Datortomografi
DTLA	Datortomografi av lungartärer
DVT	Djup ventrombos
E	Enhet, avses internationella enheter av heparinsubstanser
ELISA	Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay
HIT	Heparininducerad trombocytopeni
HRT	Hormone replacement therapy
INR	International Normalized Ratio
KOL	Kronisk obstruktiv lungsjukdom
KMN	Kontrastmedelsnefropati
LE	Lungemboli
LMH	Lågmolekylärt heparin
MR	Magnetisk resonanstomografi
NOAK	Non-vitamin K orala antikoagulantia
NSAID	Non steroid antiinflammatory drug
PK(INR)	P-Protrombinkomplex uttryckt som INR
PPV	Positivt prediktivt värde
PT	Protrombin
SENSITIVITET	Egenskap hos diagnosmetod: andelen av sjuka som metoden identifierar korrekt
SPECIFICITET	Egenskap hos diagnosmetod: andelen av friska som metoden identifierar korrekt
SSM	Strålsäkerhetsmyndigheten
SUS	Skånes universitetssjukhus
US	Ultrasound, ultraljud
V/P-SCINT	Ventilations/perfusions-lungscintigrafi
VTE	Venös tromboembolism

Utredningsalgoritm



Jourversion – djup ventrombos (DVT)

Incidens: 160–200/100 000/år.

Tromboslokalisering och ICD-nr

- v. tibialis anterior, v. tibialis posterior, v. fibularis, muskelvener (I80.2).
- v. poplitea, v. femoralis (I80.1), v. iliaca (I82.8), v. cava (I82.2).
- v. brachialis, v. axillaris, v. subclavia (I80.8).
- v. porta (I81.9), v. renalis (I82.3), v. mesenterica, v. hepatica (I82.8).
- Cerebrala vensinus (I63.6 eller I67.6).
- Trombos under graviditet (O22.3).

Diagnostik

Klinisk bedömning

Riskmarkörer

- Tidigare VTE, hereditet för VTE.
- Ålder >40 år, fetma (BMI >30).
- Immobilisering, till exempel sängläge >3 dagar, flygresor >5–6 h.
- Bentrauma, gipsat ben, benpars.
- Operation senaste 3 månaderna.
- Koagulationsrubbning, myeloproliferativ sjukdom.
- Östrogen (HRT), p-piller (kombination), graviditet och puerperium.
- Aktiv cancer (behandling inom 6 månader eller palliativ behandling).
- Hjärtsvikt och KOL.
- Infektion, inflammatorisk systemsjukdom.
- Nefrotiskt syndrom.
- Central venkateter.

Symtom/tecken

- Smärta och ömhet.
- Svullnad, konsistensökning, ökat vadmått, ödem.
- Värmeökning, rodnad.
- Ökad ventekning.

Symtomen orsakas av inflammation och venstas, varierar påtagligt från lindriga till mycket uttalade och är för ospecifika för att ensamma tillåta säker diagnos.

Differentialdiagnoser

- Posttrombotiskt syndrom.
- Varicer, venös insufficiens, tromboflebit.
- Kontusion, blödning, muskelruptur, hälseneruptur, fraktur.
- Bakercysta, artrit, synovit.
- Erysipelas.
- Neuropati.
- Lymfödem.
- Arteriell insufficiens.
- Hjärtsvikt.

Klinisk poängbaserad bedömning (score) – DVT

	Poäng
Aktuell malignitet (behandlad senaste halvåret eller palliation)	1
Benpares eller nyligen gipsat ben	1
Immobilisering ≥ 3 dygn eller stor kirurgi de senaste 12 veckorna	1
Lokaliserad ömhet längs kärlsträngen	1
Ensidig helbenssvullnad	1
Vadsvullnad (≥ 3 cm skillnad i omfång)	1
Ensidigt pittingödem	1
Dilaterade vener (ensidigt, ej enbart varicer)	1
Tidigare DVT	1
Annan diagnos än DVT minst lika trolig	-2
DVT osannolik	0–1
DVT sannolik	≥ 2

Wells et al. N Engl J Med 2003;349:1227-35

Akuta laboratorieanalyser

D-dimer

Analyseras endast när klinisk bedömning anger att DVT är osannolik.

D-dimer har då:

- Hög sensitivitet (missar få DVT).
- Låg specificitet (blir positiv även av till exempel inflammation, CRP-stegring eller tumör).
- Högt negativt prediktivt värde (utesluter DVT vid kliniskt osannolik DVT).
- Risk för falskt negativt test vid anamnes >1 vecka.
- Åldersjusterad D-dimeranalys minskar andelen patienter som kräver bilddiagnostik.

Övriga laboratorieanalyser

- Hb, LPK, TPK (*blodsjukdom?*).
- CRP, kreatinin, Na, K, Ca, Alb (*aktivitet? njursjukdom?*).
- ALAT, ALP, PK(INR), APTT (*leversjukdom?*).

Bilddiagnostik

(Vid kliniskt sannolik DVT eller osannolik DVT med positiv D-dimer)

Om bilddiagnostik inte är tillgänglig under jourtid kan den skjutas upp till nästa dag om en tablett Xarelto® 20 mg ges till individer med kliniskt sannolik DVT utan kontraindikationer mot behandling. Vid kliniskt osannolik DVT kan bilddiagnostik skjutas upp till nästa dag och LMH eller Xarelto® behöver ej ges, positiva bilddiagnostiska fynd skall då vara otvetydiga för initiering av behandling, annars krävs kompletterande utredning.

Remissens utformning

- Ange klinisk sannolikhet och resultat av ev. D-dimertest.
- Ange njurfunktion vid kontrastmedelsundersökning; färskt kreatinin vid: känd/misstänkt nedsatt njurfunktion, ≥ 65 år, riskfaktorer för KMN, alla inneliggande.
- Riskfaktorer för KMN: GFR < 45 ml/min eller multipla riskfaktorer som till exempel GFR 45–60 ml/min, diabetes, hjärtsvikt, dehydrering, hypotension, hypoxi, anemi.

Se även nationella rekommendationer inklusive checklista för jodkontrastmedel:

[Svensk Förening för Medicinsk radiologi \(sfmr.se\)](http://sfmr.se)

Ultraljud (US)

- Förstahandsmetod med god tillförlitlighet inom v. femoralis och poplitea, men något sämre säkerhet i underbenet och i vena iliaca.
- US av underbenets vener kräver särskild kompetens.
- Möjlighet till differentialdiagnostik; till exempel blödning och Bakercysta.
- Behandlingskrävande DVT kan uteslutas med endera:
 1. Negativt US inkluderande underbenets vener.
 2. Negativt proximalt (ned till konfluens av underbensvener) US i kombination med ENDERA:
 - a. kliniskt osannolik DVT
 - b. negativ D-dimer
 - c. upprepat normalt proximalt US efter 1 vecka (utan AK-behandling).
- Kan även användas för trombosdiagnostik i vena iliaca, cava inferior, mesenterica, porta, hepatica, renalis, axillaris, subclavia och armvener.

Datortomografi (DT)

- Komplement till US vid misstänkt trombos i v. iliaca, cava inferior, mesenterica, porta, hepatica, renalis och centrala torakala vener.
- Förstahandsmetod i cerebrala vensinus.
- Kontrastmedel - njurfunktion och övriga riskfaktorer för KMN, se ovan.

Magnetisk resonanstomografi (MRT)

Alternativ till DT vid kontraindikationer för jodkontrast eller som kompletterande diagnostik av bäckenvenor vid graviditet.

DVT-diagnostik vid graviditet

- Ultraljud förstahandsmetod, iliacavener undersöks vid behov i sidoläge.
- Behandlingskrävande DVT kan uteslutas med endera:
 1. Negativt US inkluderande underbenets vener.
 2. Negativt proximalt ultraljud i kombination med ENDERA:
 - a. negativ D-dimer
 - b. upprepat normalt proximalt ultraljud efter 3 och 7 dagar.
- Vid kvarstående misstanke om isolerad iliaca/cavatrombos efter US bör i första hand MR utföras med flödessekvenser som inte kräver kontrastmedel.

Behandling

Alternativen A-D utgör förstahandsalternativ.

A. Faktor Xa hämmaren rivaroxaban

Tabl. Xarelto® 15 mg x 2 under 3 veckor och därefter 20 mg x 1.

B. Faktor Xa hämmaren apixaban

Tabl. Eliquis® 10 mg x 2 i 7 dagar och därefter 5 mg x 2.

C. Faktor Xa hämmaren edoxaban

Tabl. Lixiana® 60 mg x 1 alternativt 30 mg x 1 vid eGFR <50 påbörjas efter minst 5 dagars LMH-behandling.

D. Direkta trombinhämmaren dabigatran

Tabl. Pradaxa®, Dabigatran Etexilate®, Dabiperel® 150 mg x 2 påbörjas

efter minst 5 dagars LMH-behandling. Vid ålder >80 år eller GFR 30–50 rekommenderas 110 mg x 2.

E. Lågmolekylärt heparin (LMH) eller fondaparinux, skall vid samtidig warfarinbehandling ges tills PK(INR) $\geq 2,0$, dock minst fem dygn.

Vid monoterapi med LMH och kraftig övervikt finns farmakokinetiska belägg för att man kan fortsätta ge viktbaserad dos upp till en kroppsvikt på 150 kg, därefter kan det vara aktuellt att mäta anti Xa.

- Inj. **Fragmin**[®] (dalteparin) 200 E/kg x 1 s.c. (2-dosregim vid vikt >90 kg):
 - 10 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 45–56 kg
 - 12 500 E x 1 s.c. vid patientvikt 57–68 kg
 - 15 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 69–82 kg
 - 18 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 83–90 kg
- Inj. **Innohep**[®] (tinzaparin) 175 E/kg x 1 s.c. (2-dosregim vid vikt >105 kg):
 - 8 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 38–48 kg
 - 10 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 49–59 kg
 - 12 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 60–70 kg
 - 14 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 71–82 kg
 - 16 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 83–93 kg
 - 18 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 94–105 kg
- Inj. **Klexane**[®] (enoxaparin) 150 E/kg x 1 s.c., alt 100 E/kg x 2 s.c.

Endosspruta:

- 6 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 36–45 kg
- 8 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 46–59 kg
- 10 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 60–74 kg
- 12 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 75–89 kg
- 15 000 E x 1 s.c. vid patientvikt 90–111 kg

Tvådosspruta:

- 100 E/kg x 2 s.c. vid patientvikt ≥ 112 kg

- Inj. **Arixtra**[®] (fondaparinux):
 - 5,0 mg x 1 s.c. vid patientvikt <50 kg
 - 7,5 mg x 1 s.c. vid patientvikt 50–100 kg
 - 10 mg x 1 s.c. vid patientvikt >100 kg

F. Warfarin

Tabl. Warfarin Orion® eller Waran® 2,5 mg, ges tillsammans med LMH enligt ovan tills PK(INR) $\geq 2,0$, dock minst fem dygn.

Dos: individuell beroende på ålder, vikt och genetiska faktorer, initialt ges förslagsvis:

- 4–3–2 tabletter i normalfallet (4 tabletter dag 1, 3 tabletter dag 2, 2 tabletter dag 3).
- 3–2–2 tabletter vid hög ålder eller låg vikt.
- PK(INR) dag 3 – 4 och sedan 2 ggr/v under inställning.

Intensitet: PK(INR) 2,0 – 3,0

G. Omvårdnad, kompressionsbehandling

Fri mobilisering, ej överansträngning, vid vila- och högläge med benet

- Knälång kompressionsstrumpa klass 1 rekommenderas initialt för symtomlindring.

H. Vena cava-filter

Kan övervägas vid proximal DVT och:

- Kontraindikation mot AK-behandling.
- Allvarlig blödning under AK-behandling.
- Behandling efter samråd med läkare vid Kärlkliniken, SUS.

I. Trombolys

Kan övervägas vid:

- Flegmasia alba eller cerulea dolens, det vill säga påverkad arteriell cirkulation i benet.
- Trombos i v. iliaca, v. cava eller v. subclavia med uttalade symtom.
- Endovaskulär behandling med lokal trombolys är att föredra framför generell trombolys.
- Behandling efter samråd med läkare vid Kärlsektionen, SUS.

Jourversion - tromboflebit

ICD-nr I80.0

Behandling

Begränsad tromboflebit (<5 cm)

- Hirudoidkräm eller NSAID gel.

Utbredd/migrerande tromboflebit

- Frikostighet med ultraljud för att utesluta DVT, särskilt vid proximalt engagemang av vena saphena magna eller vid avsaknad av varicer.
- Fondaparinux (Arixtra®) 2,5 mg s.c. x 1, Rivaroxaban (Xarelto®) 10 mg x 1 eller LMH i halv behandlingsdos under 30–45 dagar.
- Kompressionsstrumpa klass 1 vid behov.
- Full behandlingsdos/sedvanlig peroral AK om <3 cm från djupa vensystemet i lumsken.

Jourversion - lungemboli (LE)

ICD-nr I26.9

Incidens: 75–100/100 000/år

Diagnostik

Klinisk bedömning

Riskmarkörer (Se avsnittet om DVT)

- Kan av praktiska skäl delas upp i **hemodynamiskt instabila** (systoliskt blodtryck <90 mm Hg), **hemodynamiskt stabila med högerkammarpåverkan** och **hemodynamiskt stabila utan högerkammarpåverkan**.

Symtom/tecken

- Varierar påtagligt från lindriga till mycket uttalade symtom i form av akut dyspné, takypné, takykardi, oro, synkope, högerkammarsvikt, chock, pleuritmärta, torrhosta, hemoptys, krepitationer.
- Är för ospecifika för att ensamma tillåta säker diagnos.

Differentialdiagnoser

- Hjärtsvikt.
- Pneumothorax.
- Pneumoni, pleurit, bronkit (feber är ofta initialsymtom med dyspné och hållsmärta senare. Tvärtom vid LE).
- Astma, KOL, hyperventilation.
- Perikardit, hjärtinfarkt, aortadissektion.
- Stor blödning, sepsis, hjärttamponad.

Klinisk poängbaserad bedömning (score) – LE

	Poäng
Kliniska symtom/tecken på DVT	1,0
Alternativ diagnos mindre sannolik än LE	1,0
Puls >100	1,0
Immobilisering >3 dagar eller kirurgi senaste 4 veckorna	1,0
Tidigare DVT	1,0
Hemoptys	1,0
Malign sjukdom	1,0
Kliniskt osannolik LE	0–1
Kliniskt sannolik LE	≥2

Akuta laboratorieanalyser och EKG

D-dimer

Analyseras endast när klinisk bedömning anger att LE är osannolik.

D-dimer har då:

- Hög sensitivitet (missar få LE).
- Låg specificitet (blir ofta positiv även av till exempel inflammation, CRP-stegring, malignitet, hög ålder och graviditet).
- Högt negativt prediktivt värde (utesluter LE vid kliniskt osannolik LE).
- Risk för falskt negativt test vid anamnes >1 vecka.
- Analys av åldersjusterad D-dimer minskar andelen patienter som kräver bilddiagnostik.

Övriga laboratorieanalyser

- Hb, LPK, TPK (blodsjukdom?).
- CRP, kreatinin, Na, K, Ca, Alb (aktivitet? njursjukdom?).
- ALAT, ALP, PK(INR), APTT (leversjukdom?).
- Troponin, eller NT pro- BNP (hjärtpåverkan?).
- SaO₂ (hypoxi?).

Blodgaser (ev)

- Kan ha ett visst värde vid differentialdiagnostisk mot KOL
- Sänkt PaO₂ och/eller sänkt PaCO₂ är vanligt vid LE.
- Normala blodgaser utesluter inte LE.

EKG

- Sinustakykardi.
- Arytmi till exempel förmaksflimmer.
- Högergrenblock, högerställd elaxel.
- ST-T-förändringar i V1 – V3.
- Normalt i 20–50 % av alla LE-fall.

Bilddiagnostik

(Vid kliniskt sannolik LE eller osannolik LE med positiv D-dimer)

Om bilddiagnostik inte är tillgänglig under jourtid kan den skjutas upp till nästa dag om LMH ges till individer med misstänkt LE utan hemodynamisk påverkan och utan kontraindikationer mot behandling.

Vid kliniskt osannolik LE eller negativ D-dimer skall positiva bilddiagnostiska fynd vara otvetydiga för initiering av behandling. Tveksamma fynd skall ifrågasättas och eftergranskas, eventuellt krävs kompletterande utredning med ultraljud av båda benen.

Remissens utformning

Se avsnittet om diagnostik av DVT.

Datortomografi av lungartärer (DTLA)

Förstahandsmetod på basen av god tillgänglighet, snabb undersökning, god möjlighet till differentialdiagnostik och få inkonklusiva undersökningar.

- Negativ DTLA utesluter med få undantag behandlingskrävande LE.
- Vid positiv DTLA skall höger-vänsterkammar-tvårdiameterkvot (RV/LV-kvot) anges. RV/LV-kvot >1,0 indikerar högerkammar-påverkan, >1,5 ett allvarligt tecken.

- Om inkonklusiv undersökning eller stark klinisk misstanke kvarstår – efterhör kvaliteten på undersökningen, överväg V/P-scint, US av benvenor eller förnyad DTLA.
- Kan avslöja differentialdiagnoser (hjärtsvikt, aortaaneurysm/-dissektion, perikardvätska, massiv pleurautgjutning, tumör, emfysem, etc.).
- Kontrastmedel - njurfunktion och övriga riskfaktorer för KMN, se sidan 7 under rubrik Remissens utformning.
- Vid risk för KMN: överväg annan metod alternativt-skjut om möjligt upp DTLA, ge LMH, hydrera och behandla underliggande riskfaktorer, speciellt när lungröntgen visar hjärtsvikt och reducera kontrastmedelsdosen med låg-kV-teknik.

Lungröntgen

- Differentialdiagnostik före DTLA (hjärtsvikt, massiv pleurautgjutning, pneumothorax, lobär pneumoni, etc.) och för bedömning av V/P-scint:
 - på patienter med dyspné och känd hjärtsjukdom bör lungröntgen utföras före DTLA, påvisas hjärtsvikt – skjut upp DTLA (risk för KMN), behandla hjärtsvikten eventuellt under LMH-skydd och utvärdera sedan behovet av bilddiagnostik.
- >50 % av patienter med LE har parenkymförtätningar/-infiltrat, atelektaser, pleuravätska och/eller högtstående diafragmavalv.
- Parenkymförtätningar/-infiltrat orsakad av pneumoni eller LE går sällan att skilja åt.
- Normal lungröntgen utesluter inte LE.

V/P-scintigrafi

- Överväg framför allt vid låg klinisk misstanke, unga patienter, normal lungröntgen, gravida och vid riskfaktorer eller kontra-indikationer mot jodkontrast.
- Negativ V/P scint utesluter med få undantag behandlingskrävande LE.
- Begränsad tillgänglighet (endast kontorstid).
- Inga kontraindikationer.
- Bedömning tillsammans med färsk (<24 h gammal) lungröntgen är av värde och rekommenderas speciellt vid V/P planar (se nedan).
- Om inkonklusiv eller stark klinisk misstanke kvarstår – överväg DTLA eller US av vener.

- Utförs i regionen enligt 2 tekniker; med planar (V/P-planar, traditionell lungscintigrafi) och tomografisk bildtagning (V/P-SPECT).

V/P-SPECT

- Hög sensitivitet och specificitet.
- Få inkonklusiva undersökningar (1–4%).
- Samtidig lågdos DT (V/P SPECT-CT) kan öka specificiteten på bekostnad av stråldos.
- Klinisk sannolikhet samt hela mönstret utgör grund för bedömning.

V/P-planar

- Bör undvikas som förstahandsmetod vid känd lungsjukdom.
- Hög sensitivitet, varierande specificitet och måttlig till hög frekvens inkonklusiva fall.
- Bedömning av V/P-planar utgår från sannolikhet för LE:
 - Hög sannolikhet = LE (vid konkordant klinisk bedömning).
 - Intermediär sannolikhet = inkonklusiv undersökning.
 - Normal perfusion eller låg sannolikhet kombinerad med klinisk osannolik LE utesluter behandlingskrävande LE.

Ultraljud benvenor

Primärt alternativ vid samtidiga symtom/tecken på DVT (20–50 % positiva), inte minst vid risk för KMN.

Ekokardiografi

- För att påvisa högerkammarpåverkan - dilatation, invers septumrörlighet, förhöjt pulmonalstryck.
- Kan kombineras med US av benets vener i samma seans.
- Intrakardiell trombdiagnostik.
- För differentialdiagnostik - aortadissektion, hjärttamponad, hjärtinfarkt.

LE-diagnostik vid graviditet

DTLA och scintigrafi är båda mycket bra metoder med olika för- och nackdelar. Utredning ska ske utifrån patientens allmäntillstånd, och viktigast vid metodval är att diagnostik inte ska fördröjas!

- Om DVT symtom är US av benvenor förstahandsmetod.
- Lungröntgen.
- DTLA eller (vid normal lungröntgen) scintigrafi.

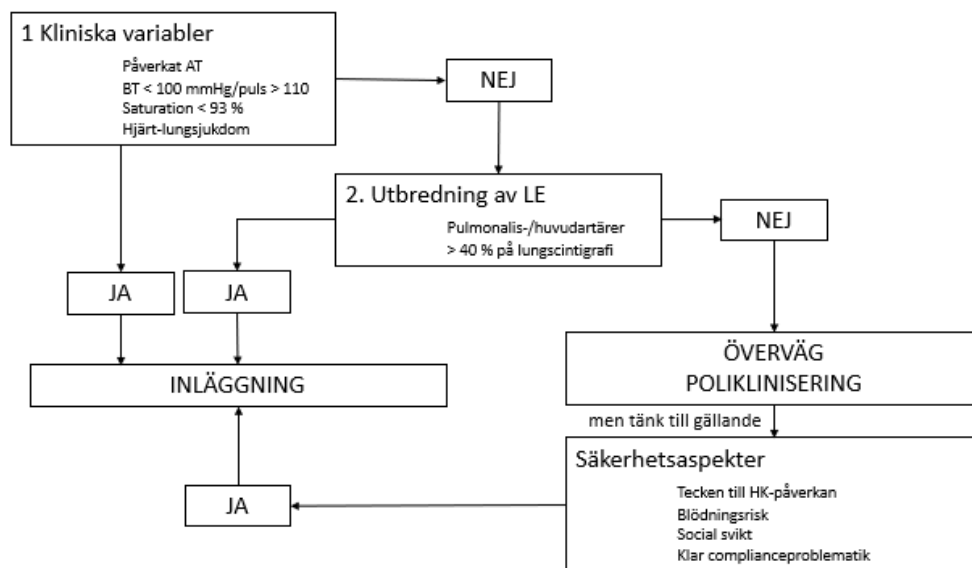
- V/P-SPECT i första hand om metoden är tillgänglig, 2 dagars protokoll, perfusion med reducerad aktivitet dag 1, efter första trimestern kan 1 dagars protokoll övervägas.
- DTLA är ett adekvat alternativ vid patologisk lungröntgen eller om V/P-scint inte är tillgängligt:
 - Anpassade DTLA-protokoll med reducerad stråldos, hög kontrastmedelsdos och injektionshastighet på grund av ökad blod- och hjärtminutvolym hos gravida.
 - Minimal stråldos till fostret om strålfältets nedre gräns är 10 cm ovan fostret.
 - Jodkontrastmedel kan inducera hypertyreos hos moder med ökad risk för till exempel autonom tyreoidfunktion, men anses i engångsdos innebära liten risk för påverkan på fostrets tyreoidfunktion.
 - Klinisk användning av jod-KM har inte gett några hållpunkter för skadliga effekter (mutagena/teratogena) på foster men erfarenheterna är begränsade.

Behandling av LE med stabil hemodynamik (normalt blodtryck)

Se under rubriken Jourversion – djup ventrombos (DVT).

G. Omvårdnad

Vid opåverkat allmäntillstånd, normala vitalparametrar samt frånvaro av tecken till högerkammarpåverkan kan patienten polikliniseras, se figur. Inläggning bör övervägas vid förekomst av faktorer som komplicerar AK-behandling, samt om patienten har minskade kardiopulmonella reserver (kronisk lung- eller hjärtsjukdom, utbredd LE).



Kontroller vid inläggning första dygnet efter påbörjad behandling

- Blodtryck, puls, saturation var 4:e timme under första dygnet.
- Fortsatt övervakning efter ordination.

Mobilisering

- Efter individuell förmåga när behandling är insatt.
- Sängläge vid uttalade symtom eller hemodynamisk påverkad patient.

H. Vena cava-filter

Kan övervägas vid LE och:

- Kontraindikation mot AK-behandling.
- Allvarlig blödning under AK-behandling.
- Behandling efter samråd med läkare vid Kärlkliniken, SUS.

LE med stabil hemodynamik (normalt blodtryck) och högerkammarpåverkan (positivt fynd avseende; EKO, DTLA, Troponin I/T, BNP eller EKG)

Dessa patienter bör läggas in för noggrann övervakning av vitalparametrar. BT-kontroll varannan timme första dygnet. Det finns ingen entydig evidens för nyttan av trombolysbehandling men riskstratifiering bör göras och trombolys bör initieras vid klinisk försämring och om blödningsrisken uppskattas vara låg. I normalfallet påbörjas behandling med LMH i tvådosförfarande: till exempel Fragmin 120E/kg x 2, Innohep 100E/kg x 2 eller Klexane 100E/kg x 2.

LE Med instabil hemodynamik

LE med cirkulationspåverkan

ICD-nr I26.0

Diagnostik

Symtom/tecken

- Allmänpåverkan.
- Uttalad dyspné och takypné.
- Takykardi.
- Hypotension SBT <90 mmHg eller chockbild, det vill säga instabil hemodynamik.
- Högerkammarsvikt.

Differentialdiagnoser

- Hjärtinfarkt.
- Stor blödning.
- Sepsis.
- Hjärttamponad.
- Pneumothorax.
- Aortadissektion.

Diagnostik

- DTLA (RV/LV-kvot >1,0 högerkammarpåverkan, >1,5 är ett allvarligt tecken).
- Ekokardiografi för bedömning av högerkammarpåverkan, eventuell intrakardiell tromb.

Behandling

- Bolusdos med heparin 5 000 E initialt kan övervägas i avvaktan på diagnos.
- Intermediär/Intensivvård.
- Vid instabil hemodynamik föreligger indikation för trombolys. Beakta kontraindikationer.
- Trombolys med rt-PA, till exempel Actilyse 100 mg i.v.
- 10 mg i.v. under 1–2 min.

- 90 mg i.v. under 2 h, max dos 1,5 mg/kg vid vikt under 65 kg. Följs av heparin i.v. alternativt LMH i full dos och oral antikoagulation när patienten är stabil.

Viss evidens finns för att halverad dos Actilyse (50 mg under 2 h) kan ha en likvärdig effekt med lägre blödningsrisk.

Actilyse har haft restnoteringar som förväntas kvarstå till 2025 och kan ersättas med Metalyse i dosen 0,5mg/kg enligt FASS

Kontroller första dygnet efter trombolysbehandling

Puls, blodtryck och vakenhetsgrad kontrolleras varannan timme under 24 h efter trombolysstart. *Vid svår huvudvärk eller nytillkomna neurologiska symtom skall DT hjärna utföras akut.*

Kateterburen/mekanisk trombolys (trombektomi)

Endovaskulär behandling med mekanisk trombektomi och/eller lokal trombolys kan trots svagt vetenskapligt underlag bli aktuell på patienter med embolier i pulmonalis huvudstam eller lobärartärer och trombolysindikation enl. ovan (hypotension) samt kontraindikation mot trombolys, eller vid utebliven förbättring efter systemisk trombolys. Dessa patienter skall diskuteras med läkare vid Kärlsektionen, SUS och vid behov med thoraxkirurg. ECMO- behandling kan ha en roll i denna situation.

Venös tromboembolism - bakgrund

Mellan 1 och 4 % av befolkningen drabbas av VTE någon gång under sin livstid. Den årliga incidensen är 100–200 per 100 000 individer.

I flertalet fall av DVT i benet lossnar delar av tromben och emboliserar till lungorna. Ofta rör det sig om mindre trombosdelar som lossnar och besvären blir obetydliga och övergående. Detta illustrerar emellertid att DVT och LE ofta förekommer samtidigt som olika uttryck för samma sjukdom.

Symtomutvecklingen kan variera. Om tromben utvecklas snabbt och blir helt oklusiv hinner kollateralkärl inte utvecklas och symtomen kan bli dramatiska med flegmasi i benet, akuta buksymtom, njursvikt eller allvarliga centralnervösa symtom, beroende av vilken ven i kroppen som

drabbats. Icke ocklusiva tromber eller tromber som utvecklas långsamt och med liten eller ingen inflammatorisk reaktion kan å andra sidan vara symtomlösa och undgå klinisk upptäckt.

Symtomen på trombos i större och betydelsefulla vener beror sålunda på hur fort och hur fullständigt tromben blir ocklusiv samt graden av inflammatorisk reaktion i det drabbade området.

VTE är en sjukdom med potentiellt allvarlig prognos och risk för komplikationer:

- Dödande LE.
- Kronisk LE med pulmonell hypertension.
- Posttrombotiska besvär.
- Hög recidivrisk.
- Död i förtid på grund av bakomliggande allvarlig sjukdom.
- Behandlingskomplikationer.

Riskmarkörer för VTE

Man bör skilja på tillfälliga och bestående riskmarkörer för att utveckla VTE. Till de förstnämnda hör situationer som innebär immobilisering och inaktivitet på grund av olycksfall med trauma, kirurgiska och ortopediska ingrepp varande mer än 30 min, men även flygresor >6 h. Vissa svåra invärtesmedicinska tillstånd kan också medföra en tillfälligt ökad risk för VTE, till exempel septikemi, vaskuliter, cerebrovaskulär skada med benpares, inflammatorisk tarmsjukdom, nefrotiskt syndrom med hypoalbuminemi.

Graviditet och postpartumperioden innebär ökad risk för VTE liksom östrogenbehandling.

Myeloproliferativ sjukdom (polycytemia vera, essentiell trombocytos) medför en ökad risk för VTE och inte sällan med ovanlig trombos-lokalisation som vena porta eller mesenterialvener.

Maligna tumörsjukdomar åtföljs av en ökad trombosbenägenhet och ibland är VTE den första kliniska manifestationen av tumörsjukdomen. Även cancerbehandling med cytostatika ökar risken för VTE.

Bestående förhöjd risk för VTE föreligger vid ärftliga rubbningar med brist på en eller flera faktorer i koagulationssystemet där den vanligaste är APC-resistens på grund av faktor V-mutation. Uppgift om tidig trombos hos nära

släktingar är därför en riskfaktor för VTE, liksom anamnesuppgift om tidigare episod hos patienten själv.

Högre ålder är i sig en påtaglig riskmarkör för VTE.

Diagnostiska metoder

Klinisk bedömning

Klinisk bedömning är otillräcklig för diagnos och måste alltid kompletteras med en eller flera diagnostiska undersökningar. En klinisk strukturerad sammanställning med poängsättning för gradering av sannolikheten för VTE i kombination med en eller flera specialundersökningar har visat sig användbar för att begränsa utredningen speciellt vid kliniskt osannolik VTE (kliniskt score DVT sid 11 resp. LE sid 17). Då klinisk score anger att DVT respektive LE är osannolik och D-dimer analys är normal utesluter detta med hög säkerhet behandlingskrävande VTE och bilddiagnostik är överflödigt. Härigenom undviker man också den icke obetydliga risken för falskt positiv bilddiagnostik på patienter med kliniskt osannolik VTE.

Akuta laboratorieprover

Blodstatus, CRP och kreatinin som kan indikera anemi, infektion eller njurpåverkan, ALAT och albumin är liksom PK(INR) markörer för leversjukdom. Troponin och BNP värderar eventuellt hjärtpåverkan vid LE. Anledningen till provtagningen är att kartlägga om någon sjukdom associerad till VTE föreligger samt att få utgångsvärden för kommande antikoagulationsbehandling (vikt, APTT, PK[INR]).

D-dimer

Under fibrinolysen bildas D-dimer, fragment av tvärbundet fibrin, som kan analyseras i plasma. Ökad mängd fibrinfragment uppkommer vid alla tillstånd med ökad fibrinbildning och ökad fibrinolys, och är inte specifikt för VTE. Specificiteten är så låg (cirka 40 %) att testet är oanvändbart för påvisande av VTE. Sensitiviteten är däremot hög >90 %. D-dimer bidrar därför enbart till att utesluta, inte bekräfta VTE. Förutsättning är en validerad mätmetod och noggrant vald beslutsgräns. Det finns nu patientnära analysmetoder med bra prestanda som kan användas till exempel i primärvården.

D-dimer i kombination med strukturerad klinisk gradering av sannolikheten för VTE har diagnostiskt värde vid kliniskt osannolik DVT respektive LE. Ett negativt resultat ger då stöd för att avbryta fortsatt diagnostik. Det går

sällan att använda D-dimer för att utesluta VTE hos inneliggande patienter eller vid cancersjukdom då förhöjda värden är mycket vanliga.

Åldersjusterad D-dimeranalys minskar andelen patienter som behöver genomgå bilddiagnostik. Vid CRP-förhöjning kan man förvänta sig hög D-dimer. D-dimer stiger även ofta under graviditet, men ett negativt fynd kan även hos gravida vara av kliniskt värde. Falskt negativ D-dimer kan föreligga vid >1 veckas VTE anamnes.

Antikoagulationsbehandling vid venös tromboembolism

Hepariner

Behandling med **låg-molekylärt heparin** (LMH), dalteparin (Fragmin[®]), tinzaparin (Innophep[®]) och enoxaparin (Klexane[®]) eller **fondaparinux** (Arixtra[®]) har i kliniska studier av DVT och LE varit likvärdigt eller bättre än (**ofraktionerat**) **heparin** avseende riskreduktion för ny propp, LE eller allvarlig blödning. Behandlingen behöver sällan monitoreras men kan ibland vara aktuellt i samband med **njurinsufficiens** (clearance <30 ml/min), **excessiv övervikt** och **graviditet**. I dessa situationer kan antifaktor Xa-analys utföras. Vid tveksamhet kontakta koagulationsspecialist för diskussion.

Vid behandling under graviditet är LMH enda alternativet.

Heparinantidoten **protamin** kan inte fullt ut reversera LMH-aktivitet.

Perorala antikoagulantia

Absoluta kontraindikationer mot alla olika typer av perorala antikoagulantia vid VTE

- Pågående blödning, till exempel CNS, mag-tarmkanal eller urinvägar.
- Graviditet.
- Okontrollerad svår hypertoni.
- Grav hemostatisk defekt.

Faktor Xa-hämmare

Faktor Xa hämmarna rivaroxaban *Xarelto*[®], apixaban *Eliquis*[®] och edoxaban *Lixiana*[®] kan användas för behandling av DVT och lungemboli, respektive som sekundärprofylax mot VTE. De två förstnämnda preparaten behöver inte initialt kombineras med LMH.

Dosering

- **Xarelto**[®]: 15 mg x 2 under 3 veckor och herefter 20 mg x 1.
Dosreduktion vid GFR 15–49 ml/min: 15 mg x 2 i 3 veckor, herefter 15 mg x 1. Preparatet skall ej användas vid GFR <15 ml/min.
Preparatet skall tas tillsammans med föda.
- **Eliquis**[®]: 10 mg x 2 under 7 dagar och herefter 5 mg x 2. Används med försiktighet vid GFR <30 ml/min. Preparatet skall ej användas vid GFR <15 ml/min.
- **Lixiana**[®]: 60 mg x 1 efter 5 dagars behandling med LMH i fulldos.
Dosen 30 mg x 1 används vid GFR 15–50 ml/min, kroppsvikt <60 kg, eller samtidig behandling med ciklosporin, dronedaron, ketokonazol eller erythromycin. Preparatet skall ej användas vid GFR <15 ml/min.

Trombinhämmare

Pradaxa[®] /dabigatran exilate måste i akutskedet av DVT och LE föregås av behandling med LMH under fem dagar. I normalfallet ges herefter preparatet i dosen 150 mg x 2. Vid ålder >80 år eller samtidig verapamil-behandling ges 110 mg x 2 och vid GFR <50 ml/min bör 110 mg x 2 också övervägas. Bör ej användas vid GFR <30 ml/min. Preparatet skall tas tillsammans med föda. Kan ej krossas eller användas i dosförpackning.

Kontraindikationer för användning av faktor X- och trombinhämmare

Leversjukdom (Child-Pugh klass B-C), graviditet, amning, eGFR <15–30, se FASS.

Biverkningar

Blödning: Den viktigaste, vanligaste och mest allvarliga biverkningen.

Påverkan på laboratorieparametrar

- Behandlingen behöver inte monitoreras. APTT och PK(INR) kan dock påverkas vid höga koncentrationer.
- Alla behandlade patienter och deras njurfunktion bör följas regelbundet.

Interaktion med andra läkemedel

Azol-antimykotika, HIV-proteashämmare, NSAID, acetylsalicylsyra, trombocytaggregationshämmare, vissa cytostatika, CYP3A4-inducerare (bland annat rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital, johannesört).

Angående interaktioner hänvisas till:

- [Janusinfo - Region Stockholm \(janusinfo.se\)](http://janusinfo.se)
- [Drug Interactions \(uptodate.com\)](http://uptodate.com)

K-vitaminantagonister

Det dominerande medlet bland AntiVitaminK (AVK)-preparat är **warfarin**. Det är väldokumenterat avseende riskreduktion för recidiv av VTE, men behandlingen kan vara svårstyrd. Noggrann kontroll av warfarin-behandlingen är därför oundgänglig.

Preparat

	Preparatnamn	Tablett	Halveringstid	Startdos*	Underhålls-dos/dygn*
warfarin	Waran® Warfarin Orion® (utan blått färgämne)	2,5 mg 2,5 mg	1–2 dygn 1–2 dygn	10,0 mg 10,0 mg	2,5–7,5 mg 2,5–7,5 mg

* Start- och underhållsdoserna skall uppfattas som ungefärliga och stor individuell variation förekommer.

Omständigheter som ökar risken med warfarinbehandling

- Graviditet: Risk för blödningar, fosterdöd, missbildningar och andra skador på fostret.
- Känd blödningsbenägenhet: sjukdomar med defekt hemostas.
- Tumör/ulceration i mag-tarmkanalen eller urinvägarna med blödningsbenägenhet.
- Svår hypertoni: ökad risk för cerebral blödning.
- Tidigare intrakraniell blödning. Varierande risk beroende på anamnes. Samråd med expertis rekommenderas (angiolog, koagulationsjour, neurolog eller neurokirurg).

- Grav leversjukdom: nedsatt syntes av koagulationsfaktorer med blödningsrisk.
- Grav njurinsufficiens: komplicerad metabolism av såväl läkemedel som koagulationsfaktorer.
- Stor risk för upprepade fall: gamla med yrsel, alkoholmissbruk, svår epilepsi.
- Bristande följsamhet av ordination: till exempel vid demens, alkoholmissbruk.
- Hög ålder: ökad risk för både blödning och VTE; biologisk ålder bör beaktas.
- Nutritionsproblem: till exempel på grund av infektion, malignitet, depression, missbruk.
- Cytostatikabehandling av malign sjukdom: behandlingen ofta mycket svårstyrd.
- Låg warfarindos: veckodoser <15 mg indikerar genetiskt betingad långsam metabolism av warfarin och dessa patienter har ökad blödningsrisk.

Biverkningar

Blödning:

Den viktigaste, vanligaste och mest allvarliga biverkningen. Svåra blödningar, intrakraniella och fatala har rapporterats variera mellan ~1–2 % per år.

Nedanstående biverkningar är i FASS rubricerade som "sällsynta":

- Gastrointestinalkanalen: Diarré.
- Hud: Exanthem (ofta färgämnesutlöst), nekros, vaskulit.
- Lever: Förhöjda leverenzymmer.
- Övriga: Alopeci.

Risken för hudnekroser är ökad hos patienter med trombofili främst protein C- eller protein S-brist. Vid dessa mycket ovanliga tillstånd bör insättning av K-vitaminantagonister läkemedel ske i samråd med koagulationsläkare.

Interaktioner

Warfarin kan interagera med ett flertal läkemedel (se tabell) och naturläkemedel.

ASA och NSAID-preparat bör undvikas under warfarinbehandling på grund av blödningsrisken. Vid ischemisk hjärtsjukdom används kombinationen trombocytaggregationshämmare och orala antikoagulantia i speciella fall. Interaktionen mellan warfarin och antiepileptika som karbamazepin och fenytoin är känd sedan länge. Insättande eller utsättande av sådana läkemedel under oral antikoagulationsbehandling kan medföra att dosen warfarin drastiskt måste förändras.

Risken för interaktion med warfarin alltid måste beaktas så snart förändring sker av den övriga läkemedelsbehandlingen.

Warfarindosen måste ofta höjas då läkemedel nedan sänker PK(INR)		Warfarindosen måste ofta sänkas då läkemedel nedan höjer PK(INR)	
Antiepileptika	Fenemal, Tegretol	Antibiotika	Bactrim, Diflucan, Eusaprim, Ery-Max, Flagyl, Lexinor
Antibiotika	Ekvacillin, Heracillin, Rimactan	Antiarytmika	Cordarone, Rytmonorm
Övrigt	Imurel, Konakion	Analgetica	Alvedon, Panodil, Tramadol
		Antiepileptika	Fenatoin

Dessa preparat kan kräva tätare PK(INR)-kontroller då de används tillsammans med Warfarin. Angående interaktioner hänvisas till:

[Janusinfo - Region Stockholm \(janusinfo.se\)](http://janusinfo.se)

Ytlig tromboflebit

ICD-nr I 80.0

Klinisk bild

En palpabel, ömmande kärlsträng i underhuden. Den ytliga tromboflebiten kan vara ett delfenomen i en djup trombotisering vilket oftast ger en samtidig bensvullnad. Hos patienter med ytlig tromboflebit utan synliga varicer, proximala kliniska fynd motsvarande vena saphena magna eller bensvullnad bör samtidig DVT misstänkas.

Behandling

Dokumentationen är bristfällig när det gäller behandling av ytlig tromboflebit. Vid systemisk behandling ligger number needed to treat (NNT) på ca 90 för att undvika symtomgivande DVT eller lungemboli.

Kompressionstrumpa kan ofta ge symtomlindring i akutskedet och minska risken för recidiv vid samtidig ytlig venös insufficiens (varicer).

Hirudoidkräm eller NSAID gel 2 ggr dagligen under några veckor kan ge symtomlindring och majoriteten av patienterna har god effekt.

- **Fondaparinux** (Arixtra®) 2,5 mg s.c. x 1 är registrerat på denna indikation hos patienter med tromboflebit >5 cm lång, belägen >3 cm från inflödet i det djupa vensystemet. Behandlingstiden är 45 dagar.
- **Rivaroxaban** (Xarelto®) 10 mg x 1 har i jämförande studie mot Arixtra®, visat likvärdig avseende effekt och säkerhet vid en behandlingstid på 45 dagar hos patienter med > 5 cm utbredning ovan knät.
- **LMH** i halv behandlingsdos 30–45 dagar har ofta god effekt på symtom och kan förebygga trombotisering av djupare kärl.

Behandlingsindikationen stärks vid endera ålder > 65 år, manligt kön, tidigare tromboflebit/VTE, cancer, inflammatorisk systemsjukdom och om tromboflebiten engagerar ett icke variköst kärl. Om ovan riskfaktorer vägs in bedöms NNT minska betydligt.

Om patienten har variköst omvandlade kärl eller tecken till kronisk venös insufficiens är kontinuerlig kompressionsstrumpa rekommenderad för att minska risken för recidiv. Vid recidiv trots användning av kompressionsstrumpor, kan remiss för åderbråckskirurgi vara botande/minska risken för recidiv.

Full behandlingsdos/sedvanlig peroral antikoagulantabehandling ges om tromben <3 cm från djupa vensystemet i ljumsken.

Djup ventrombos i benet

ICD-nr I80.1, I80.2

Diagnostik

Klinisk bild – Differentialdiagnoser

Sjukdomsbilden vid DVT i benet är ospecifik och svårtolkad. Det är emellertid viktigt att bedöma den kliniska sannolikheten för DVT, till exempel med hjälp av så kallad klinisk score under rubrik Jourversoin – djup ventrombos (DVT) s.6, eftersom det påverkar den vidare utredningen med D-dimertest och bilddiagnostik.

DVT kan aldrig säkert diagnostiseras enbart med klinisk undersökning och inte heller avfärdas om minsta misstanke kvarstår.

Differentialdiagnoserna är många och gör adekvat utredning än mer angelägen. Vissa av dessa tillstånd, till exempel erysipelas, kan dessutom föreligga samtidigt med DVT och muskelhematom i vaden skall förstås inte behandlas med antikoagulantia.

Bilddiagnostik

Ultraljud (US)

US med kompression är förstahandsmetod vid diagnostik av DVT eftersom den är icke-invasiv och har hög sensitivitet och specificitet vid symptomgivande DVT. Undersökningen är skonsam för patienten, kräver inga kontrastmedel och medger differentialdiagnostik av till exempel Baker-cystor och hematom. Undersökning kan dock vara svår att genomföra på immobiliserade patienter, adipösa/ödematösa ben och vid utbredda sår eller inflammatoriska ömmande hudförändringar.

Sensitiviteten är hög för diagnostik av DVT i vena femoralis och poplitea men lägre på underbenet även om teknik och erfarenhet kan förbättra detta. Ett negativt US inkluderande underbenets vener utesluter behandlingskrävande DVT med samma säkerhet som flebografi. Isolerade trombosor i vena iliaca och/eller vena cava inferior kan vara svåra att påvisa på grund av skymmande tarmgas. Föreligger denna misstanke måste kompletterande undersökning ske med DT.

Förenklad undersökning omfattande enbart v. femoralis och poplitea ned till konfluens av underbensvenerna, så kallat *proximalt US*, har högt diagnostiskt värde i kombination med klinisk sannolikhetsbedömning, D-dimer eller seriellt proximalt US. Denna undersökning bör dock alltid kombineras med riktad undersökning mot eventuellt symtomatiskt område på underbenet. Enbart kompressionstest i ljumske och knäveck har sämre diagnostiskt värde.

Negativt proximalt US utesluter behandlingskrävande DVT i kombination med ENDERA:

1. Klinisk osannolik DVT.
2. Negativ D-dimer test vid symtom <1 vecka.
3. Upprepat negativt proximalt US efter en vecka utan AK-behandling under mellantiden (risken för fatal LE under denna vecka är mycket låg).
4. Påvisande av annan lesion som kan förklara symtomatologin.

Datortomografi-venografi

DT med i.v. kontrastmedel från armen (med bildtagning i venfas efter 3 minuter) kan vara ett värdefullt komplement till US för diagnostik av trombos i v. iliaca och cava inferior för att fastställa trombens proximala begränsning och eventuella bakomliggande orsaker. DT-venografi används p g a den ökade strålb belastningen inte rutinmässigt i kombination med DTLA.

Magnetisk resonanstomografi (MRT)

MRT utan kontrastmedel kan vara av värde för diagnostik av trombos i v. iliaca och v. cava inferior hos gravida och patienter med kontraindikationer mot jodkontrast.

Diagnostik av retrombos

Åldersbestämning av DVT är svår med US, kan dock vara vägledande. Vid US blir tromberna mer högekogena med åldern och vendiametern minskar. Flöde kan ses centralt i rekanaliserade tromber. Det enskilt säkraste sättet att diagnostisera retrombos är om trombos påvisas i ett tidigare icke engagerat vensegment. En negativ D-dimeranalys talar också starkt emot färsk retrombotisering.

Behandling

Se under rubrik Jourversion – djup ventrombos (DVT).

Behandlingsduration

Se under rubriken Behandlingstidens längd vid venös tromboembolism.

Underbenstrombos

Trombos i underbenet behandlas i 3 månader.

Proximal trombos

Vid förstagångs-DVT kan behandling upp till 6 månader minska recidivfrekvensen vid proximal trombos. Vid provocerat insjuknande eller kvarstående riskfaktor övervägs tillsvidarebehandling redan vid förstagångs-DVT.

Recidivtrombos

Spontan recidivtrombos motiverar ofta tills vidare behandling, individuella avvägningar avgör eftersom risken för blödningskomplikationer också ökar med längre behandling.

OBS! Vid behandling ”tills vidare” är det av största vikt att utvärdering och omprövning av behandlingen sker åtminstone en gång årligen av patientansvarig läkare.

Vissa faktor Xa-hämmare kan vid långtidsbehandling efter 6 månader ges i reducerad dos (apixaban 2,5 mg x 2 respektive rivaroxaban 10 mg x 1) till patientgrupper definierade i FASS.

Trombolys

Vid flegmasi och tromboser i vena iliaca eller där ovan hos yngre individer med mer än måttligt uttalad lokalstatus kan **kateterstyrd lokal trombolys/-trombektomi** med eller utan stentinläggning övervägas. Det finns vetenskapligt stöd för att metoden minskar risken för posttrombotiskt syndrom. Risken ökar dock för blödningskomplikationer.

Även kroniska proximala tromboser med uttalat posttrombotiskt syndrom kan rekanaliseras med framgång. Remiss till Kärlsektionen, SUS för bedömning.

Omvårdnad

Fri mobilisering, ej överansträngning, högläge med benet i vila.
Strukturerad patientinformation om praktiskt handhavande av anti-

koagulationsbehandling bör ges vid behandlingsstart. Denna bör innehålla information om risker och vinster, var prover kan tas, vem patienten ringer vid problem, interaktioner, kost/alkohol, blödningar, hur patienten gör inför en operation. En allsidig och regelbunden kosthållning rekommenderas.

Patienten bör informeras om vikten av att meddela mottagningen vid nyinsättning av läkemedel och naturläkemedel med tanke på interaktionsrisken.

Kompressionsstrumpa – Diuretika

Alla patienter med DVT i benet oavsett utbredning bör erhålla knälång kompressionsstrumpa, kompressionsklass 1 (15–20 mmHg) i cirka 1 månad. Kompressionsstrumpa, klass 2 (20–30 mmHg) kan därefter övervägas vid kvarstående svullnadstendens eller upplevd god symtomlindring. Enligt klinisk erfarenhet kan kortvarig diuretikabehandling vara av värde i fall med uttalat pittingödem.

Viktigt!

- Ge patienten ordentlig information om sjukdomens natur och dess orsaker.
- Informera om skillnaden mellan arteriell och venös trombos. Många patienter oroar sig i onödan för hjärtinfarkt eller stroke!
- Informera om behov av profylax i samband med graviditet, operation och andra tillfällen med förhöjd risk.
- Kompressionsstrumpor kan användas vid tillfällig immobilisering till exempel långvarig flyg- eller bussresa.

Flegmasi

Vid hög DVT i benet med uttalat ödem och smärta kan den arteriella cirkulationen vara hotad och flegmasi föreligga. Trombolysbehandling med/utan stentinläggning kan då vara aktuell. Kriterierna för flegmasi är:

- Bortfall av sensibilitet och funktion.
- Avsaknad av perifera pulsar vid manuell dopplerundersökning.

Vena cava-filter

I situationer med akut DVT där antikoagulationsbehandling är absolut kontraindicerad kan endovaskulär inläggning av vena cava-filter övervägas. Avsikten är att skydda mot LE när risken för sådan bedöms som hög, till exempel trombos i lår- eller bäckenvenor. Den vetenskapliga dokumentationen är dock bristfällig. Kortsiktig skyddseffekt är belagd, dock inte vad gäller dödlig LE. Långsiktigt finns ingen klinisk fördel påvisad, däremot föreligger en ökad risk för DVT-recidiv.

Indikationer

- Kontraindikation mot AK-behandling (främst inom första månaden efter diagnos).
- Allvarlig blödningskomplikation vid AK-behandling (främst inom första månaden efter diagnos).
- LE trots adekvat AK-behandling.

Filterinläggning bör ske i samråd med kärlspecialist och ställningstagande bör finnas till om filtret är avsett för temporärt eller permanent bruk. I förstnämnda fall bör filterextraktion planeras inom 1 månad.

Kontraindikationer

- Inga absoluta. Försiktighet vid hög blödningsrisk och septiska tillstånd.

Komplikationer

- Risk för embolisering proximalt om filtret eller via kollateralsystem.
- Risk för progress av ursprunglig trombos.
- Filterrelaterade, bland annat dislokation, läckage, cavastenos, extremitetsödem, DVT-recidiv.
- Procedurrelaterade.

Vid kontraindikation mot adekvat AK-behandling måste nackdelarna med filter vägas mot riskerna att lämna patienten utan behandling. Behandling med LMH i profylaxdos under 3 veckor minskar risken för lokal trombotisering under filtret.

Behandling i öppen eller sluten vård

Öppen vård

Flertalet patienter kan utan ökad risk behandlas polikliniskt.

Förutsättningen för detta handlingsätt är:

- Att patientens tillstånd i övrigt tillåter detta.
- Att andra omständigheter beaktas, exempelvis transportmöjligheter mellan sjukhus och bostad.
- Att inga kontraindikationer mot peroral antikoagulation finns.

Sluten vård

Patienter där den akuta sjukdomsbilden eller andra omständigheter gör situationen komplicerad bör inleda behandlingen mot akut DVT på sjukhus. När så skall ske får bedömas från fall till fall.

Nedanstående kriterier för primär behandling i sluten vård **kan användas som stöd för beslut** om vilken vårdform som skall väljas i enskilda fall:

- Hög ålder och/eller nedsatt allmäntillstånd.
- Känd blödningsbenägenhet.
- Komplicerande sjukdom (till exempel svår hypertoni, leversjukdom, njurinsufficiens).
- Flegmasi eller uttalad lokalstatus med vilosmärta.
- Mag-, tarm- eller urinvägsblödning <1 månad.
- Intrakraniell blödning <6 månader.
- Befarad dålig medverkan, till exempel vid demens eller känt missbruk.

Lungemboli

ICD-nr I26.9

LE är en allvarlig, potentiellt botbar sjukdom med kliniskt mångfasetterad symtombild och kan därför vara svårdiagnostiserad. Uppskattningsvis är incidensen av förstagångsinsjuknande i LE ca 25–100 per 100 000 invånare och år.

Kliniska symtom

Enbart anamnes är mycket osäker. De symtom som oftast förekommer är andnöd (>80 %), pleural smärta (70 %), ospecifik oro och ångest (50 %), hosta (50 %). Svimning kan vara enda symtom på LE (9 %). Upprepade ”pneumonier” kan vara ett observandum. Triaden feber, CRP-stegring och ”pneumoni-infiltrat” på lungröntgen kan i själva verket vara LE med infarkt/ischemiska blödningar. Pneumoni ger oftast feber initialt och senare dyspné och/eller hållsmärta, medan LE patienterna oftast debuterar med hållsmärta och/eller dyspné. Vid långvarig oklar lungfunktionsnedsättning bör diagnosen kronisk LE beaktas.

Akut cor pulmonale uppträder i ca 20 % av fallen. När obstruktionen av lungcirkulationen nått 30–50 % av lung-kärlbädden kan högerkammarens funktion påverkas till följd av ökande tryck. Kliniska tecken på högerkammarsvikt med dilaterade halsvenor och galopptrytm uppkommer. I detta skede kan trycket i pulmonaliskretsloppet falla ner inom normalgränserna. Kombinationen av dilaterad högerkammare och normalt pulmonalstryck är illavarslande.

Diagnostik

Vid klinisk misstanke om LE måste diagnostisk rimlig säkerhet uppnås. Att utesluta lungemboli är lika viktigt som att bekräfta diagnosen. Den kliniska sannolikheten för LE måste alltid vägas in. Förekomst av **riskfaktorer** för VTE ökar sannolikheten betydligt. Vid diskrepans mellan klinisk sannolikhet och diagnostiskt utfall bör diagnostiken i princip drivas ett steg längre.

Laboratorieparametrar

Normala blodgaser utesluter inte LE. Kontroll av blodgaser är enbart motiverat vid misstanke om eller tidigare känd lungsjukdom för att kunna dosera syrgas. I övriga fall följs O₂-saturationen. BNP och troponiner är markörer för hjärtpåverkan som i studier visat sig ge prognostisk information.

EKG

Cirka 20–50 % av patienter med LE har ett normalt eller oförändrat EKG. De vanligaste EKG-förändringarna är takykardi samt ospecifika ST-T vågs förändringar. Ibland förekommer nytillkomna tecken på högerkammerbelastning och akut cor pulmonale (stor P-våg i avledning II) i form av högersidig axeldeviation och inkomplett högersidigt skänkelblock och negativa T-vågor i V1-V3 och/eller III och aVF (SI-QIII-TIII [S i avledning I, Q i avledning III, T-neg V1-V3]). Rytmrubbningar är vanligt.

Bilddiagnostik

Lungröntgen

Lungröntgen kan aldrig användas för att diagnostisera LE. Undersökningen görs för differentialdiagnostik och kan vara av värde för korrelation med fynd vid V/P-scint.

Differentialdiagnostiska fynd är bland annat hjärtsvikt, pneumothorax och massiv pleurautgjutning. Hjärtsvikt är förenad med nedsatt njurgenomblödning och utgör en allvarlig risk för KMN. Därför bör lungröntgen alltid utföras på patienter där hjärtsvikt är en möjlig differentialdiagnos. Påvisas hjärtsvikt bör man helst skjuta upp en planerad DTLA, behandla hjärtsvikten i skydd av LMH, avvakta effekten och sedan på nytt värdera LE-misstanken innan ny bilddiagnostik genomförs.

Lungröntgen är sällan normal hos patienter med LE. Parenkymförtätningar/-infiltrat, atelektaser, lite pleuravätska och högtstående diafragmavalv förekommer hos över 50 % av patienterna men är ospecifika fynd. Andra ospecifika eller svårtolkade fynd är oligemi (minskning av blodmängden) och ipsilateral vidgning av a pulmonalis.

Den typiska infarkten/ischemiska alveolära blödningar är pleurabaserad och konformad med en avhuggen spets riktad mot hilus, ett fynd som emellertid även förekommer vid pneumoni, atelektas och neoplasi. Utseende, form, och lokalisation (vanligast basalt!) av *den ischemiska parenkymförtätningen* varierar dock betydligt och *kan inte differentieras gentemot en pneumonisk förtätning*. Därför är begrepp som ex parenkymförtätning, alveolär konsolidering, bronkopneumoni eller enbart infiltrat ospecifika ur etiologisk synvinkel. Den *kliniska bilden är avgörande* för om förändringarna skall tolkas som pneumoni eller om LE skall misstänkas.

Datortomografi av lungartärerna (DTLA)

Lungartärerna avbildas under första passagen av en i.v. kontrastmedelsbolus. Akut LE ses som centrala fyllnadsdefekter omgivna av kontrastmedel eller utebliven kontrastfyllnad av ett artärsegment med normal eller lätt ökad vidd. Fynd talande för kronisk LE är exempelvis perifera fyllnadsdefekter, intraluminala membran, abrupta kaliberväxlingar i artärträdet, emboliarter med förkalkningar och systemkollateraler. En fördel med tekniken är att andra tillstånd, till exempel aortasjukdomar, tumörer, pleura- och perikardvätska och pneumothorax också kan diagnostiseras.

Den diagnostiska säkerheten är god för LE i större artärer och måttlig i segmentella artärer. För LE på subsegmentell nivå är sensitiviteten sämre. Den kliniska betydelsen av diagnostiserad LE enbart på subsegmentell nivå är oklar. Utveckling inom DT med nya tekniker kommer sannolikt att förbättra detektion och prognostisering av mer perifera embolier.

DTLA kan med hög säkerhet utesluta behandlingskrävande LE. Studier med uppföljning av patienter med klinisk sannolik LE och positiv D-dimer visar

att risken för VTE under de närmaste 3 månader efter negativ DTLA och utan AK-terapi är låg (0,5–1,5 %). Andelen inkonklusiva DTLA är få (3–5 %).

Vid klinisk osannolik LE och/eller negativ D-dimer måste det primära DT-utlåtande ifrågasättas. DT-fyndet måste vara otvetydigt för att behandling skall initieras.

Det finns risk för överdiagnostik av LE orsakade av olika DT-artefakter främst vid solitära embolier på subsegmentnivå. Undersökningar som visat isolerade subsegmentella LE bör alltid eftergranskas av radiolog med stor erfarenhet av DTLA då det positiva prediktiva värdet och överensstämmelsen mellan olika bedömare vid sådana fynd är lågt. Om det föreligger tveksamhet att AK-behandla en patient med subsegmentell LE, till exempel på grund av blödningsrisk eller tveksam diagnos, kan man avstå från AK-behandling om man utesluter DVT med bilateralt proximalt US dag 1 och 7. Vid samtidig cancer, graviditet eller tidigare VTE bör utgångspunkten vara att behandla.

Anatomisk utbredning liksom kvoten mellan höger och vänster kammares tvärdiametrar (RV/LV kvot) kan användas för identifiering av riskpatienter som kan behöva särskild övervakning och eventuell trombolys, speciellt när ekokardiografi inte är tillgängligt. Beräkning av RV/LV kvot kräver ingen EKG-trigging utan endast att hela hjärtat inkluderats i DT-undersökningen. RV/LV-kvot $>1,0$ indikerar högerkammarpåverkan, kvot $>1,5$ är ett allvarligt tecken. Obstruktionsindex och sekundära DT tecken på RV dysfunktion såsom buktande ventrikelseptum, truncus pulmonalis diameter, reflux i v. cava inf/levervenor har ett mer osäkert prognostiskt värde.

V/P-scint

Med V/P-scint avbildas regional ventilation och perfusion över hela lungorna. Ventilation studeras efter inhalation av en radioaktiv aerosol och perfusionen efter i.v. injektion av isotopmärkta albuminaggregat. LE ses indirekt som en defekt perfusion med segmentell eller subsegmentell karaktär inom ventilerade områden, s.k. mismatch. Mismatch-mönster förekommer dock även vid andra tillstånd som kronisk LE, veno-ocklusiv lungsjukdom, pulmonell vaskulit, samt vid tumörsjukdomar.

Mot V/P-scint finns inga kontraindikationer och metoden kan väljas vid kontraindikation mot DTLA. En logistisk nackdel är att V/P-scint bara utförs på kontorstid. V/P-scint utförs i regionen enligt 2 tekniker; med planar (V/P-planar) och tomografisk bildtagning (V/P-SPECT).

V/P-SPECT bedöms också utifrån klinik samt hela mönstret i bilden. Sensitiviteten är hög ner till segmentella och subsegmentella artärer. Jämfört med V/P-planar är specificiteten högre och antalet inkonklusiva undersökningar lägre. KOL, pneumoni och hjärtsvikt kan diagnostiseras. Metoden är numera tillgänglig på de flesta sjukhusen i regionen.

V/P-PLANAR (konventionell lungscintigrafi) bedöms i regel efter sannolikhetsprinciper. Beroende av perfusions-/ventilationsmönstret uttrycks diagnosen akut LE i sannolikhetsgrader efter definierade kriterier. Det är viktigt att planar V/P-scint bedöms tillsammans med en aktuell lungröntgen och vägs mot den kliniska sannolikheten.

Normal perfusionsfördelning utesluter LE. Områden med typisk mismatch, s.k. hög sannolikhet, ger diagnosen LE vid samstämmig klinisk sannolikhet. Är däremot den klinisk sannolikhet bedömd som låg bör vidare utredning med DTLA eller V/P-SPECT göras, liksom vid intermediärt fynd. Låg sannolikhet för LE i kombination med låg klinisk sannolikhet utesluter LE.

Venundersökningar vid lungembolism

LE härrör till minst 90 % från DVT i nedre extremiteterna. Om man systematiskt undersöker benen hittas embolikällan i ca 70 % av fallen. Vid icke konklusiv planar V/P-scint eller DTLA kan man därför gå vidare med att undersöka om det finns DVT i benen.

Vid misstanke LE och samtidiga symtom och kliniska tecken på DVT kan primärt påvisande av DVT med US vara tillräckligt för att sätta in AK-behandling. US kan också användas som förstahandsmetod på patienter med relativa kontraindikationer mot kontrastmedel när V/P-scint inte finns tillgängligt.

Ekokardiografi

Används för bedömning av graden av högerkammarpåverkan vid LE. Patienter med nedsatt syremättnad och allmänpåverkan och/eller anatomisk massiv LE enligt bilddiagnostik (30–50 % av lungkretsloppet involverat) bör genomgå ekokardiografisk bedömning för ställningstagande till behov av trombolytisk behandling se bilaga 1. Undersökningen får dock inte fördröja livsviktig behandling. Vid massiv LE är det inte helt ovanligt (10 %) med embolier i höger förmak.

Hos en hemodynamisk instabil patient med klinisk misstanke på LE kan ekokardiografisk påvisande av höger-kammarbelastning eller förhöjt pulmonalstryck vara tillräckligt för att initiera trombolys.

Magnetisk resonansangiografi (MR-angio)

MR-angio har ännu ingen plats i rutindiagnostiken av VTE. Metoden kan användas i specialfall när annan teknik inte kan användas eller inte är konklusiv. MR-angio kan utföras med gadoliniumbaserade kontrastmedel eller enbart baserat på flödeskänsliga sekvenser utan kontrastmedel. Det sistnämnda kan vara en fördel på patienter med gravt nedsatt njurfunktion, hos vilka jodkontrastmedel kan inducera njurskador och gadoliniumkontrastmedel kan orsaka nefrogen systemisk fibros.

Kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension (CTEPH)

Bakgrund

Fortfarande saknas handfasta rekommendationer kring långtidsuppföljning av akut LE. Patientens status efter antikoagulantibehandling utvärderas ofta inte tillräckligt och kvarstående symtom riskerar att missas. Efter akut LE kan rekanaliseringen av drabbade kärlavsnitt vara ofullständig. Detta och/eller reembolisering medför risk för utveckling av kronisk tromboembolisk sjukdom med pulmonell hypertension (CTEPH), som utvecklas hos 1–3,8 % efter akut LE. Sannolikt finns betydande underdiagnostik. I små artärer inom öppna delar av kärlträdet kan förändringar ses som påminner om idiopatisk pulmonell hypertension.

Utredning

Prognosen för denna patientgrupp är dyster utan behandling. Då behandlingsmöjligheter finns är det angeläget med strukturerade kontroller för att fånga upp CTEPH innan antikoagulantibehandling avslutas efter akut LE. Förhöjd D-dimer har viss korrelation till inkomplett rekanalisering men är ett osäkert diagnosinstrument. Patienter som inte är helt återställda kliniskt alternativt initialt haft massiv LE med Hk-påverkan bör utredas med UKG och V/P-scint.

Ett normalt EKG utan tecken till Hk-påverkan i kombination med ett normalt pro-BNP talar också starkt emot CTEPH. Vid fynd talande för pulmonell hypertension utan annan uppenbar bakomliggande lungsjukdom eller vänstersidig hjärtsjukdom remitteras till specialiserat centrum för pulmonell hypertension vid SUS i Lund där kompletterande utredning innefattar bland annat höger-hjärtkateterisering.

Behandling

Trombendartärektomi kan leda till uttalad förbättring av cirkulation och funktionsnivå. Operationsriskerna är dock inte försumbara och ingreppet måste föregås av ingående utredning och selektion. För patienter som inte är aktuella för kirurgi (möjligen även som ”bridge” till operation) eller vid kvarvarande pulmonell hypertension efter operation kan medicinsk behandling vara ett alternativ i vissa fall.

Behandling av LE

Behandlingen av LE inleds med Heparin 100 E/kg så snart misstanken har väckts. Patienten är därmed antikoagulerad i 4 h och kan genomgå bilddiagnostik och riskstratifiering (Bilaga 1).

Efter diagnos riskstratifieras patienten till någon av grupperna:

hemodynamiskt instabila (systoliskt blodtryck <90 mmHg, högrisk),
hemodynamiskt stabila med högerkammarpåverkan (intermediär risk)
och **hemodynamiskt stabila utan högerkammarpåverkan** (låg risk).

- Vid låg risk inleds behandling med något av alternativen faktor Xa hämmare, trombinhämmare, LMH, LMH + warfarin eller fondaparinux + warfarin.
- Vid intermediär risk inleds behandling med LMH i tvådosförfarande.
- Vid hög risk övervägs trombolys.

I fall där heparininfusion bedöms fördelaktigt

Heparin 5 000 E/ml 4 ml (=20 000 E) blandas i 500 ml NaCl 9 mg/ml, initial infusionshastighet 30 ml/h. Bolusdos vid LE är 100 E/kg (om >4 h sedan eventuell initial dos). Det är angeläget att snabbt uppnå terapeutisk APTT-nivå (2–3 gånger basal APTT). Vid övergång från heparininfusion till LMH stoppas droppet och LMH ges i fulldos efter 1–2 tim.

Rivaroxaban, apixaban, edoxaban och dabigatran

Se rubrik: Jourversion – djup ventrombos (DVT)

LMH och fondaparinux

Se rubrik: Jourversion – djup ventrombos (DVT)

Warfarin

Påbörjas i normalfallet dag 1. Om trombolys kan bli aktuell avvakta tills beslut fattats eller behandling givits.

Trombolytisk behandling av LE

Vid högrisk LE med instabil hemodynamik (hypotension d.v.s. SBT <90 mmHg eller BT-fall >40 mmHg under 15 minuter) finns indikation för trombolys (Bilaga 1). Beakta kontraindikationer! Om stark kontraindikation mot trombolys-kontakta läkare på kärlsektionen/thoraxkirurgen SUS. Patienten bör telemetriövervakas under monitorering av SaO₂ och BT. Effekten är bäst vid behandlingen nära insjuknandet, men effekt på högerkammarfunktionen har registrerats av trombolysbehandling som påbörjats upp till 2 veckor efter symtomdebut.

rt-PA (Actilyse®) ges enligt schema i FASS (bolus 10 mg, 90 mg som infusion under 2 h; om vikt <65 kg totaldos max 1,5 mg/kg). Heparinbehandlingen avbryts under trombolysbehandlingen, men *ev. given LMH-dos utgör ej kontraindikation*. Mät APTT efter avslutad actilyse-behandling och därefter var 4:e timme tills värdet är nere på 2 ggr patientens basalvärde. Då återinsätts LMH (12–24 h efter föregående dos) alternativt så startas heparininfusion utan bolusdos.

Kateterburen/mekanisk trombolys (trombektomi). Endovaskulär, mekanisk trombektomi kan trots svagt vetenskapligt underlag bli aktuell på patienter med embolier i pulmonalis huvudstam eller lobärartärer och trombolysindikation enligt ovan men som har kontraindikation mot trombolys, eller vid utebliven förbättring efter systemisk trombolys. Dessa patienter skall diskuteras med Kärlsektionen i Malmö och vid behov med thoraxkirurg.

Ny CT bör föreligga om systemisk trombolys redan givits. Endovaskulär behandling görs företrädesvis på hybridsal under narkosövervakning eller under generell anestesi beroende på hemodynamiskt status. Mekanisk trombektomi kan kombineras med lokal trombolys även på patienter med relativa kontraindikationer för systemisk trombolys eftersom dosen är mindre och ges lokalt. Aktuellt elektrolytstatus bör föreligga. Arytmi-benägenhet är en relativ kontraindikation för behandling med system som inducerar hemolys.

Kirurgisk embolektomi utförs mycket sällan. Kan övervägas vid uttalat påverkad patient med absoluta kontraindikationer mot både trombolys och endovaskulär behandling.

Syrgas. Saturation >90 % skall eftersträvas. Detta i syfte att minska den pulmonella resistensen och förbättra hemodynamiken inom lung-cirkulationen.

Omvårdnad

(se rubrik Djup ventrombos i benet avsnitt om omvårdnad)

Kontroller första dygnet (om ej trombolys). Blodtryck, puls, saturation varannan timme första 6 timmarna. Om stabilt därefter var 4:e timme första dygnet. Fortsatt övervakning efter ordination.

Kontroller första dygnet efter påbörjad trombolysbehandling.

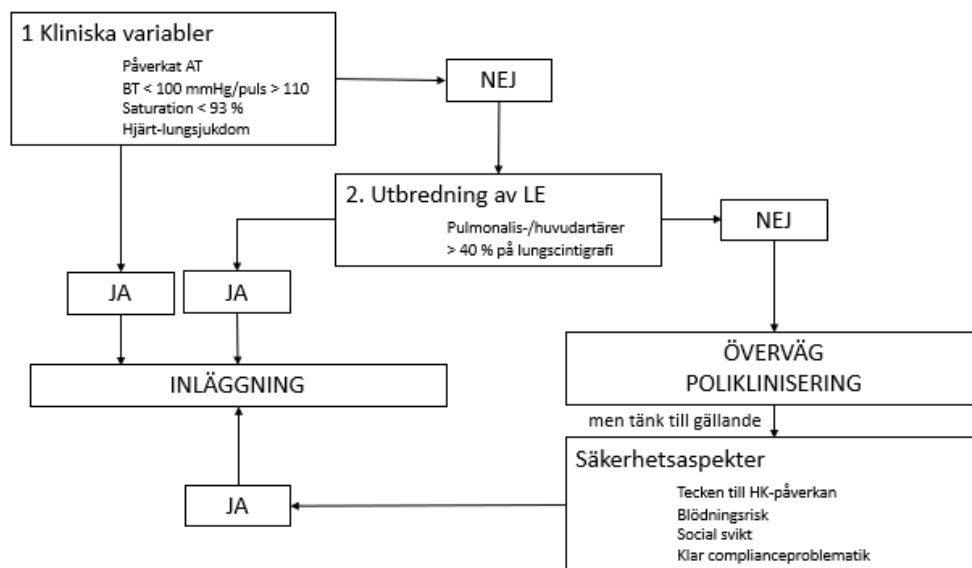
Övervakning av puls, blodtryck och vakenhetsgrad skall göras varannan timme under 24 h efter trombolysstart. *Vid svår huvudvärk eller nyttillkomna neurologiska symtom skall DT skalle utföras akut.*

Mobilisering. Mobilisering efter individuell förmåga när behandling är insatt. Sängläge endast vid uttalade symtom eller hemodynamiskt påverkad patient. Patienter som är syrgaskrävande får sitta på sängkanten och köras till toalett.

Vid smärta paracetamol i första hand. Vid uttalad inflammation och smärta kan COX-2 hämmare provas några dygn.

Behandling i öppen eller sluten vård

Patienter med lågrisk-LE kan dock polikliniseras enligt nedan. Inläggning bör övervägas vid förekomst av faktorer som komplicerar behandling, samt om patienten har minskade kardiopulmonella reserver (kronisk lung- eller hjärtsjukdom, utbredd LE).



Trombos i övre extremiteten

ICD-nr I80.8

Trombos i övre extremiteten utgör några procent av diagnostiserade DVT men har blivit vanligare i takt med att användandet av centrala venkatetrar ökat.

Primär trombos i övre extremiteten (=efforttrombos) uppträder hos yngre friska personer ofta efter fysisk ansträngning (kroppsbyggare, boxare med mera). Mekanisk påverkan av venen från trånga förhållanden mellan revben och nyckelben eller skalenusmuskulatur anses kunna vara bakomliggande orsak.

Sekundär trombos i övre extremiteten är en vanlig komplikation till användning av central venkateter och ibland till pacemakerinläggning. Malign sjukdom har rapporterats vara vanligare vid trombos i övre extremiteten än vid trombos i benet och kan ibland orsaka en mekanisk kompression av v. subclavia/axillaris.

Vanliga symtom är svullnad, värk, inflammation och tecken på försvårat venöst avflöde. LE förekommer.

Utredning bör ske med ultraljud av armvenerna. Vid misstanke på centrala trombos i thorax (v. subclavia, brachiocephalica och cava superior) bör

DT utförs. Lungröntgen och ev. DT av thorax bör också utföras med tanke på möjligheten av bakomliggande malignitet.

Behandling med LMH respektive perorala AK på samma sätt som vid DVT i benet. Fungerande central venkateter som orsakat trombos kan lämnas kvar under antikoagulantibehandling. Behandlingstiden bör vara minst 3 månader. Trombolys kan vara aktuell tidigt i förloppet (<2 veckor) vid uttalade stassymtom. Kompressionsbehandling kan användas och rekanalisering kan bli aktuell i speciella fall. Diskutera med kärlspecialist, SUS.

Trombos i cerebrala vensinus

ICD-nr I63.6 eller I67.6

Cerebral venös trombos är en ovanlig sjukdom som kan förekomma som ett relativt godartat tillstånd med långsamt förloppande symtom på intrakraniell tryckstegring inklusive huvudvärk och ibland staspapiller, men också kan förlopa med snabb utveckling av huvudvärk, fokal neurologi och kramper under loppet av timmar - dagar. Bakomliggande faktorer kan vara bland annat trauma, malignitet, östrogentillförsel, infektion eller koagulationsrubbning. Diagnosen bör alltid övervägas hos kvinnor med nytillkomna neurologiska symtom under graviditet eller puerperium.

Utredning. Diagnostik kan ske med antingen venös DT-angiografi (DTA) eller venös MR-angiografi (MRA). Samtidigt görs konventionell DT eller MR för att undersöka själva hjärnparenkymet. DTA anses mer robust och är tillgänglig alla dygnets timmar, medan MRA ibland kan ge upphov till svårtolkade signalmönster. Koagulations-utredning bör vanligtvis göras. Ögonkontroll är viktig eftersom intrakraniell tryckstegring med staspapiller kan ge synnedsättning.

Behandling ges med LMH s.c. (rekommenderas vid okomplicerad sinustrombos) gärna fördelat på två doser per dygn, alternativt i.v. heparin initialt som i de flesta fall ger regress av symtom även innan fullständig rekanalisering sker. Denna behandling rekommenderas även vid hemorragisk infarkt, den vanligaste orsaken till blödningsinslag i hjärnparenkymet vid sinustrombos.

I fall med uttalade eller livshotande symtom *trots adekvat* heparin-behandling kan lokal, kateterledd trombolys övervägas. Sådan behandling ges vid Neurologkliniken i Lund.

Uppföljande behandling med orala AK ges som regel under minst 3–6 månader.

Mesenterialventrombos

ICD-nr I82.8

Incidensen är i Malmö 1,8/100 000 invånare per år. Mortaliteten är 20–25%, ofta på grund av alltför sen diagnostik och manifest tarminfarkt.

Mesenterialventrombos manifesterar sig vanligen med ospecifika buksmärtor under några dagar, illamående, kräkningar och diarré. Blödning från tarmen är sällsynt. Vid akut mesenterialventrombos föreligger det en klart ökad risk för tarminfarkt och peritonit.

Bakomliggande orsaker är koagulationsrubbningar, abdominell cancer, myeloproliferativ sjukdom, pankreatit, trauma, nyligen utförd splenektomi och levercirrhos.

Diagnosen ställs primärt med DT med intravenöst kontrastmedel och bildtagning i portafas.

Behandling. Behandlingsdos LMH i 2-dosförfarande och tarmvila påbörjas omgående. Noggrann klinisk övervakning med upprepad bukpalpation. Laparotomi med eventuell tarmresektion övervägs vid försämring. Oral AK-behandling kan startas när buksmärtorna försvunnit helt och pågår vanligen i 6 månader. Recidivrisken vid oprovocerat insjuknade är hög och förnyat ställningstagande till fortsatt antikoagulantibehandling efter 6 månader kan tas dels med stöd av en kontroll-DT för bedömning av rekanalisering av det portomesenteriella vensystemet, dels med tanke på bakomliggande åkomma.

Prognosen avgörs av eventuell förekomst av tarminfarkt och av bakomliggande åkomma.

Portaventrombos

ICD-nr I81.0

Prevalensen portaventrombos är 1,1 % i obduktionsmaterial. Portaventrombos orsakar 5–10 % av portal hypertension i västvärlden. Symtombilden är varierande och påverkas av bakomliggande sjukdom. Symtomen kan vara blödning från esofagusvaricer, splenomegali, trombocytopeni, buksmärter, ascites och anorexi. Förloppet kan vara akut eller kroniskt beroende på hur fort obstruktionen uppkommer. Isolerad portaventrombos utan utbredning till *vena mesenterica superior* yttrar sig sällan med buksmärter och leder nästan aldrig till tarmischemi.

Bakomliggande orsaker är intraabdominell infektion eller inflammation, cirrhos, karcinom, annan leversjukdom, myeloproliferativ sjukdom (mutationsanalys med JAK2 skall övervägas även vid normalt Hb, LPK och TPK) eller koagulationsrubbningar.

Diagnosen ställs primärt med DT med intravenöst kontrastmedel och bildtagning i portafas.

Behandling riktas både mot den underliggande åkomman och mot manifestationer av portal hypertension såsom blödning från esofagusvaricer. Specifik behandling är i första hand antikoagulation med LMH och orala preparat.

Prognosen avgörs av ålder, leverfunktion och bakomliggande åkomma.

Vena Ovarica trombos

ICD-nr I82.9

Symtom: Buksmärter i nedre kvadranterna (drabbar höger vena ovarica i 90% av fallen), även andra diffusa symptom som illamående och kräkningar. Feber, leukocytos. Preeklampsi förekommer i 15 procent av fallen.

Bakomliggande orsaker är graviditet, postpartum (flerbörd och kejsarsnitt är riskfaktorer), i samband med endometrit, postoperativt och i samband med gynekologisk cancer. Någon enstaka gång kan det uppkomma efter opererat utomkvedshavandeskap.

Diagnosen ställs med DT och ev. gynekologiskt ultraljud.

Behandling: Antikoagulantia i minst 3 månader.

Njurventrombos

ICD-nr I82.3

Incidensen av njurventrombos är ofullständigt dokumenterad. Sjukdomen kan vara symtomfri och läka ut utan sekvele, men kan också orsaka flank-smärta, ömhet, mikroskopisk hematuri, hypertension och njursvikt. I nyföddhetsperioden är symtomen ofta dramatiska. I två tredjedelar av fallen engageras båda njurvenerna.

Bakomliggande orsaker. Njurventrombos är bland de vanligaste trombosformerna hos nyfödda, och är då ofta associerad med dehydrering eller hypotension. Hos vuxna ses åkomman oftast vid trauma, malignitet, infektion, iatrogen skada vid kirurgi i området, koagulationsrubbning eller nefrotiskt syndrom. Njurventrombos vid nefrotiskt syndrom anses orsakad av de koagulationsrubbningar som kan uppstå vid kraftig proteinuri.

Diagnosen ställs primärt med DT med intravenöst kontrastmedel.

Behandlingen är i första hand medicinsk med LMH eller heparin följt av orala AK, tillsammans med behandling av eventuell bakomliggande grundsjukdom. Lokal trombolytisk behandling kan bli aktuell i utvalda fall.

Retinalventrombos

ICD-nr H34.8

Ocklusion av centralven eller grenven i retina är en vanlig orsak till snabbt debuterande synnedsättning. Ischemi i retina tycks vara den viktigaste bakomliggande orsaken och patienter med retinalvenstrombos har en ökad förekomst av de vanliga kardiovaskulära riskfaktorerna såsom hypertoni, lipidstörning, diabetes med mera. Någon nytta av behandling med acetylsalicylsyra, heparin eller peroralt AK, eller med rutinmässig koagulationsutredning är inte dokumenterad.

I första hand rekommenderas behandling av eventuell bakomliggande grundsjukdom och kardiovaskulära riskfaktorer. Värdet av koagulationsutredning är lågt och i så fall endast analys av fosfolipidantikroppar (lupus antikoagulans, kardiolipinantikroppar och $\beta 2$ glykoprotein-1-antikroppar).

Behandlingstidens längd vid venös tromboembolism

I beslutet om hur länge AK-behandlingen bör pågå efter en episod av DVT eller LE bör följande faktorer vägas in:

- Tillfällig eller permanent riskfaktor?
- Stark eller svag riskfaktor?
- Oprovocerad VTE?
- Patientens förmåga att genomföra AK-behandling.
- Risken för blödning.
- Vadtrombos eller proximal trombos?
- Mobiliseringsgrad, övervikt, varicer.
- Förekomst av posttrombotiska besvär.
- Tecken på pulmonell hypertension.
- Patientens egen inställning.
- Svårighetsgrad av aktuell VTE.

Riktlinjer för behandlingstider

3 månader

Distal DVT i benet, armtrombos

6 månader

- Provocerad LE med tillfällig riskfaktor.
- Provocerad proximal DVT i benet med tillfällig riskfaktor.

Sekundärprofylax tills vidare bör starkt övervägas vid:

- Oprovocerad DVT eller LE hos patienter utan hög blödningsrisk.
- Recidiverande DVT eller LE utan stark tillfällig riskfaktor.
- Oprovocerad DVT eller LE med permanent stark riskfaktor för recidiv till exempel cancer, allvarlig trombofili, kronisk inflammatorisk systemsjukdom.
- LE med kvarstående pulmonell hypertension.
- Uttalat posttrombotiskt syndrom.

Muskelventrombos kan vid uttalade symtom behandlas som tromboflebit (se ovan) alternativt med expektans och förnyat ultraljud.

Vissa NOAK kan vid sekundärprofylax tills vidare, efter 6 månader, ges i reducerad dos (apixaban 2,5 mg x 2 respektive rivaroxaban 10 mg x 1) till patientgrupper definierade i FASS.

Ange i största möjliga utsträckning planerad behandlingstid vid utskrivning och utremittering av AK-behandlad patient. Tillsvidarebehandling skall omprövas årligen av patientansvarig läkare.

Recidivrisk efter venös trombos

Risken för recidiv efter en oprovocerad episod av VTE är 10 % under det första året och därefter ca 5 % per år under de närmaste åren. Provocerad trombos med en tillfällig stark riskfaktor till exempel trauma, operation och graviditet har en årlig risk för recidiv <3 %. Patienter med aktiv cancersjukdom har 10–15 % årlig risk för recidiv. Om tromben har utbredning på låret är risken för recidiv större än om den endast förelegat i underbenets vener. Hög ålder, manligt kön, BMI>30 och förhöjd D-dimer nivå innebär också en ökad recidivrisk men kvarvarande trombosrester på ultraljud är en mer osäker riskfaktor för recidiv.

Recidiv under pågående antikoagulantibehandling

Recidiv under pågående, effektiv AK-behandling *förekommer i praktiken enbart hos patienter med malign sjukdom eller allvarlig koagulationsrubbnig*. Även förekomsten av venöst aneurysm i nedre extremiteten samt terapisivikt sekundärt till nedsatt GI-absorption, till exempel genomgången gastric bypass, bör beaktas. Man bör eftersträva att behandla patientens grundsjukdom.

Vid recidiv under pågående LMH-behandling kan man öka dosen med 25 % och vid behov ytterligare vid utebliven effekt.

Vid recidiv under pågående NOAK-behandling bör man i första hand efterfråga följsamheten i behandlingen och om patienten vidhåller god följsamhet gå över till terapeutisk dos LMH.

Vid recidiv under pågående terapeutisk warfarinbehandling bör man byta till terapeutisk dos LMH. Konsultera vid behov koagulationsjour på SUS, Malmö för råd.

Trombosprofylax vid immobilisering till följd av ortopediska, kirurgiska och urologiska sjukdomar

Inledning

Risken för VTE ökar i samband med operationer och immobilisering vid vissa sjukdomstillstånd. Rutinmässig trombosprofylax till riskgrupper är en väl etablerad praxis. God omvårdnad, till exempel tidig mobilisering och infektionsprofylax, har trombosförebyggande effekt.

LMH är bättre än ofraktionerat heparin (UFH) både i fråga om effekt och blödningskomplikationer. Faktor Xa-hämmaren fondaparinux har bättre effekt än LMH vad gäller asymtomatisk DVT vid stor ortopedisk kirurgi.

Acetylsalicylsyra (ASA) är omdiskuterat vid VTE-profylax. Mekaniska metoder till exempel kompressionsstrumpor är sämre dokumenterade än hepariner, men används vid till exempel neurokirurgiska ingrepp.

Trombosprofylax vid ortopedisk kirurgi behöver inte nödvändigtvis påbörjas preoperativt utan kan startas tidigt, 4–8 h efter operationen. Förlängd profylax kan vara indicerad vid höftkirurgi och vissa former av cancerkirurgi.

NOAK (dabigatran [Pradaxa[®]], apixaban [Eliquis[®]] och rivaroxaban [Xarelto[®]]) kan användas för profylax av VTE vid elektiv höft och knäplastik.

Allmänkirurgi, gynekologi och urologi

Indikation för profylax, se:

[Caprini Risk Score \(capriniriskscore.org\)](http://capriniriskscore.org)

- Laparotomi eller ingrepp av motsvarande storlek på patienter över 40 år.
- Reoperation inom 30 dagar oavsett patientålder.
- Operation på patienter med ökad trombosrisk oavsett ålder.

Ökad trombosrisk föreligger vid till exempel tidigare VTE, trombofili, malign sjukdom, hög ålder, fetma, utbredda varicer, benpares, uttalat benödem, operationstid >90 min, p-piller eller östrogenbehandling, graviditet, immobilisering >3 dagar, kronisk hjärt- eller lungsjukdom, inflammatorisk tarmsjukdom, kronisk infektion, autoimmun sjukdom, nefrotiskt syndrom och myeloproliferativ sjukdom.

Ej indikation för rutinmässig profylax

Mindre, okomplicerade ingrepp på patienter utan riskfaktorer ovan till exempel:

- Appendektomi, operation för ljumskbråck, struma eller bröstcancer.
- Laparoskopiska operationer på yngre patienter.
- TUR-P och TUR-B.
- Dagkirurgiska ingrepp.

Profylaxmetod

LMH*

- Förstahandsmedel vid elektiva ingrepp.
- Startas kvällen före operation eller 4–8 h postoperativt.
- Bör pågå i 7–10 dagar och tills patienten är mobiliserad.
- Förlängd profylax till 30 dagar kan vara indicerad vid cancerkirurgi och kan övervägas vid tidigare VTE eller multipla riskfaktorer för VTE.
- Angående epidural- och spinalanestesi – se SFAI:s riktlinjer för intervall mellan LMH och punktion/katetermanipulation (i praktiken minst 10 h mellan LMH-injektion och spinalpunktion/katetermanipulation och minst 2 h omvänt).

Fondaparinux*

- Alternativ vid bukkirurgi och hög trombosrisk, till exempel bukcancerkirurgi.
- Har bättre effekt än LMH vad gäller asymtomatisk DVT.
- Startas 6–8 h efter operation.
- Bör pågå i minst 5–9 dagar och tills patienten är mobiliserad.

Kontraindikationer mot/försiktighet med trombosprofylax

- Hemofili eller annan ökad blödningsbenägenhet. Kontakta vid behov Koagulationscentrum, SUS.
- Antikoagulationsbehandling. Kontakta vid behov AK-mottagning eller Koagulationscentrum, SUS.

- Försiktighet vid samtidig trombocythämmande behandling inkl. NSAID-behandling.
- Försiktighet med LMH och fondaparinux vid låg vikt (<50 kg) och vid nedsatt njurfunktion.

Kärlkirurgi

Indikation för profylax och profylaxmetod

- Kärlkirurgi och endovaskulär behandling - LMH enligt punkt 1 ovan, vanligtvis under hela vårdtillfället.

Ortopedi

Indikation för profylax:

- Stor fraktur på bäcken, höft eller nedre extremitet eller skada av motsvarande omfattning.
- Stor mjukdelsskada, amputation, parapares eller motsvarande risktillstånd.
- Artroplastik på nedre extremiteten eller ingrepp av motsvarande storlek.
- Stor ryggkirurgi.
- Hälseneruptur, fotledsfraktur eller annat mindre trauma/ingrepp på nedre extremiteten, speciellt hos patient med ökad trombosrisk.
- Operationstid >1 timme.

Ökad trombosrisk föreligger vid t.ex. tidigare VTE, hereditet, trombofili, malign sjukdom, ålder över 40 år, fetma, utbredda varicer, benpares, uttalat benödem, operationstid >90 min, p-piller eller östrogenbehandling, graviditet, gipsning, immobilisering >3 dagar, kronisk hjärt- eller lungsjukdom, inflammatorisk tarmsjukdom, kronisk infektion, autoimmun sjukdom, nefrotiskt syndrom, polycytemia vera och vid essentiell trombocytos samt vid reoperation eller postoperativ infektion inom 30 dagar.

Ej indikation för rutinmässig profylax

- Mindre, okomplicerade ingrepp, till exempel tå- eller fotoperation på patient utan riskfaktorer.
- Fraktur på övre extremiteten.
- Diagnostisk artroskopi på patient utan riskfaktorer.

Profylaxmetod

LMH*

- Förstahandsmedel vid elektiva ingrepp.
- Startas kvällen före operation eller 4–8 h postoperativt (24 h vid ryggkirurgi) vid elektiv operation.
- Vid trauma påbörjas profylax snarast om inte spinal- eller epiduralanestesi planeras inom 10 h.
- Bör pågå i minst 7–10 dagar och tills patienten är mobiliserad.
- Förlängd profylax till 30 dagar kan vara indicerad vid till exempel höftartroplastik, vid tidigare VTE eller vid multipla riskfaktorer för VTE.
- Angående epidural- och spinalanestesi – se SFAI:s riktlinjer för intervall mellan LMH och punktion/katetermanipulation (i praktiken minst 10 h mellan LMH-injektion och spinalpunktion/katetermanipulation och minst 2 h omvänt).

Fondaparinux*

- Har bättre effekt än LMH vad gäller asymtomatisk DVT.
- Kan vara indicerad vid höft- eller knäartroplastik samt vid höftfraktur.
- Startas 6–8 h efter operation vid elektivt ingrepp.
- Vid trauma ges initialt i stället LMH snarast om inte spinal- eller epiduralanestesi planeras inom 12 h.
- Bör pågå i minst 5–9 dagar och tills patienten är mobiliserad.
- Förlängd profylax till fyra veckor kan övervägas vid höftfraktur.
- Vid epidural- och spinalanestesi rekommenderas 36 h intervall mellan fondaparinuxinjektion och spinalpunktion/katetermanipulation resp. 8–12 h omvänt.

Perorala antikoagulantia*

- Behandling startas postoperativt.
- 30 dagars behandling vid elektiv höftplastik, 10 dagars behandling vid elektiv knäplastik.

***Preparat**

LMH

- Fragmin® 5 000 E x 1 s.c.
- Innohep® 4 500 E x 1 s.c.
- Klexane® 40 mg x 1 s.c.

Fondaparinux

- Arixtra® 2,5 mg x 1 s.c.

Perorala antikoagulantia

- Pradaxa® 110 mg x 2
- Eliquis® 2,5 mg x 2
- Xarelto® 10 mg x 1

Spinal/epidural anestesi

En liten risk för epiduralt eller spinalt hematom finns om tromboprofylax med LMH kombineras med epidural/spinal anestesi. För att minimera denna risk bör följande beaktas:

- Om möjligt skall punktionen utföras tidigast 10 h (varierande tidsangivelse i olika rekommendationer, se SFAI riktlinjer) efter tillförsel av LMH i profylaxdos. Vid akuta operationer får risken för trombos vägas mot risken för blödningskomplikation i varje enskilt fall.
- LMH bör ges tidigast 6 h efter ryggbedövning eller dragning av epiduralkateter.
- Patienten bör ej stå på mer än ytterligare ett preparat med hemostas-påverkan (till exempel trombocythämmare inkl. NSAID) om spinalpunktion ska utföras.

Tromboprofylax vid immobilisering till följd av akut internmedicinsk sjukdom

LMH (Klexane® 40 mg x 1 s.c., Fragmin® 5 000 E x 1 s.c., Innohep® 4500 E x 1 s.c.) och fondaparinux (Arixtra® 2,5 mg x 1 s.c.) är godkänt som profylax till patienter med kraftigt ökad risk för VTE vid tillfällig immobilisering på grund av akut sjukdomstillstånd som till exempel hjärtinsufficiens, andningsinsufficiens eller allvarlig infektion/-inflammatoriskt tillstånd.

De patientgrupper som kan komma i fråga är de med aktiv cancersjukdom, tidigare VTE, BMI>30 eller känd trombofili. Enbart hög ålder och sängläge på grund av akut sjukdom anses inte ensamt utgöra indikation för profylax. LMH minskar inte risken för dödlig LE eller dödlighet hos svårt sjuka internmedicinska patienter.

LMH minskar risken för VTE (symtomgivande och asymtomatisk) hos allvarligt sjuka internmedicinska patienter men antalet patienter som behöver behandlas för att undvika en symtomgivande trombos är högt. För strokepatienter minskar heparinsubstanser ej dödligheten, men kan förebygga asymtomatisk DVT.

Venös tromboembolism och malign sjukdom

Det föreligger en förhöjd risk för VTE hos patienter med malign sjukdom. Dessa patienter har ofta även ökad blödningsbenägenhet och andra läkemedel (till exempel cytostatika) ledande till interaktionsrisk, bristande födointag med mera vilket försvårar behandling med warfarin och NOAK-preparat.

Vid cancerassocierad VTE (symtomgivande eller accidentellt upptäckt) är behandling med Apixaban, Edoxaban eller Rivaroxaban förstahandsalternativ.

LMH (dalteparin/Fragmin® eller tinzaparin/Innohep®) rekommenderas dock vid primär hjärntumör, hjärnmetastaser, esofagus- och ventrikelcancer, urogenital cancer, akut leukemi, vid cytostatikabehandling och risk för interaktioner med NOAK, dåligt allmäntillstånd, illamående och/eller kräkningar eller trombocyter $<50 \times 10^9/L$. Patienterna bör behandlas i minst 6 månader men bör oftast fortsätta så länge patienten har en aktiv cancersjukdom.

PICC-line-relaterad trombos

Katetern kan användas och sitta kvar om den fungerar, behövs och om trombosstatus svarar på antikoagulationsbehandling. AK-behandling ska ges så länge katetern sitter kvar men minst 3 månader. Om katetern avvecklas bör detta helst göras tidigast efter 3–5 dagars behandling.

Graviditet

Risken för VTE ökar 10-faldigt under graviditet. Riskökningen är tämligen jämnt fördelad under hela graviditeten, med den högsta risken omedelbart efter förlossningen. Epidemiologiska studier har visat att VTE förekommer vid ca 1/1 000 graviditeter. Under graviditet är trombosrisken ytterligare förhöjd vid tromboshereditet, trombofili, flerbörd, ålder >40 år, kejsarsnitt eller andra operationer, övervikt, immobilisering och obstetriska komplikationer. Hos kvinnor som tidigare har haft VTE är risken för ett nytt insjuknande i samband med en graviditet 10 %. Riskökningen kvarstår cirka 6 veckor efter förlossningen.

Observera! Kvinnor som behandlas med peroralt antikoagulantium och planerar graviditet skall byta över till LMH. NOAK har inte studerats hos gravida, och bör därför undvikas i denna patientgrupp. Warfarinbehandling är oförenligt med graviditet på grund av hög risk för fosterskador med såväl teratogena effekter som cerebrala blödningar med neurologiska sekvele. Risken anses vara särskilt stor i graviditetsvecka 6–9. Amning går bra med warfarinbehandling men ej med NOAK.

Venös tromboembolism under graviditet

Vid graviditet förekommer företrädesvis vänstersidiga bentromboser och det är vanligare med höga tromboser som är lokaliserade till bäckenvenerna. Vanliga symtom vid tromboser i bäckenet är buksmärtor och ischiasliknande ryggsmärtor. Symtomatologin är densamma som hos icke-gravida men kan vara svårtolkad på grund av graviditetsrelaterad bensvullnad och dyspné.

Diagnostik

Ett observandum är att D-dimer ofta stiger successivt under graviditeten och under tredje trimestern har majoriteten av kvinnorna förhöjd nivå. Ett negativt värde talar dock starkt emot aktuell VTE.

Djup ventrombos

Ultraljudsundersökning är förstahandsmetod vid DVT-diagnostik. En negativ ultraljudsundersökning riktad mot hela benet ELLER ett negativt proximalt ultraljud kombinerat med endera 1) negativ D-dimertest, 2) seriellt proximalt ultraljud dag 3 och 7 (utan AK).

Lungembolism

DTLA eller scintigrafi med reducerad aktivitet är förstahandsmetoder vid LE-diagnostik. Fördelarna med DTLA är en mycket god tillgänglighet, snabb undersökning och möjlighet till differentialdiagnostik. Scintigrafi med enbart perfusion och reducerad aktivitet ger hög andel konklusiva undersökningar och lägre stråldos till modern jämfört med DTLA. Kontrastmedel behöver inte användas.

OBS! snabb objektiv diagnostik och adekvat insatt behandling bör prioriteras före val av metod i de flesta fall. Vid symtom eller tecken på DVT bör UL vara förstahandsmetod för att indirekt ställa LE diagnosen.

Magnetresonanstomografi

MR har använts i begränsad omfattning under graviditet. Dess primära användningsområde är misstanke på isolerade trombosor i bäckenet eller för att bestämma höga trombosers utbredning i bäckenet då ultraljud ej kunnat ge konklusiva besked.

Kontrastmedel och strålning

Stråldoserna till moder och foster vid DTLA och scintigrafi, med medföljande risker, måste betraktas som försumbara jämfört med de konsekvenser felaktig/försenad diagnostik kan få för både moder och foster. Riskerna med kontrastmedel och joniserande strålning vid röntgenundersökningar och elektromagnetisk exponering vid MR under graviditet avhandlas i kapitlet *Graviditet, kontrastmedel, stråldoser och MR*.

Diskutera gärna med bild- och funktionsdiagnostiker men utredning ska ske utifrån patientens allmäntillstånd, och viktigast vid metodval är att diagnostik inte ska fördröjas!

Behandling

Behandling sker med LMH i terapeutisk dos. Dosen kan behöva ökas vid viktuppgång. Vid val av behandlingstid får individuell bedömning göras men en grundregel bör vara minst 6 månaders behandling vid LE respektive 3–6 månader vid DVT men utsättning tidigast 6 veckor postpartum. Från och med graviditetsvecka 36 ges LMH i 2-dosförfarande.

Trombocyter, PK (INR) och APTT kontrolleras vid behandlingsstart. Trombocytnivån behöver därefter inte följas. Anti faktor Xa bör endast följas vid speciella omständigheter.

Trombosprofylax vid graviditet

Regionala riktlinjer med instruktioner kring riskskattning, dosering och duration av trombosprofylax finns på:

[Trombosprofylax under graviditet, förlossning och postpartum inom mödrahälsovården i Region Skåne.pdf - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](#)

och bygger på de nationella rekommendationerna från den så kallade HEM-ARG-gruppen. I normalfallet behövs ingen monitorering med anti-Xa och standarddos LMH enligt nedan gäller om inte vikten vid inskrivningen är >90 kg, då större doser krävs.

Dosering: LMH profylax vid graviditet:

- Fragmin® - 5 000 E s.c. dagligen x 1 (7 500E x 1)
- Innohep® - 4 500 E s.c. dagligen x 1 (8 000E x 1)
- Klexane® - 4 000 E s.c. dagligen x 1 (6 000E x 1)

Handläggande i samband med förlossning

Vid inkomst till förlossningen tas följande prover: trombocyter, PK(INR) och APTT. Tidpunkten för den senaste LMH injektionen skall noteras.

Vid aktivt värkarbete avvaktar man med LMH som regel till 4 h postpartum. Individuell bedömning får göras när nästa LMH dos kan ges om det blir en långdragen förlossning. Man kan då ge LMH profylaxdoserna uppdelat på två doser, till exempel Fragmin® 2 500E x 2, Innohep® 2 500 E x 2 alt Klexane® 2000E x 2.

Förlossningsepidual kan ges när PK(INR), APTT och TPK är normala (>100) och minst 10 h har förflutit sedan senaste LMH i profylaxdos givits. Epiduralkateter dras tidigast 6 h efter en LMH injektion. Tidpunkten för sättande samt dragande av kateter skall noteras. Vid behandlingsdos av LMH är förlossningsepidual vanligtvis kontraindicerad <24 h efter dosering, se SFAI riktlinjer.

Postpartum kan warfarin/NOAK återinsättas efter någon vecka när avslagsblödningen minskat. OBS! att NOAK inte kan ges vid amning.

Östrogenbehandling

- Kvinnor med nära hereditet för VTE skall avrådas från användning av p-piller innehållande östrogen, oavsett vad eventuell koagulationsutredning visar.
- Kvinnor som använder p-piller skall ges profylaktisk behandling i samband med kirurgiska ingrepp som innebär ökad trombosrisk. Inför större elektiv kirurgi bör p-piller utsättas närmaste månaden före detta och ersättas med annat lämpligt preventivmedel.
- Kvinnor som drabbats av VTE skall helst inte använda p-piller innehållande östrogen såvida inte adekvat AK-behandling pågår. Sätt inte ut p-piller akut efter diagnos av VTE då detta ofta leder till mycket riklig menstruation framför allt vid NOAK-behandling. Be patienten boka tid hos sin barnmorska/gynekolog för diskussion om alternativt preventivmedel i lugnt skede.
- Peroral östrogensubstitution till kvinnor i klimakteriet är förenat med en viss ökad risk för VTE. Riskökningen, som är måttlig (cirka 2–4 gånger), förefaller vara säkerställd och kan för vissa predisponerade kvinnor ha klinisk betydelse. Transdermal tillförsel av östrogen i låg dos, det vill säga gel, plåster eller spray, tycks dock inte ge någon ökad risk för VTE.

Gestagenbehandling

Låg och mellandoserade gestagenbehandlingar anses inte öka risken för VTE. Högdos gestagen (p-spruta) bör dock undvikas.

Utredning av bakomliggande orsak till venös tromboembolism

Utredning kan vara aktuell om insjuknandet sker utan att någon tillfällig stark riskfaktor kan identifieras. Med lägre ålder ökar sannolikheten för koagulationsdefekter och med högre ålder ökar sannolikheten för bakomliggande malignitet. Då man inte kunnat påvisa att screeningupptäckt tumör inverkat på prognosen bör malignitetsutredning endast göras vid riktad

misstanke (anamnes, status och rutinlab). Varje patient kräver individuell bedömning avseende vad som utlöst trombosepisoden och bakomliggande orsaker.

Allmänt status

Noggrann anamnes och status. Härfter riktade undersökningar med utgångspunkt från detta; till exempel gynekologisk undersökning, lungröntgen, F-Hb och PSA.

Koagulationsutredning

Görs i syftet att fastställa om en patient med VTE har ärftlig och/eller förvärvad trombofili (Tabell 1) av betydelse för handläggningen av patienten. Recidivrisken för VTE är ökad vid vissa trombofilier och främst om flera av dessa förekommer samtidigt (Tabell 2). Vid ärftlig trombofili hos ett indexfall kan förstagrads släktingar utredas vilket kan ha betydelse för dessa i en risksituation (till exempel graviditet).

Det saknas idag konsensus angående vilka patienter med VTE som skall utredas. Accepterat är dock att utreda patienter där sannolikheten att hitta en koagulationsrubbning är stor och att utfallet kommer att påverka handläggningen.

Koagulationsutredning kan övervägas i följande situationer:

- Oprovocerat/lätt provocerat insjuknande hos patient <50 år med hereditet för VTE.
- Oprovocerad venös trombos med ovanlig lokalisation.
- Arteriell trombos <50 år (lupus antikoagulans, kardiolipin-ak och β 2-glykoprotein-1-ak).
- Asymtomatisk kvinna inför förestående eller pågående graviditet om förstagrads släkting med VTE (<50 år) eller flera nära släktingar oavsett ålder för deras insjuknande.
- Upprepade habituella aborter där man misstänker antifosfolipidsyndrom.
- Vid recidiv under pågående välfungerande AK-behandling.

Koagulationsutredning bör ej utföras:

- Som led i fertilitetsutredning.
- Inför val av preventivmedel.
- Vid venösa tromboser i retina.

- Vid VTE med tillfällig stark riskfaktor (kirurgi, trauma, akut sjukdom med immobilisering).

Utredning av asymtomatiska släktingar

För asymtomatiska släktingar (första grad; barn, syskon, föräldrar) till patienter med trombofili och VTE kan man räkna med en ökad risk för VTE oavsett om trombofili föreligger eller ej. Dessa släktingar bör informeras om den ökade risken och få råd kring allmän trombosprofylax (fysisk aktivitet, undvika övervikt, tobaksrökning och östrogenintag, kompressionsstrumpor i risksituationer). Primär farmakologisk profylax utanför en högrisksituation är inte aktuell oavsett svårighetsgrad av eventuell trombofili.

Barn bör ej utredas (undantag kan förekomma) förrän de kommit upp i tonåren. Vid eventuell släktutredning räcker det med att analysera den kända avvikelsen. Ange därför alltid indexpatientens personnummer på remissen.

Remiss och provtagning för trombosutredning

Utredning under pågående antikoagulationsbehandling är oftast möjlig om det framgår av remissen vilket preparat patienten står på. Tolkningen kan dock påverkas och omkontroll krävas för tillförlitlig analys. Om möjligt, bör prov därför tas före insatt behandling alternativt 4 veckor efter avslutad warfarinbehandling, 2 dygn efter senaste NOAK dos eller 1 dygn efter senaste dos av LMH. Vid graviditet och behandling med p-piller ses en sänkning av protein S. Vid bedömningen av protein S-värdet underlättas tolkningen om det framgår av anamnesen att patienten är gravid eller har p-piller. Remiss kan hämtas från:

[Beställningar av prover/analyser - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](https://www.skane.se/Bestallningar-av-prover/analyser)

Tabell 1. Trombosutredning vid Koagulationslaboratoriet, SUS

PK(INR)	APC-resistens/FV-mutation
APT-tid	Protrombingenmutation
Antitrombin	Lupus antikoagulans
Protein C	Kardirolipinantikroppar
Protein S	Beta-2 glykoprotein-1

Tabell 2. Förekomst och riskökning vid trombofili

Trombofilitillstånd (förvärvade/ärflika)	Prevalens i befolkningen (%)	Prevalens hos patienter med VTE (%)	Riskökning för VTE (ggr)	Recidivrisk (Uppskattad)
Antitrombinbrist	0,02	0,8	10–20	+++
Protein C-brist	0,2	1	5–10	++
Protein S-brist	0,1	1	5–10	++
Faktor V* mutationen i heterozygot form	5–10	20–25	3–5	+
FV mutationen homozygot form	0,1	3–4	10–20	++
PT* mutationen heterozygot form	2	6–7	3–5	+
PT mutationen homozygot form	0,01	okänd	2–20	?
Lupus antikoagulans	1	10	10	+++
Antikardiolipin- antikroppar	2	10	5	++

*Faktor V = APC-resistens, faktor V Leiden, PT= protrombingenmutation

Provtagning

Se Koagulationsutredning (trombos) i Analysportalen:

[Analysportalen - Labmedicin Skåne \(skane.se\)](https://analysportalen.se/labmedicin/skane)

Patientinformation trombofili och trombos

Hämtas från:

[Patientinformation Koagulationssjukdomar - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](https://patientinformation.se/koagulationssjukdomar)

Temporära riskfaktorer hos patienter med tidigare VTE

Flygresor på minst 5–6 h kan utgöra en riskfaktor. Värden av trombosprofylax finns dock ej visat. Det viktigaste är att röra på sig med jämna mellanrum under flygresan samt använda stödstrumpor bilateralt. NOAK eller LMH i profylaxdos kan ges resdagen och två påföljande dagar. ASA-behandling har ingen dokumenterad effekt. Patienten bör få intyg inför flygresan att han/hon medför läkemedel samt injektionsmaterial.

Heparininducerad trombocytopeni

Heparininducerad trombocytopeni (HIT) är en ovanlig biverkan till heparinbehandling som vanligen uppträder inom en vecka (5–7 dygn) efter påbörjad behandling med heparinsubstans. Vid HIT utvecklar patienten antikroppar av typen IgG riktade mot komplex av heparin och trombocyt-faktor 4. Risken för HIT är sannolikt <1 % och är större för ofraktionerat heparin jämfört med LMH.

Om misstanke på HIT föreligger kan prov tas för analys vid koagulationslaboratoriet (analysportalen Region Skåne, sökord HIT).

Behandlingen med heparinsubstans bör avbrytas och behandling kan då ges med direkt trombinhämmare argatroban (Novastan[®]) eller fondaparinux (Arixtra[®]). HIT är mycket ovanligt och misstänkta fall bör diskuteras med Koagulationsjouren vid SUS.

Kontrastmedel vid röntgenundersökning

Nationella rekommendationer för jodkontrastmedel finns tillgängliga på hemsidan för [Svensk Förening för Medicinsk radiologi \(sfmr.se\)](http://sfmr.se)

Relativa kontraindikationer

- Nedsatt njurfunktion och andra riskfaktorer som kan innebära risk för allvarlig kontrastmedelsinducerad njurskada (risk relaterad till planerad dos).
- Tidigare anafylaktisk kontrastmedelsreaktion (närvaro av narkosteam om undersökning måste utföras).
- Obehandlad manifest hypertyreos (måste blockeras med tyreostatika före undersökning).
- Myastenia gravis (beredskap för andningsstöd och annan livräddande behandling), patienter med bulbära symtom bör läggas in för ett dygns övervakning).

Kontrastmedelsnefropati (KMN)

Risk för KMN föreligger vid följande tillstånd:

1. GFR <45 ml/min.
2. Multipla riskfaktorer, till exempel GFR 45–60 ml/min, diabetes, dehydrering, makroproteinuri, levercirrhos, anemi, hypoxi, sepsis och intag av NSAID eller COX-2-hämmare.
3. Chock eller hjärtinsufficiens (NYHA III/IV).
4. Nedsatt allmäntillstånd, instabil njurfunktion, IVA-patienter oavsett njurfunktion.
5. Upprepade KM-undersökningar eller större kirurgiskt ingrepp de senaste dygnet.

Remissen skall innehålla uppgifter om njurfunktion och andra riskfaktorer för KMN. Aktuellt p-kreatinin eller p-cystatin C skall finnas tillgängligt för:

- Patienter med känd/misstänkt njurfunktionsnedsättning eller andra riskfaktorer för KMN.
- Patienter ≥ 65 år.
- Inneliggande patienter (inte sällan multipla riskfaktorer).

Risken för njurskada måste relateras till grad av njurfunktionsnedsättning, förväntad kontrastmedelsdos och antalet riskfaktorer. Med moderna datortomografer kan kontrastmedelsdosen kraftigt reduceras om den anpassas till kroppsvikt och röntgenrörsspänningen reduceras till 80 kV.

Vid risk för KMN väg risk mot nytta, diskutera med bilddiagnostiker angående alternativ metod eller skjut upp DTLA på hemodynamiskt stabila patienter i skydd av LMH för att garantera adekvat hydrering.

Hjärtinkompensation är en allvarlig riskfaktor för KMN. Vid påvisad hjärtinkompensation på lungröntgen kan man avvakta med DTLA och behandla inkompensationen, eventuellt under skydd av LMH.

MR-kontrastmedel

Gadoliniumbaserade kontrastmedel kan orsaka nefrogen systemisk fibros (NSF), en potentiellt dödlig sjukdom. Risken för NSF med moderna makrocycliska gadolinium-kontrastmedel är dock mycket låg, även vid nedsatt njurfunktion. Noggrann risk/nytta bedömning görs vid GFR <30ml/min/1,73m² kroppsytta, undersökning utan in kontrast bör övervägas.

Metforminbehandling

KMN kan leda till ackumulering av metformin med den allvarliga komplikationen laktatacidos (>50 % mortalitet). Risken för detta är dock väldigt låg. Som säkerhetsåtgärd rekommenderas att sätta ut metformin vid skattat GFR <45 ml/min per 1,73 m², gram-jod/absolut GFR (ml/min) ratio >1.0 eller om skattat GFR saknas. Detaljerade rekommendationer finns på SFMR:s.

Graviditet, kontrastmedel, stråldoser och MR

Kontrastmedel

Det finns inga påvisade teratogena eller mutagena effekter av vare sig jod- eller gadoliniumkontrastmedel, men erfarenheterna under graviditet är begränsade. Vinsten av undersökningen bör vägas mot potentiell risk. Icke-kontrastmedelskrävande alternativ bör användas i första hand, det vill säga ultraljud och MR-sekvenser som inte kräver kontrastmedel. Måste en undersökning göras med kontrastmedel bör man välja en ur kategori B1 i FASS-texten.

En potentiell risk med jodkontrastmedel för fostret är påverkan på tyreoidfunktionen (hypotyreos). I studier på nyfödda fullgångna barn har inga effekter på deras tyreoidfunktion rapporterats efter att modern genomgått DTLA under graviditeten. Risken kan dock inte uteslutas på prematura barn (födda före 36:e veckan), vars tyreoidfunktion är omogen och bör kontrolleras ytterligare en vecka efter den obligatoriska neonatala screeningen enligt SFBFM:s rekommendationer.

Gravida med tyreoidasjukdom eller från områden med jodbrist kan riskera klinisk eller subklinisk hypertyreoidism (jod-Basedow) av jodkontrastmedel. Därför bör moderns tyreoidfunktion kontrolleras regelbundet under resten av graviditeten då tyreoidreaktionen kan dröja veckor till månader.

Stråldoser

På gravida utförs lungscintigrafi primärt enbart med perfusion och med reducerad aktivitet. Stråldosen till modern (0,6 mSv effektiv dos) och fostret (0,1–0,4 mGy absorberad dos) blir därmed avsevärt reducerad. Vid DTLA med den teknik som används i Region Skåne är stråldosen till modern 2–4 mSv (effektiv dos) och till fostret <0,1 mGy (absorberad dos) under förutsättning att fostret inte direktbestrålas. Strålfältets nedre begränsning bör vara beläget >10 cm från fostret. Den naturliga bakgrundsbestrålningen

ger en genomsnittlig effektiv dos på cirka 3 mSv per individ och år medan fostret erhåller en absorberad dos på 1–2,5 mGy under graviditeten.

De stråldoser som kan drabba fostret vid scintigrafi och DTLA ligger vida under gränsen där risken för missbildningar eller påverkan på cerebrala funktioner uppträder och indicerar abort (100 mGy). Risken för induktion av letal cancer på modern har skattats till 1 per 10 000 bestrålade individer per mSv. Efter bestrålning av foster in utero har risken för ett barn att utveckla cancer före 15 års ålder skattats till 1 på 17 000 per mGy jämfört med den naturliga incidensen på 1 på 300–500 födda barn.

Således måste stråldoserna till moder och foster vid scintigrafi och DTLA betraktas som försumbara jämfört med felaktig diagnostik och de konsekvenser både under- och överdiagnostik kan få för moder och foster.

Gravida patienter kan undersökas med radiologiska metoder på misstanke VTE om:

- Önskad information inte erhålls med ultraljud.
- Den röntgenologiska metoden inte kräver direkt bestrålning av fostret.

MR och graviditet

Vid MR används starka konstanta och varierande magnetfält samt radiovågor. Vid användning av MR har man ännu inte påvisat några deletära effekter på foster, men å andra sidan har man inte heller kunnat fastställa dess säkerhet.

Gravida patienter kan undersökas med MR på misstanke VTE om:

- Önskad information inte kan erhållas med metoder som inte använder joniserande strålning (till exempel ultraljud) och skulle i annat fall kräva direktbestrålning av fostret med joniserande strålning.
- MR utförs med teknik som inte utnyttjar kontrastmedel annat än om det anses absolut nödvändigt.

Undersökningsmetod för gravida bör alltid diskuteras med bild- och funktionsdiagnostiker.

Åtgärder vid blödningskomplikation

- Åtgärda blödningen och utred orsaken.
- Gör uppehåll med oral AK-behandling och justera vid behov dosen.
- Överväg att ge vitamin K vid warfarinbehandling.
- Överväg att ge faktorkoncentrat vid allvarlig blödning.
- **Praxbind**[®] kan användas hos patienter behandlade med dabigatran.
- Till perorala faktor Xa-hämmare finns en godkänd och registrerad specifik antidot Ondexxya[®] som dock inte för närvarande tillhandahålles på den svenska marknaden varför faktorkoncentrat (Ocplex[®] eller Confidex[®]) 1 500–2 000E kan övervägas vid allvarlig blödning.
- Konsultera gärna:
[Svenska sällskapet för Trombos och Hemostas - SSTH \(ssth.se\)](http://ssth.se)
och tag vid behov kontakt med Koagulationsjouren, SUS, Malmö.

Allvarlig blödning

Med allvarlig blödning avses en symtomatisk blödning, som drabbar vitala organ och funktioner såsom hjärna, andningsvägar, ryggmärg, muskel (kompartmentsyndrom) eller gastrointestinalkanal. Vid misstanke på intrakraniell blödning under pågående warfarinbehandling är snabb diagnostik och behandling avgörande för prognosen. Vanligen krävs att PK(INR) minskas till <1,5 för att blödningen skall avstanna. För att snabbt åstadkomma detta ges till vuxna protrombinkomplexkoncentrat och vitamin K intravenöst.

Vitamin K

Vitamin K kan användas för att reversera effekten av warfarin. Det aktuella PK(INR)-värdet och dosen avgör reverseringseffekten, som dröjer flera timmar och är maximal först efter cirka 24 h. Vanligen är 2 mg tillräckligt för att sänka ett INR-värde från terapeutisk nivå, d.v.s. 2,0–3,0 till <1,5 på 12–16 h.

Den intravenösa lösningen kan ges peroralt 1,0–5,0 mg, beroende på PK(INR) och klinisk situation. Stor dos, till exempel 10 mg, kan ge resistens mot warfarin mer än en vecka, vilket kan vara en olägenhet om man avser att fortsätta warfarinbehandlingen.

- Konakion® Novum, injektionsvätska, lösning 10 mg/ml.

Protrombinkomplexkoncentrat med mera

Protrombinkomplexkoncentrat (PCC) som innehåller faktor II, VII, IX och X, ger en snabb reversering av warfarineffekten utan att ge någon volymsbelastning

- **Ocplex®** pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 500 IE, 20 ml injektionsflaska. Vanligen ges initialt 10–30 IE/kg i.v., det vill säga **500–1 500 IE**, beroende på PK(INR)-nivå och blödningens karaktär. (Samtidigt ges Konakion® 10 mg intravenöst). Effekten sätter in omedelbart och varar upp till cirka 8 h och kan därefter behöva upprepas beroende på den kliniska situationen.
- **Confidex®** pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 500 IE, 20 ml injektions-flaska. Vanligen ges initialt 10–30 IE/kg i.v., det vill säga **500–1 500 IE**, beroende på PK(INR)-nivå och blödningens karaktär. (Samtidigt ges Konakion® 10 mg intravenöst). Effekten sätter in omedelbart och varar upp till cirka 8 h och kan därefter behöva upprepas beroende på den kliniska situationen.
- **PCC (Confidex® eller Ocplex®) bör användas vid allvarlig blödning associerad med warfarin. Målet är att få PK(INR) <1,5**
Som regel behöver inte mer än 2 000 IE PCC ges. Vid allvarlig blödning associerad med warfarin och PK(INR) mellan 2,0 och 3,0 ges till person <60 kg 1 000 IE, >60 <90 kg 1 500 IE och >90 kg 2 000 IE. Vid allvarlig blödning associerad med warfarin och PK(INR) >3,0 ges till person <60 kg 1 500 IE, >60 <90 kg 2 000 IE och >90 kg 2 500 IE. Efter 15 minuter tas PK(INR) och vid behov kan ytterligare PCC ges.

Vid allvarlig blödning relaterad till p.o. Faktor Xa-hämmare (Eliquis®, Lixiana® och Xarelto®) finns beprövad erfarenhet av att ge 2 000 E om <15 h sedan senaste dos och 1 500 E 15–24 h sedan senaste dos.

- **Plasma** 15–30 ml/kg kan vara ett alternativ om faktorkoncentrat inte finns tillgängligt. Denna stora volym tar dock lång tid att infundera och kan belasta cirkulationen.

- **NovoSeven®** ett rekombinant faktor VII-koncentrat, kan för närvarande inte rekommenderas på denna indikation på grund av bristande dokumentation.
- **Praxbind®** är en specifik hämmare av dabigatran som kan användas vid akut blödning eller behov av urakuta kirurgiska ingrepp. Preparatet ges 5 g i.v.

Kontakt Koagulationscentrum, SUS

Koagulationsjouren kan nås dygnet runt via sjukhusväxeln:

Telefon: **040-33 10 00**.

Innan kontakt med koagulationsjour förväntas att man har diskuterat med lokal expertis/specialist.

Kontakt Kärlsektionen, SUS

Kärlkirurg nås dygnet runt via sjukhusväxeln:

Telefon: **040-33 10 00**.

Kontakta gärna vid rådgivning rörande:

- Misstanke om flegmasi.
- Utbredd trombotisering där kateterstyrd trombolysbehandling kan vara aktuell.
- Hemodynamiskt instabil LE med kontraindikation mot trombolys.
- Kontraindikationer mot AK-behandling där v. cava-filter kan bli aktuellt.
- Inneliggande patienter med komplicerad VTE.

Dokumentinformation

	Namn	Position	E-postadress
Huvudansvarig	Johan Elf	Överläkare, koagulationscentrum Malmö, Skånes universitetssjukvård	Johan.Elf@skane.se
Fastställt av	Pia Lundbom	Hälso- och sjukvårdsdirektör	Pia.Lundbom@skane.se
Sakkunniggrupp	Företrädare för VTE-sjukvården i Södra sjukvårdsregionen		
Kontaktperson Koncernkontoret	Susanna Sjökvist	Medicinsk rådgivare	Susana.Sjokvist@skane.se
Administrativ kontaktperson	Elisabeth Daulin	Publicerare	Elisabeth.Daulin@skane.se

Giltighet

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version	2003		RPO Hjärta-kärl
Revidering	2024-06-28	2027-06-28	Företrädare för VTE- sjukvården i Södra Sjukvårdsregionen
Revidering			
Revidering			
Revidering			

Huvudreferenser

Det aktuella vårdprogrammet baserar sig på litteraturgenomgång och kliniska erfarenheter. För den som önskar läsa mer rekommenderas följande dokument:

- Albrecht MH, et al. State-of-the-art pulmonary CT angiography for acute pulmonary embolism. Am J Radiol 2017; 208:495-504.
- Bajc M et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPCT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. Eur J of Nucl Med and Molecular imaging 2019; 46:2429-51.
- Khan F et al. Venous Thromboembolism. Lancet 2021; 398:64–77.
- FASS. www.fass.se
- Ghazvinian R, et al. Efficacy and safety of outpatient treatment with direct oral anticoagulation in pulmonary embolism. J Thromb Thrombolysis 2018; 45:319–24.
- Gottsäter A, Svensson PJ (eds). Klinisk handläggning av venös tromboembolism. Studentlitteratur, Lund 2010. ISBN: 9789144053916.
- Guyatt GH, et al. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis (9th Edition). American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):7S-47S.
- Kakkos SK, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2021; 61:9-82.
- Steven SM, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2021;160: e545-e608.
- Konstantinides S, et al. 2019 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society. Eur Heart J 2020; 41:543-603.
- Mottier D, et al. Enoxaparin versus placebo to prevent symptomatic VTE in hospitalized older adult medical patients. NEJM Evid 2023;2 (8)
- [Svenska sällskapet för trombos och hemostas - SSTH \(ssth.se\)](http://Svenska.sällskapet.för.trombos.och.hemostas-SSTH.ssth.se)
- Vanliga frågor koagulationsjour SUS: Se bilaga 2.

Bilaga 1: Riskstratifiering baserad på förväntad tidig lungembolirelaterad död

Mortalitetsrisk relaterad till lungembolism	Riskmarkörer			Potentiell handläggning
	Klinik (chock eller hypotension <90 mmHg)	Högerkammar-dysfunktion ¹	Myokard-skada ²	
Hög (>15 %)	Ja	(Ja) ^a	(Ja) ^a	Trombolys eller trombektomi
Intermediär (3–15 %)	Nej	Ja Ja Nej	Ja Nej Ja	Inläggning övervakning
Låg (<1 %)	Nej	Nej	Nej	Tidig utskrivning eller poliklinisk behandling

1. BNP (brain natriuretic peptide), datortomografi eller ekokardiografi.

2. Hjärt-troponin, T eller I-positiv.

a) Vid chock/hypotension behöver inte höger kammars funktion/skada bedömas
European Society of Cardiology guidelines (www.escardio.org/guidelines).

Bilaga 2: Vanliga frågeställningar till koagulationsjour med rekommenderad handläggning

Detta dokument är en modifierad version av "FAQ till koagulationsjour" utarbetad vid Koagulationscentrum Karolinska Universitetssjukhuset, Solna och ska ses som ett komplement till aktuella vårdprogram och PM (FAQ=Frequently asked questions).

Hur behandlas förmaksflimmer vid cancer?

Svar: Under aktiv cancerbehandling kan man överväga att byta ut OAC till subkutana injektioner med LMH. Detta gäller bland annat patienter med blödningsrisk från hjärnmetastaser eller slemhinnenära tumörer, men även de som behandlas med cytostatika och tumörmodulerande LM som kan ge allvarlig trombocytopeni, försämrad trombocytfunktion och påverkad angiogenes och fibrinolys. Man ska även vara uppmärksam på att flera LM-interaktioner förekommer mellan cytostatika och OAC, där vissa ännu inte finns angivna i FASS.

De finns inga RCT som visar att LMH förebygger stroke och systemisk emboli hos patienter med FF. Dosering av LMH finns därför inte angivet i FASS, men klinisk praxis brukar vara en reducerad dos till 75% av behandlingsdos för venös trombos. Detta är dock en klinisk bedömning där patientens risk för både trombos och blödning ska beaktas. Det kan därför finnas situationer där det är motiverat att behandla med behandlingsdos av LMH (till exempel vid ny trombos senaste månaden) alternativt att man avstår behandling helt. Behandling med LMH vid förmaksflimmer bör vara temporär och utvärderas återkommande under behandling.

Hur vet jag om det finns en läkemedelsinteraktion med DOAC?

Svar: De flesta farmakokinetiska/dynamiska interaktioner är inte kliniskt utvärderade.

UPTODATE har en interaktionsmodul som kan användas.

Hur behandlas cancerassocierad VTE?

Svar: Patienter behandlas enligt gällande riktlinjer med LMH eller DOAC (Eliquis, Lixiana eller Xarelto) som har en jämförbar effekt och säkerhet. LMH bör övervägas i första hand vid primär hjärntumör, hjärnmetastaser, esofagus- och ventrikeltumör, uro-genital cancer eller akut leukemi samt vid samtidig cytostatikabehandling och risk för interaktioner med NOAK och även vid dåligt allmäntillstånd, illamående och/eller kräkningar eller trombocyter $<50 \times 10^9/L$.

Behandlingstiden är 3–6 månader, men kan behöva förlängas vid kronisk cancersjukdom. Alla med kronisk cancer behöver inte tillsvidare-behandling med antikoagulation utan värderas bl.a. utefter lokalisation och om patienten hade fler utlösande faktorer än cancer såsom ex operation, infektion och cytostatika.

Hur gör man om patienten drabbas av recidiv under pågående behandling?

Svar: Är det verkligen ett recidiv? diskutera med radiologen och väg in den kliniska bilden. Vid säkerställt recidiv bör följsamheten av behandlingen penetreras, rätt dos?

Man bör också överväga bakomliggande malignitet och allvarlig trombofili till exempel förekomst av lupus antikoagulans/kardiolipinantikroppar. Vid ny trombos eller trombospåbyggnad trots behandlingsdos av LMH bör man höja dosen LMH med 25–30 % temporärt (ofta under en månads tid). Fördela dosering till två gånger per dygn vid supra-terapeutisk behandling. Om patient står på OAC ska detta avslutas och bytas till LMH.

Vid vilken DOAC-koncentration kan man operera?

Svar: Rutinmässigt rekommenderas inte att man kontrollerar läkemedelskoncentration av DOAC före operation utan istället ger antidot alt protrombin-komplekxkoncentrat vid behov. Om operationen är akut och man inte vet säkert när patienten tog senaste dos, kan man på vissa sjukhus mäta LM-aktiviteten som då är korrelerad till koncentrationen. Nivåer mindre än 20–30 µg/L innebär obetydlig kvarvarande LM-aktivitet.

När kan antikoagulation återinsättas efter en operation?

Svar: DOAC, warfarin eller trombocythämmare kan vanligen återinsättas 12–72 timmar postoperativt. Ansvarig kirurg behöver ta ställning till när hemostas föreligger postoperativt. För OAC ska EDA-kateter och dylikt vara avlägsnad och tarmen kommit i gång. Fram till återinsättning av DOAC kan profylaxdos av LMH ges.

Hur doseras LMH vid nedsatt njurfunktion?

Svar: Ge LMH 1 gång/dygn och dosreducera enligt nedan:

Fragmin reduceras vid eGFR <30 enligt följande:

Profylax: 5.000 IE dagl upp till 10 dgr. Vid längre tids behandling reducera till 2.500 IE dagl.

Behandling: 200 IE dagl upp till 5 dgr, därefter 140 IE/kg dagl

Innohep reduceras vid eGFR <20 enligt följande:

Profylax: 4.500 IE dagl upp till 10 dgr. Vid längre tids behandling reducera till 3.500 IE dagl.

Behandling: 175 IE dagl upp till 5 dgr, därefter 120 IE/kg dagl

Klexane reduceras vid e-GFR <30 enligt följande:

Profylax: 2.000 IE dagl

Behandling: 150 IE dagl upp till 5 dagar, därefter 100 IE/kg dagl

Vilken nivå av anti-Faktor Xa ska patienten ha vid LMH-behandling?

Svar: Det finns vissa patientgrupper och kliniska situationer vilka kan behöva monitoreras med anti-Faktor Xa (aFXa)-nivå i plasma som mått på LM-effekt. Detta gäller bland annat barn, gravida och svår njursvikt. Prov tas direkt före nästa dos, så kallat dalvärde. Hos framför allt gravida brukar även prov tas 3 timmar efter given dos, så kallat toppvärde.

	Dalvärde (kIE/L)	Toppvärde (kIE/L)
Profylax	>0,1–0,3	0,3–0,5
Behandlingsdos	0,2–0,6	0,6–1,2

Hur bör OAC hanteras inför operativa ingrepp?

Svar: Här bör man ha en uppfattning om blödningsrisken i samband med ingreppet.

Vissa ingrepp kräver ingen paus av OAC, andra kräver 5 dagars paus av waran (pk-INR <1,5) eller 1–2 dagars paus av DOAC (liten respektive stor kirurgi). Se länk nedan till SSTH.

Vilka patienter med OAC behöver överbryggning med LMH vid operationer och andra interventioner?

Svar: Patienter med arteriell eller venös trombos senaste månaden eller patienter med mekanisk hjärklaff tillhör en högriskgrupp. Det gäller även de patienter som tidigare fått trombos under kortare uppehåll med OAC eller på annat vis har hög

trombosbenägenhet såsom vid Antifosfolipidsyndrom (APS). Vid warfarin-utsättning påbörjas överbryggningen preop och fortgår till Pk(INR) åter är terapeutiskt. Vid DOAC behandling sker ingen överbryggning preop men postop tills patienten tål DOAC igen

Vid vilka Trombocytnivåer bör antikoagulantia dosreduceras?

Svar: OAC kan ges ner till TPK $50 \times 10^9/L$ om inga blödningssymtom finns. Vid TPK under $50 \times 10^9/L$ bör OAC seponeras.

Fulldos LMH kan ges ner till TPK $50 \times 10^9/L$ om patienten inte har blödningssymtom. Dosreducering till 50% rekommenderas när TPK $30-50 \times 10^9/L$, och i rutinfaller uppehåll om TPK går under $15 \times 10^9/L$ enligt nedan.

Dosreduktion av LMH i % av behandlingsdos

Tid efter trombos	Trc 50–30	Trc 30–15	Trc <15
<1 mån	50%	profylaxdos	0
>1mån	50%	0	0

När behöver jag utreda patient med spontant förhöjt PK(INR)?

Svar: De vanligaste icke-medikamentella orsakerna till stegrat PK(INR) är nedsatt syntes av koagulationsfaktorer i levern på grund av leverfunktionsnedsättning och/eller K-vitaminbrist. Det senare ses vid malabsorption och till följd av antibiotikabehandling. För att bekräfta K-vitaminbrist som förklaring till stegrat PK(INR) rekommenderas tillförsel av vit K (Konakion Novum 10 mg). Om K-vitaminbrist förelegat sjunker PK(INR) inom ett dygn. Om effekt av vit K uteblir kan utredning av specifik faktorbrist vara aktuell, men hereditär eller förvärvad brist på specifika koagulationsfaktorer är relativt ovanligt. Hos en vuxen patient med spontant PK INR på $<1,5$ och utan blödningssymtom är utredning avseende specifika koagulationsfaktorer av ringa kliniskt värde. Vid $INR > 1,5$ är den vanligaste orsaken FVII-brist. Prover för analys av FII, FVII och FX kan skickas till Koagulationslaboratoriet i Malmö.

Den blodförtunnande effekten av Waran och andra anti-vit K läkemedel styrs utifrån PK(INR). I regel påverkas inte PK(INR) av Eliquis och Lixiana, men kan ses vid användning av Pradaxa och Xarelto.

Förkortningar

DOAC	Direktverkande orala antikoagulantia
LM	Läkemedel
LMH	Lågmolekylärt heparin
OAC	Orala antikoagulantia Warfarin
RCT	Randomiserad kontrollerad studie
VTE	Venös tromboembolism

Relevanta länkar

[European Heart Journal \(academic.oup.com\)](http://academic.oup.com) - Europeiska riktlinjer OAC vid FF och interaktioner.

[Fass \(fass.se\)](http://fass.se) - Riktlinjer för dosering av läkemedel och interaktioner.

[Janusinfo - Region Stockholm \(janusinfo.se\)](http://janusinfo.se) - Expertråden uppdaterar fortlöpande riktlinjer för antitrombotisk behandling.

[Labmedicin Skåne - Analysportalen \(analysportalen-labmedicin.skane.se\)](http://analysportalen-labmedicin.skane.se) - Provtagning koagulation.

[Lågmolekylära hepariner, LMH \(internetmedicin.se\)](http://internetmedicin.se)

[Läkemedelsboken \(lakemedelsboken.se\)](http://lakemedelsboken.se) - Venös tromboembolism, Blödningstillstånd.

[Svensk förening för Anestesi och Intensivvård - SFAI \(sfai.se\)](http://sfai.se)

[Svenska sällskapet för Trombos och Hemostas, SSTH \(ssth.se\)](http://ssth.se) - Råd och riktlinjer kring NOAK och allvarlig blödning.

[Vårdprogram VTE södra sjukvårdsregionen.pdf – Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](http://skane.se)