

Akut onkologi

Nationellt vårdprogram

2023-04-11 Version: 1.2



Innehållsförteckning

Kapitel 1	9
Sammanfattning	9
 Kapitel 2	 11
Inledning	11
2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	11
2.2 Förändringar jämfört med tidigare version	12
2.3 Inriktning vid akut omhändertagande.....	12
2.4 Evidensgradering	13
 Kapitel 3	 14
Mål med vårdprogrammet.....	14
 Kapitel 4	 15
Symtomöversikt	15
 Kapitel 5	 19
Anemi, malignitetsassocierad.....	19
5.1 Bakgrund	19
5.2 Symtom.....	19
5.3 Inledande handläggning	19
5.4 Länkar	20
 Kapitel 6	 21
Akuta förvirringstillstånd.....	21
6.1 Bakgrund	21
6.2 Symtom.....	21
6.3 Inledande handläggning	22
6.4 Observandum	22
6.5 Översikt fortsatt handläggning	22
6.6 Länkar	22

Kapitel 7	23
Blödning.....	23
7.1 Bakgrund	23
7.2 Symtom.....	23
7.3 Inledande handläggning	24
7.4 Observandum	24
7.5 Översikt fortsatt handläggning	25
7.6 Länkar.....	25
 Kapitel 8	 26
Frakturrisk/patologisk fraktur	26
8.1 Bakgrund	26
8.2 Symtom.....	26
8.3 Inledande handläggning	26
8.4 Översikt fortsatt handläggning	26
8.5 Länkar.....	27
 Kapitel 9	 28
Hjärnmetastaser/hjärntumörer.....	28
9.1 Bakgrund/vanliga orsaker	28
9.2 Symtom.....	28
9.3 Inledande handläggning	29
9.4 Observandum	29
9.5 Översikt fortsatt handläggning	29
9.6 Länkar.....	30
 Kapitel 10	 31
Hyperkalcemi	31
10.1 Bakgrund/vanliga orsaker	31
10.2 Symtom.....	31
10.3 Inledande handläggning	31
10.4 Observandum	32
10.5 Översikt fortsatt handläggning	32

10.6	Länkar	32
Kapitel 11	33	
Immunrelaterade biverkningar vid behandling med checkpointhämmare	33	
11.1	Bakgrund/vanliga orsaker	33
11.2	Symtom.....	33
11.3	Inledande handläggning	34
11.4	Observandum	35
11.5	Översikt fortsatt handläggning	35
11.6	Länkar	35
Kapitel 12	36	
Kolit	36	
12.1	Bakgrund	36
12.2	Symtom.....	36
12.3	Inledande handläggning	36
12.4	Översikt fortsatt handläggning	37
12.5	Länkar	37
Kapitel 13	38	
Luftvägsobstruktion.....	38	
13.1	Bakgrund	38
13.2	Symtom.....	38
13.3	Inledande handläggning	38
13.4	Översikt fortsatt handläggning	38
13.5	Länkar	38
Kapitel 14	40	
Neutropen feber/sepsis	40	
14.1	Bakgrund/vanliga orsaker	40
14.2	Symtom.....	40
14.3	Inledande handläggning	40
14.4	Observandum	41

14.5	Översikt fortsatt handläggning	41
14.6	Länkar	41
Kapitel 15	43
Perforation av magtarmkanalen	43
15.1	Bakgrund	43
15.2	Symtom.....	43
15.3	Inledande handläggning	43
15.4	Observandum	43
15.5	Översikt fortsatt handläggning	43
15.6	Länkar	44
Kapitel 16	45
Perikardvätska, malign	45
16.1	Bakgrund/vanliga orsaker	45
16.2	Symtom.....	45
16.3	Inledande handläggning	45
16.4	Fortsatt handläggning	45
16.5	Länkar	45
Kapitel 17	46
Pleuravätska, malign	46
17.1	Bakgrund/vanliga orsaker	46
17.2	Symtom.....	46
17.3	Inledande handläggning	46
17.4	Översikt fortsatt handläggning	46
17.5	Länkar	47
Kapitel 18	48
Ryggmärgskompression	48
18.1	Bakgrund	48
18.2	Symtom.....	48
18.3	Inledande handläggning	48
18.4	Observandum	49

18.5	Översikt fortsatt handläggning	49
18.6	Länkar	49
Kapitel 19	50
Suicidrisk	50
19.1	Bakgrund/vanliga orsaker	50
19.2	Symtom.....	50
19.3	Inledande handläggning	50
19.4	Observandum	51
19.5	Översikt fortsatt handläggning	51
19.6	Länkar	51
Kapitel 20	52
Tarmobstruktion	52
20.1	Bakgrund	52
20.2	Symtom.....	52
20.3	Inledande handläggning	52
20.4	Observandum	52
20.5	Översikt fortsatt handläggning	53
20.6	Länkar	53
Kapitel 21	54
Venös trombos/lungemboli	54
21.1	Bakgrund	54
21.2	Symtom.....	54
21.3	Inledande handläggning	54
21.4	Observandum	55
21.5	Översikt fortsatt handläggning	56
21.6	Länkar	56
Kapitel 22	57
Tumörlyssyndrom	57
22.1	Bakgrund/vanliga orsaker	57
22.2	Symtom.....	57

22.3	Initial handläggning	57
22.4	Översikt fortsatt handläggning	57
22.5	Länkar	58
Kapitel 23	59	
Vena cava superior-syndrom	59	
23.1	Bakgrund	59
23.2	Symtom	59
23.3	Inledande handläggning	59
23.4	Översikt fortsatt handläggning	59
23.5	Länkar	59
Kapitel 24	60	
Vårdprogramgruppen	60	
24.1	Vårdprogramgruppens sammansättning	60
24.2	Vårdprogramgruppens medlemmar	60
24.3	Adjungerade författare	61
24.4	Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen	61
24.5	Jäv och andra bindningar	61
24.6	Vårdprogrammets förankring	61
Bilaga 1	63	
Trombos och blödning	63	
1	Venös Trombos	64
1.1	Bakgrund	64
1.2	Risikfaktorer för trombos	64
1.3	Cancerassocierad djup ventrombos (DVT) i nedre extremitet	65
1.4	Djup ventrombos i övre extremitet inklusive venös trombos i anslutning till olika typer av centrala venösa infarter	66
1.5	Cancerassocierad lungemboli	67
1.6	Venös trombos på ovanliga ställen	68
2	Förmaksflimmer och cancer	74
3	Mekanisk klaffprotes och cancer	75
4	Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos	75
4.1	Val av behandling: DOAK eller LMH?	75
4.2	Behandlingstid	76
4.3	Recidiv av venös trombos under pågående behandling med antikoagulantia	77

4.4	Profylax av venös trombos	77
4.5	Hepariner	78
4.6	Warfarin	78
4.7	DOAK	78
5	Handläggning och behandling av blödningar hos patienter med cancer	84
5.1	Handläggning av blödningar hos patienter med cancer som behandlas med antitrombotiska läkemedel	85
5.2	Läkemedel som kan användas vid blödning	85
6	Åtgärd inför ingrepp och operationer avseende antitrombotisk behandling hos cancerpatienter	89
7	Referenser	91
8	Arbetsgrupp bilaga trombos och blödning	96
8.1	Arbetsgruppens medlemmar	96
8.2	Jäv och andra bindningar	97
8.3	Bilagans förankring	97

KAPITEL 1

Sammanfattning

Detta är det första nationella vårdprogrammet för akut onkologi. Det har tagits fram på uppdrag av RCC i samverkan.

Antalet cancerpatienter ökar, eftersom fler insjuknar samtidigt som fler överlever tack vare alla nya behandlingsmöjligheter. Allt fler cancerpatienter får centraliserade behandlingar långt från sina hem, vilket gör att de kommer att söka vård för biverkningar och seneffekter där de bor och inte på den behandlande kliniken. Alla dessa patienter har rätt till ett snabbt och adekvat omhändertagande, oavsett var de söker vård. Syftet med detta vårdprogram är att bidra till en mer likvärdig vård i landet genom att ge handfasta råd för det akuta omhändertagandet.

Vårdprogrammet riktar sig primärt till vårdpersonal *utanför* de behandlande klinikerna som möter vuxna patienter som har eller haft en cancersjukdom. Vårdprogrammet ger handfasta råd som är baserade på konsensus och beprövad erfarenhet, med länkar för den som vill fördjupa sig.

Med hjälp av symtomöversikten i kapitel 4 kan läsaren få vägledning till respektive tillstånd/kapitel. Under respektive tillstånd ligger sedan fokus på den inledande handläggningen följt av en översikt över vad den fortsatta handläggningen kan innebära.

Nedan följer några exempel på tillstånd som tas upp i vårdprogrammet.

Neutropen feber är en av de vanligaste orsakerna till kontakt med vården för cancerpatienter som får medicinsk onkologisk behandling. Initial handläggning omfattar kontroll av vitalparameterar, provtagning, blododling men inte minst att sätta in bredspektrumantibiotika efter blododling.

Hyperkalcemi är vanligt hos cancerpatienter och kan ge olika symtom som diagnostiseras med provtagning (P/S Ca, joniserat Ca). Tillståndet behandlas med vätska och bisfosfonater.

Ryggmärgskompression är ett av de tillstånd där en snabb handläggning (< 24 h) kan avgöra utgången. Inledande handhavande är högdos kortison, KAD,

MR helrygg och kontakt med ryggkirurg, onkolog eller hematolog om val av behandling.

Vårdprogrammet omfattar även omhändertagande av biverkningar efter immunoterapi eftersom det är en ny behandlingsmodalitet med ett biverkningspanorama som skiljer sig mot övriga onkologiska behandlingar och som kräver tidiga insatser för att bryta besvären (oftast kortison).

Bilaga [Trombos och blödning](#) är ett fristående dokument med syfte att belysa profylax, diagnostik, behandling och uppföljning av trombos och blödning hos cancerpatienter. Bilagan riktar sig primärt till vårdpersonal på behandlande specialistklinik.

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet gäller för vuxna patienter som har eller har haft en cancersjukdom och som drabbas av akuta tillstånd till följd av sjukdomen eller behandlingen (oavsett tumörgrupp). Vårdprogrammet vänder sig till vårdpersonal som möter dessa patienter i andra sammanhang än på den behandlande kliniken, t.ex. i primärvården, hemsjukvården eller på akuten. Därför innehåller det endast rekommendationer för hur patienterna ska handläggas i den akuta fasen och inte för den fortsatta behandling som ska ske på t.ex. onkologklinik. I kapitel där det är relevant ges exempel på vad nästa steg i handläggningen kan innebära. Detta kan användas för patientinformation. För rekommendationer om den uppföljande handläggningen hänvisas till de diagnosspecifika vårdprogrammen.

Vårdprogrammet tar endast upp maligna differentialdiagnoser och ska alltså användas som komplement till beslutsstöd som även omfattar icke-maligna tillstånd. De maligna differentialdiagnoserna kommer troligen att bli allt vanligare i takt med att fler cancerpatienter lever länge med sin sjukdom och även friskförklaras från den. Därför är det också viktigt att efterfråga tidigare cancer, och att ta med den i bedömningen även i de fall då den ligger många år bakåt i tiden. Maligna tillstånd kan kräva akut handläggning och de bör därför tidigt tas med i bedömningen även om de icke-maligna orsakerna ofta är mer troliga.

Det är också viktigt att påpeka att patienter med cancer ofta är äldre och har andra sjukdomar som kan ge akuta symtom av den typ som beskrivs i vårdprogrammet och som kan kräva annorlunda handläggning/behandling.

Slutligen tar vårdprogrammet inte heller upp primärutredning av icke-diagnostiserad cancer. Där hänvisar vi till ”primärvårdsversionen” av de standardiserade vårdförloppen för vägledning.

Bilaga Trombos och blödning är ett fristående dokument. Till skillnad från vårdprogrammet vänder sig bilagan till vårdpersonal vid behandlande

specialistklinik i syfte att belysa profylax, diagnostik, behandling och uppföljning av trombos och blödning hos cancerpatienter.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan 2023-04-11. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum sydöst.

Tidigare versioner:

Datum	Beskrivning av förändring
2018-11-30	Version 1.0 fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan
2020-03-25	Version 1.1 fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan. Mindre justeringar eller tillägg i kap 10, 11, 21 och 22.

Tidigare vårdprogram publiceras inte men kan begäras ut från Regionala cancercentrum, info@cancercentrum.se.

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

Version 1.2, publicering av bilaga 1 Trombos och blödning inklusive uppdatering av kapitel 7 Blödning och kapitel 21 Trombos/Lungemboli med justeringar enligt bilagan.

2.3 Inriktning vid akut omhändertagande

Vid beslut om utredning och behandling bör man särskilt överväga om patienten har nytta av vidare utredning och av en potentiell behandling. Bedömningen ska göras i samråd med patienten och med närstående om patienten önskar det samt i samråd med andra involverade i patientens vård.

För att fatta beslut om rätt vårdnivå är det viktigt att intentionen (indikationen) med patientens behandling (exempelvis kurativ/adjuvant/palliativ/palliativ vård i livets slutskede) framgår tydligt i patientens journal. Om patienten ingår i en studie bör detta framgå tydligt för att vårdgivaren ska kunna informera respektive prövare snarast möjligt. Beslutet om vårdnivå bör tas i diskussion med ansvarig behandlande klinik om sådan finns. Efter insatta åtgärder är det viktigt med tydlig återkoppling till behandlande/ansvarig klinik.

2.4 Evidensgradering

Vårdprogrammet är inte evidensgraderat utan baseras på konsensus och beprövad erfarenhet. Det innehåller länkar till fördjupning för den som vill sätta sig in i bakgrunden till t.ex. rekommenderade utredningar.

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Syftet med vårdprogrammet är att uppmärksamma allvarliga symtom och tillstånd hos cancerpatienter där akuta åtgärder är nödvändiga. Detta oavsett var i vården patienten söker.

Syftet är också att sprida kunskap om det akuta omhändertagandet av dessa tillstånd för att möjliggöra en likvärdig vård i landet. Syftet är *inte* att ge stöd i fortsatt handläggning på onkologiklinik eller liknande. Där hänvisas till diagnosspecifika vårdprogram och lokala riktlinjer.

I och med att allt fler patienter lever länge med sin cancerdiagnos kommer det att bli vanligare med symtom och tillstånd med maligna orsaker.

Bilaga Trombos och blödning är ett fristående dokument som riktar sig till behandlande specialistklinik. Syftet med bilagan är att belysa profylax, diagnostik, behandling och uppföljning av trombos och blödning hos cancerpatienter samt att beskriva när man inom onkologin kan använda direkta orala antikoagulantia (DOAK) och när man inte bör använda DOAK utifrån diagnos och interaktioner med pågående eller planerad behandling.

KAPITEL 4

Symtomöversikt

Observera att många äldre även har andra sjukdomar som kan ha likartade symtom som ska handläggs/behandlas på annat sätt. Differentialdiagnoser skrivna med kursiv stil i tabellen omfattas inte av vårdprogrammet.

Symtom och fynd	Kapitel
Andningspåverkan	Anemi Luftvägsobstruktion Lungemboli Perikardvätska Pleuravätska Vena cava superior-syndrom Neutropen feber <i>Strålpneumonit</i> Immunrelaterade biverkningar vid behandling med checkpointhämmare
Bensvaghet	Ryggmärgskompression Hjärnmetastaser/hjärntumörer Hyperkalcemi
Blåaktig missfärgning i ansiktet	Vena cava superior-syndrom
Blödning, t.ex. näsblod, blodig hosta, blodig kräkning, gynekologisk blödning eller blod i urinen eller avföringen	Blödning Lungemboli Kolit
Bröstsmärta	Lungemboli Perikardvätska Pleuravätska Perforation av magtarmkanalen
Buksmärta	Perforation av magtarmkanalen Tarmobstruktion Kolit Tumörnekros Tumörblödning

Buksvullnad	Tarmobstruktion <i>Ascites</i>
Dehydrering	Hyperkalcemi Kolit Tarmobstruktion
Depressivitet	Hyperkalcemi
Diarré	Kolit
Feber	Neutropen feber/sepsis Kolit Trombos/lungemboli Perforation av magtarmkanalen <i>Tumörfeber</i> <i>Annan infektion ex pneumoni</i>
Halsvenstas	Perikardvätska Vena cava superior-syndrom
Hjärtklappning	Anemi Luftvägsobstruktion Trombos/Lungemboli Pleuravätska Perikardvätska
Hosta	Perikardvätska Pleuravätska Lungemboli Luftvägsobstruktion Vena cava superior-syndrom
Huvudvärk	Hjärnmetastaser/hjärntumörer Vena cava superior-syndrom
Hypotension	Blödning Neutropen feber/sepsis Perikardvätska
Hypotermi	Neutropen feber/sepsis

Illamående/kräkning	Hjärnmetastaser/hjärntumörer Tarmobstruktion Blödning (GI-blödning) Kolit <i>Ulkus (mag- eller tarmsår)</i>
Kognitiv påverkan	Hjärnmetastaser/hjärntumörer Hyperkalcemi <i>Leverencefalopati (leversvikt)</i>
Kramp/epilepsi	Tumörlyssyndrom Hjärnmetastaser/hjärntumörer
Neurologiska fokala bortfall	Hjärnmetastaser/hjärntumörer Ryggmärgskompression <i>Meningeal carcinomatos</i>
Njurpåverkan	Hyperkalcemi Tumörlyssyndrom <i>Hepatorenalt syndrom</i>
Personlighetsförändring	Hjärnmetastaser/hjärntumörer Hyperkalcemi <i>Leverencefalopati (leversvikt)</i>
Ryggsmärta	Ryggmärgskompression
Sfinkterpåverkan (analsfinkter)	Ryggmärgskompression
Skelettsmärta	Frakturrisk/patologisk fraktur Ryggmärgskompression
Sväljsvårigheter	Luftvägsobstruktion Vena cava superior-syndrom
Trötthet	Anemi Hyperkalcemi Hjärnmetastaser/hjärntumörer <i>Leverencefalopati (leversvikt)</i>
Urinblåsepåverkan	Ryggmärgskompression
Yrsel	Anemi Vena cava superior-syndrom Hjärnmetastaser/hjärntumörer

Ödem, extremiteter	Trombos Perikardvätska Vena cava superior-syndrom (svullnad i armar) <i>Hypoalbuminemi</i>
--------------------	---

KAPITEL 5

Anemi, malignitetsassocierad

5.1 Bakgrund

Anemi är vanligt hos cancerpatienter. En lätt anemi sekundärt till grundsjukdomen är vanligast men allvarligare anemier på grund av blödning, hemolys (KLL, lymfom) eller associerad till onkologisk behandling förekommer också ofta. Vid hematologisk malignitet kan anemi också vara ett direkt symtom på sjukdomen. Andra orsaker till anemi hos cancerpatienter är bristanemier (järn, megaloblastanemier) samt medfödda anemier.

5.2 Symtom

- Orkeslöshet, trötthet.
- Andfåddhet, hjärklappning, yrsel.
- Kärlkramp
- Rest-less legs.
- Tungsveda.
- Svimning, huvudvärk, hypotoni.

5.3 Inledande handläggning

- Anamnes viktigt.
- Labb: Blodstatus, gärna med diff., retikulocyter, järnstatus, bilirubin, haptoglobin, LD, F-Hb, B12 och folat.
- Indikationen för transfusion baseras på Hb, ålder, komorbiditet och symtom.
- Akut gastrointestinal blödning är vanligast vid akut anemi av oklar orsak (se kapitel Blödning).
- Hemolys är ovanligt men bör uteslutas vid lymfom, KLL eller Mb Waldenström.
- Ställningstagande till steroidbehandling.

5.4 Länkar

<http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=617>

[SVF Allvarliga ospecifika symtom som kan bero på cancer](#)

[Nationellt vårdprogram akut myeloisk leukemi](#)

[Nationellt vårdprogram kronisk myeloisk leukemi](#)

[Vårdprogram kronisk lymfatisk leukemi](#)

[Nationellt vårdprogram myelom](#)

[Nationellt vårdprogram matstrups- och magsäckscancer](#)

[Nationellt vårdprogram tjock- och ändtarmscancer](#)

[MediBas](#) (kräver abonnemang)

KAPITEL 6

Akuta förvirringstillstånd

6.1 Bakgrund

Akut förvirring är ett tillstånd med relativt snabb debut och innebär samtidig påverkan av medvetande, uppmärksamhet, uppfattningsförmåga och kognition. Tillståndets varaktighet och svårighetsgrad varierar med ett snabbt och växlande förlopp. Patienter med nedsatta kompensatoriska resurser, exempelvis äldre och/eller svårt sjuka, löper större risk att drabbas av akut förvirring. Patienterna kan vara hyperaktiva (kan förväxlas med ångest) eller hypoaktiva (kan förväxlas med nedstämdhet). Patienter kan växla mellan hyper- och hypoaktivitet under samma dygn. Hos en patient med ett hyperaktivt tillstånd finner man ofta en somatisk bakomliggande orsak med akut debut såsom smärta, feber, hjärtsvikt, utspänd urinblåsa, svår förstoppning etc. Hos en patient med hypoaktivt förvirringstillstånd är metabola störningar, infektion, hyperkalcemi, biverkningar av läkemedel (antikolinergika, morfin, högdossteroider) och intrakraniell process vanliga bakomliggande orsaker.

6.2 Symtom

Kriterier för förvirringstillstånd (delirium) vid somatisk sjukdom (DSM–IV):

- Medvetandenivå: Minskad medvetenhet om omgivningen och minskad förmåga att fokusera, vidmakthålla eller skifta uppmärksamhet.
- Förlopp: Snabbt förlopp som utvecklas under några timmar till dagar och kan skifta i svårighetsgrad under dygnet.
- Kognition: Minnessvårigheter, svårigheter att finna ord, desorientering, svårigheter att uppfatta omgivningen.
- Organisk orsak: Det finns en bakomliggande sjukdom, laboratorieprover eller andra fynd som gör en somatisk orsak till tillståndet trolig.

6.3 Inledande handläggning

- Anamnes:
 - Klarlägg förloppet i insjuknandet samt aktuell kognitiv status.
 - Eftersök bakomliggande orsaker, t.ex. akut smärta, hög feber, akut hjärtsvikt, kraftig förstoppning, urinretention med utspänd blåsa.
 - Läkemedelsgenomgång, särskilt nyligen genomförda in- eller utsättningar av läkemedel, liksom om patienten nyligen har genomgått operation eller cancerbehandling eller står på kortisonbehandling.
 - Somatisk såväl som psykiatrisk samsjuklighet, missbruk och tidigare förvirringstillstånd.
- Labb: Rutinmässiga blodprover med blodstatus, infektionsprover, elektrolytstatus inklusive S-Ca och sköldkörtelstatus. EKG.
- Vid oklara fall eller misstankar om specifik bakomliggande sjukdom kompletteras utredningen. Blodgas, DT-hjärna och EEG kan ge ytterligare vägledning om bakomliggande genes.

6.4 Observandum

Patienter kan ha bevarat minne från sin förvirringsepisod. Då kan samtalskontakt vara ett värdefullt stöd till patienten

6.5 Översikt fortsatt handläggning

Behandlingen inriktas mot de underliggande orsakerna och mot de symtom som uppträder, t.ex. behandla infektion, justera elektrolyter, lösa förstoppning eller urinretention och sätta ut misstänkta läkemedel. Om patienten är utåtagerande/agiterad där omvårdnadsinsatser inte är tillräckligt kan läkemedelsbehandling vara nödvändig. Neuroleptika i lågdos är ofta att föredra framför bensodiazepiner som kan ge en paradoxal reaktion med ökad förvirring.

6.6 Länkar

[Nationellt vårdprogram palliativ vård](#)

KAPITEL 7

Blödning

7.1 Bakgrund

Patienter med cancer har en ökad risk för blödningar, och blödningar kan vara debutsymtom vid en cancersjukdom t.ex. genom att orsaka anemi. För mer information om anemi se kapitel [Anemi, malignitetsassocierad](#). Patienter med cancer som behandlas med antikoagulantia eller trombocythämmare har samtidigt en ökad risk för blödningskomplikationer. Med direkta orala antikoagulantia (DOAK) är risken ökad, framför allt när det gäller blödningar från gastrointestinalkanalerna och urinvägarna. Patienter med hjärntumör och hjärnmetastaser är inte inkluderade i de studier som jämfört DOAK med lågmolekylärt heparin, och där saknas evidens.

Särskilda övriga riskfaktorer är

- ålder
- nedsatt njurfunktion
- undervikt
- trombocytopeni eller annan koagulationspåverkan.

I detta avsnitt ligger fokus på handläggning av akuta blödningar som är orsakade av tumörsjukdom och som kräver snara åtgärder.

7.2 Symtom

Symtomen beror på blodförlustens mängd och på vilken tidsperiod den sker. De kan vara allt ifrån enbart påverkan på blodstatus (anemi) till cirkulatorisk chock. Malignitetsorsakade blödningar kan vara kontinuerliga blödningar eller återkommande. De är oftast sivande men även kraftfulla arteriella blödningar förekommer, exempelvis vid huvud- och halscancer.

- Övre mag-tarmblödning: hematemes, melena, illamående.
- Nedre tarmblödning: färskt blod per rektum, melena.
- Näsblod.

- Blödning från tumör i huvud-halsområdet: tumör på halsen som infiltrerat stora kärlen, profus pulserande blödning (viktigt att patienten och anhöriga är informerade om risken och plan finns om det skulle inträffa).
- Blödning från tumör i bronkerna/lungorna: hemoptys.
- Blödning från gynekologiska tumörer: blödning antingen från underlivet alternativt metastas i området.
- Blödning från njur- urinblåse- eller prostatatumörer: makroskopisk hematuri, urinretention.

7.3 Inledande handläggning

Besluta om vårdnivå utifrån prognos och allmäntillstånd, se Observandum, nedan.

- Akut omhändertagande inklusive iv vätsketerapi.
- Labb: blodstatus, blödningsstatus, blodgrupp och bastest.
- Kontakt med kirurg/urolog/gynekolog eller ÖNH-läkare.
- Transfusion vid behov, vid trombocytopeni eventuellt trombocyttransfusion.
- Hemostatiska läkemedel vid behov (cyklokapron, octostim); iakttag försiktighet vid blödning från urinvägarna.
- Onkologkontakt vid behov.
- Sklerala blödningar behöver inte åtgärdas.
- Vid arteriell blödning från tumör i huvudhalsområdet hos patienter med obotbar sjukdom: gröna dukar, symtomlindring, överväg sederung med midazolam.

7.4 Observandum

Det är viktigt att beakta patientens prognos och allmäntillstånd innan blödning för att avgöra vilken insatsnivå som kan vara bäst för patienten, i dialog med behandlande klinik om möjligt.

Om man misstänker att det finns en risk för en arteriell blödning från en halsmetastas vid huvud- och halscancer är det viktigt att patienten och de närstående är informerade och att det finns en bra organisation omkring som också är förberedd.

För handläggning av blödningar under pågående antitrombotisk behandling, se bilaga 1 [Trombos och blödning](#).

7.5 Översikt fortsatt handläggning

- Övre magtarmblödning: Gastroskopi som utredning och terapi, angiografi med embolisering. Kirurgi. Strålbehandling.
- Nedre tarmblödning: Endoskopi, angiografi med embolisering. Kirurgi. Strålbehandling.
- Näsblödning: vid behov tamponad.
- Blödning från tumör i bronkerna/lungorna: Strålbehandling.
- Blödning från gynekologiskas tumörer: Angiografi med embolisering. Strålbehandling.
- Urinblåse-/prostatatumörer: Spoldropp, cystoskopi, TUR. Strålbehandling.
- Vid trombocytopeni: Eventuell trombocyttransfusion.
- Översyn av läkemedel som ökar patientens blödningsbenägenhet.

7.6 Länkar

[Nationellt vårdprogram lungcancer](#)

[Nationellt vårdprogram huvud- och halscancer](#)

Bilaga 1 [Trombos och blödning](#)

KAPITEL 8

Frakturrisk/patologisk fraktur

8.1 Bakgrund

Skelettmetastaser kan förekomma vid i princip alla cancerformer, men är vanligast vid prostatacancer, bröstcancer, lungcancer, myelom och njurcancer. Ryggen är jämte bäcken och revben de vanligare lokaliseringarna men även rörben och skallben kan drabbas. Skelettmetastaser medför ofta akut frakturrisk eller patologisk fraktur.

För rygg och nacke, se [Ryggmärgskompression](#).

8.2 Symtom

Vanligaste symtomet är smärta.

8.3 Inledande handläggning

- Smärtlindring.
- Konventionell röntgen (slätröntgen).
- Immobilisering.
- Vid hotande fraktur eller patologisk fraktur i höften eller långa rörben: kontakta ortoped samt behandlande enhet.

8.4 Översikt fortsatt handläggning

Behandlingen av hotande fraktur eller påvisad patologisk fraktur beror bland annat på tumörtyp, lokalisering och patientens prognos. Kirurgisk stabilisering av en fraktur i smärtlindrande syfte kan vara en palliativ åtgärd även för patienter med långt framskriden sjukdom.

Fraktionerad strålbehandling har även en plats i omhändertagandet av frakturrisk/patologisk fraktur som kombination till kirurgi (postoperativt) eller som ensam modalitet.

8.5 Länkar

[PATHEX](#)

KAPITEL 9

Hjärnmetastaser/hjärn- tumörer

9.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Metastas är den vanligaste orsaken till intrakraniell tumör hos vuxna patienter, och utgör mer än hälften av alla intrakraniella tumörer. Hjärnmetastaser är vanliga vid lungcancer, malignt melanom, njurcancer, bröstcancer och tjocktarmscancer. Hos vuxna patienter med generaliserad cancersjukdom förekommer hjärnmetastaser hos cirka 10–20 procent.

Med de framsteg som görs i cancervården, med nya behandlingar som förlänger överlevnaden, ser man en ökad incidens av hjärnmetastaser. Meningeal spridning bör även beaktas i detta sammanhang.

För primära hjärntumörer hänvisas till [Nationellt vårdprogram tumörer i hjärna och ryggmärg](#).

9.2 Symtom

Hjärntumörer och hjärnmetastaser medför stor symtomvariation. Hjärnmetastaser bör misstänkas hos patienter med känd cancersjukdom som utvecklar neurologiska symtom och/eller blir personlighetsförändrade.

- Huvudvärk i cirka hälften av fallen (som symtom på ökat intrakraniellt tryck).
- Illamående/kräkning. Dygnsvariation kan förekomma (ökade symtom på morgonen).
- Fokala neurologiska bortfall t.ex. hemipares.
- Personlighetsförändring/kognitiv dysfunktion.
- Fokal eller generaliserad epilepsi.
- Stroke-blödning i metastas (melanom, njurcancer och sköldkörtelcancer).
- Synfältsdefekter.
- Trötthet/slöhet.

9.3 Inledande handläggning

- Krampbehandling vid behov (diazepam 10 mg iv).
- DT hjärna med kontrast på vida indikationer, alt MR.
- Kortison vid tecken på ökat intrakraniellt tryck/ödem (Betametason 8 mg x 2).
- Kontakt med onkolog och/eller neurokirurg.

9.4 Observandum

Vid misstanke om hematologisk diagnos, kontakta hematolog/onkolog för planering av utredning/handläggning.

Personlighetsförändring är ett vanligt symtom.

Fördröj inte utredningen. Vid misstanke, gör DT och eller MR enligt ovan.

Hjärnmetastaser måste skiljas åt från primär hjärntumör, infektiösa processer, paraneoplastiska syndrom, hyperkalcemi, cerebrala infarkter/blödning och behandlingsbiverkningar.

9.5 Översikt fortsatt handläggning

- Kortison i nedtrappning.
- Förebyggande krampbehandling vid behov.
- Diskussion (eventuellt på MDK) med neurokirurg och eller onkolog om fortsatt handläggning.
- Kompletterande bilddiagnostik och eventuellt biopsi (kontrastförstärkt MR bör oftast göras om neurokirurgisk åtgärd eller stereotaktisk strålbehandling är aktuellt).
- Vid misstanke om hematologisk diagnos eller meningeal spridning: LP
- Behandlingsalternativ (beror på läge, antal, storlek, diagnos, prognos, performancestatus, hur patienten svarat på kortison)
 - Kirurgi
 - Helhjärnsbestrålning
 - Precisionsstrålbehandling (stereotaktisk strålbehandling, gammaknivsbehandling)
 - Kombination av kirurgi och strålbehandling
 - Medicinsk antitumoralbehandling
 - Symtomlindring (best supportive care)

9.6 Länkar

[Nationellt vårdprogram malignt melanom](#) (se kap Strålbehandling, avsnitt 12.3
Behandling av hjärnmetastaser)

[Nationellt vårdprogram tumörer i hjärna och ryggmärg](#)

[Nationellt vårdprogram för lungcancer](#) (se kap Palliativ behandling, avsnitt
15.10 Hjärnmetastaser)

[Up to date](#) overview-of-the-treatment-of-brain-metastases (kräver
abonnemang)

KAPITEL 10

Hyperkalcemi

10.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Alla typer av maligna neoplasier kan ge hyperkalcemi, men det är vanligast vid bröstcancer, lungcancer, lymfom, njurcancer och myelom. Oftast är det korrelerat till skelettmetastasering men t.ex. småcellig lungcancer kan producera ett PTH-liknande hormon som ger hyperkalcemi.

10.2 Symtom

- Påverkan på CNS:
 - Kognitiv dysfunktion, depressivitet.
 - Trötthet.
 - Illamående, anorexi.
- Minskat vätskeintag och samtidigt njurpåverkan med försämrad koncentrerings av primärurinen. Det leder ofta till eskalerande dehydrering. Tidigare njurfunktionsnedsättning ökar risken. Störningar i elektrolytbalansen följer ofta med förlust av natrium, kalium och magnesium.

10.3 Inledande handläggning

Utredning:

- P/S-Ca.
Joniserat Ca och/eller albuminkorrigerat kalcium.
P/S-Ca måste alltid kompletteras med joniserat Ca och/eller albuminkorrigerat kalcium då nivån av aktiv jon avgör symtomen. Eftersom det är vanligt med lågt albumin hos cancerpatienter kan de ha symptomgivande hyperkalcemi trots ett normalt P/S-kalcium.
- Elektrolytstatus (K, Na, fosfat) och njurfunktion.

Åtgärder:

- Rikligt med vätska; 3–5 liter NaCl 9 mg/ml är viktigast, eventuellt med tillägg av furosemid.
- Bisfosfonater iv (zoledronat 4 mg) ges efter initial rehydrering.

- Fortsatt god hydrering är viktigt.
- Kortisonbehandling framför allt vid hematologisk malignitet.
- Överväg akut remiss till sjukhus vid hyperkalcemi och symtom, se Observandum nedan.
- Lindrig till måttlig hyperkalcemi bör fortsätta följas. Orsaken bör fastställas.
- Vid fortsatta symtom trots ovanstående behandling överväg kalcitonin. Även denosumab, speciellt vid njursvikt.

10.4 Observandum

Äldre människor är mer känsliga för hyperkalcemi än yngre och en hyperkalcemisk kris kan hos äldre utvecklas tidigare.

Hyperkalcemi kan utvecklas snabbt vid t.ex. högmaligna lymfom och akut remiss till sjukhus bör därför övervägas vid hyperkalcemi och symtom även vid lätt till måttligt förhöjda värden.

10.5 Översikt fortsatt handläggning

Dialys kan i sällsynta fall bli aktuellt.

10.6 Länkar

[Nationellt vårdprogram lungcancer](#)

[Nationellt vårdprogram myelom](#)

KAPITEL 11

Immunrelaterade biverkningar vid behandling med checkpointhämmare

11.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Immunbehandling med checkpointhämmare har under senare år introducerats för flera cancerformer och visat mycket goda resultat. Därför kommer ett allt större antal patienter ha pågående behandling med dessa läkemedel.

Checkpointhämmarna ökar T-cells svaret hos patienten vilket kan medföra immunrelaterade biverkningar.

- CTLA-4-hämmare (ipilimumab) har vanligen mer uttalad toxicitet än PD-1/PD-L1-hämmarna i monoterapi.
- Kombinationsbehandling med PD-1 och CTLA-4-hämmare ger mer frekvent förekommande och mer uttalade biverkningar än singelbehandling med dessa läkemedel.
- Kombinationsbehandling med checkpointhämmare och målsökande läkemedel och/eller cytostatika kan ge högre frekvens av immunrelaterade biverkningar jämför med PD-1-hämmare i monoterapi.

11.2 Symtom

Alla organ kan påverkas och ibland flera organ samtidigt. De vanligast förekommande biverkningarna omfattar symtom från

- huden (utslag, klåda)
- tarmen (kolit)
- endokrina organ (hypofysit, tyreoidit)
- levern (hepatit)

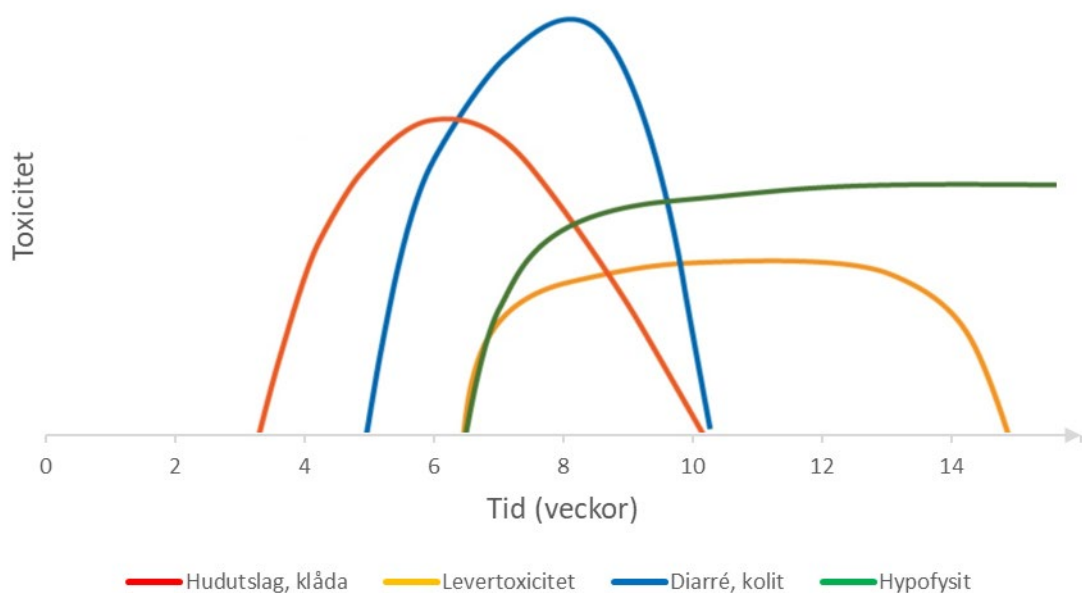
- njurar (nefrit)
- lungorna (pneumonit).

Andra allvarliga men ovanligare biverkningar inkluderar

- hjärta (myokardit)
- benmärg
- neurologiska symtom
- binjurar
- bukspottkörtel.

Vanligen uppträder toxicitet inom några veckor till de första månaderna efter behandlingsstart, men de kan även utvecklas långt (månader och i några rapporterade fall upp till ett år) efter att behandlingen avslutats (Figur 1). Symtomen kan komma och gå under en längre period. Biverkningar i samband med kombinationsbehandling uppkommer ofta tidigare. Checkpointhämmare ger sällan upphov till svåra infusionsrelaterade reaktioner.

Figur 1. Toxicitet vid immunbehandling med checkpointhämmare.



11.3 Inledande handläggning

Vid misstanke om immunrelaterade biverkningar, kontakta omedelbart behandlande klinik eller jourhavande onkolog vid närmsta sjukhus, ev.

universitetssjukhus. Provtagning och utredning styrs av patientens symtom och misstanke om organspecifikt engagemang.

Hos patient med pågående behandling med checkpointhämmare är det viktigt att även kontakta behandlande klinik eller jourhavande onkolog vid akut handläggning av annan orsak eftersom immunrelaterade biverkningar ibland kan vara svåra att skilja från andra akuta tillstånd som exempelvis sepsis.

Det är viktigt med en snabb handläggning av immunrelaterade biverkningar. Den initiala dosen prednisolon är vanligen 0,5–1 mg/kg. Grad och typ av biverkning avgör fortsatt behandling.

Många gånger krävs ett multidisciplinärt omhändertagande.

11.4 Observandum

Det är viktigt med en snabb handläggning av immunrelaterade biverkningar. Flera organ kan vara påverkade och biverkningarna kan även uppkomma sent, även upp till ett halvår efter avslutad behandling.

Vissa prover, t.ex. kortisol, måste tas innan steroidbehandling insätts och enligt särskilda provtagningsrutiner. Om hypofysit med hormonsvikt misstänks, sker utredningen med utökad provtagning och ibland med MR skallbas. Se även länken till Nationella Regimbiblioteket nedan.

11.5 Översikt fortsatt handläggning

Vanligen behövs uppehåll i immunbehandlingen vid mer uttalade immunrelaterade biverkningar när steroider insätts. Vid uteblivet svar på steroidbehandling efter de första dygnet i samband med immunrelaterade biverkningar krävs förnyad kontakt med behandlande klinik eller jourhavande onkolog för ställningstagande till dosjustering av steroider eller annan immundämpande behandling.

11.6 Länkar

För bedömning och handläggning av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare hänvisas till [Nationella regimbiblioteket -Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare.](#)

KAPITEL 12

Kolit

12.1 Bakgrund

Inflammation i tjocktarmen kan ha ett flertal orsaker hos cancerpatienter såsom neutropen enterokolit (tyflit), virusgastroenterit, Clostridium difficile-infektion, cytostatika, strålbehandling och immunomodulerande läkemedel (se kapitel 11 [Immunrelaterade biverkningar vid behandling med checkpointhämmare](#)).

12.2 Symtom

- Diarré.
- Buksmärta.
- Blod i avföringen.
- Tarmparalys.
- Illamående/kräkningar.
- Feber.

12.3 Inledande handläggning

Utredning:

- Anamnes (duration, frekvens, färskt/svart blod, smärta, misstänkt föda, läkemedel).
- Status inkl. rektalpalpation (palpationsömheter, tympanism, tarmljud, fekalom, faecesutseende).
- Blodstatus, njurfunktion + elektrolyter, CRP ev. procalcitonin.
- Blododling vid feber.
- Faecesodling/Clostridium difficile toxin.
- Ev. virusdiagnostik (norovirus, rotavirus).
- DT-buk vid oklar diagnos eller uttalade symtom.

Åtgärder:

- Vid immunoterapi: Ge kortison tidigt i form av Prednisolon 0,5–1 mg/kg. Grad av biverkan avgör dos. Kontakta behandlande enhet. (se kapitel 11 [Immunrelaterade biverkningar vid behandling med checkpointhämmare](#)).
- Kortison kan även övervägas vid genomgången strålbehandling.
- Antibiotika vid sannolik/bevisad bakteriell infektion eller neutropen enterokolit.
- Iv vätska vid misstanke om intorkning.
- Ev. tarmvila vid uttalade symtom.
- Kirurgbedömning vid behov.

12.4 Översikt fortsatt handläggning

Hos patienter som är gravt immunsupprimerade kan flera geneser misstänkas, exempelvis virus. Koloskopi med biopsi kan hjälpa vid differentialdiagnostik. I ovanliga fall kan tarmresektion alt. avlastande stomi krävas.

12.5 Länkar

[Medscape](#)

[Up to date: Neutropenic enterocolitis \(typhlitis\)](#) (kräver abonnemang)

KAPITEL 13

Luftvägsobstruktion

13.1 Bakgrund

Obstruktiva besvär i övre och nedre luftvägarna förekommer framför allt vid lymfom, huvud- och halstumörer, lungcancer och sköldkörtelcancer samt vid metastasering i luftvägarna av t.ex. njurcancer. Aggressiva lymfom och metastaserande testikelcancer kan utveckla symtom relativt snabbt.

13.2 Symtom

- Andnöd med hög andningsfrekvens.
- Takykardi.
- Smärta
- Obstruktiva andningsljud, men ofta även stridor.
- Nedsatta andningsljud vid avstängning av bronker.

13.3 Inledande handläggning

- Anamnes och status med noggrann inspektion av övre luftvägar.
- Kortison, betametason 8 mg x 2 i akutskedet.
- DT hals-thorax.
- Snabb kontakt med onkolog, ÖNH-specialist eller lungspecialist.

13.4 Översikt fortsatt handläggning

Snabb onkologisk handläggning med cytostatika och/eller strålning, beroende på underliggande malignitet och patientens tillstånd. Vid högt andningshinder kan trakeostomi eller stentning bli aktuell.

13.5 Länkar

[Nationellt vårdprogram för lungcancer](#)

[Nationellt vårdprogram huvud- och halscancer](#)

[Nationellt vårdprogram sköldkörtelcancer](#)

[Nationella vårdprogram lymfom: Aggressiva B-cellslymfom](#)

KAPITEL 14

Neutropen feber/sepsis

14.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Den viktigaste riskfaktorn för allvarliga infektioner är graden av neutropeni. Risken ökar progressivt med lägre antal neutrofila granulocyter och sjunkande granulocyter efter cytostatikabehandling. Vid absolutantal granulocyter (ANC) $<1,0$ men $>0,5 \times 10^9/l$ är risken relativt liten medan den är uttalad vid $<0,1 \times 10^9/l$. Risken ökar med durationen av neutropeni.

Andra riskfaktorer är centrala infarter, mukosit, uttalad hypogammaglobulinemi och sår. Gramnegativa bakterier, pneumokocker, candida och *S.aureus* är viktiga orsaker till svåra och potentiellt livshotande infektioner.

14.2 Symtom

- Feber (anges oftast som en gång $>38,5^\circ\text{C}$ eller två gånger $>38,0^\circ\text{C}$) alternativt undertemperatur $<36,0^\circ\text{C}$.
- Huvudvärk.
- Frossa.
- Hypotension.
- Hudförändringar (septiska embolier).
- Kognitiv påverkan
- Tachypné/hypoxi

14.3 Inledande handläggning

Utredning:

- Anamnes.
- Status inkl. vitalparametrar.
- Blododlingar, odlingar från lokaler där patienten har symtom samt odlingar från ev. centrala infarter/PVK vid neutropen feber.
- Blodstatus helst inklusive komplett differentialräkning, CRP alt. procalcitonin, s-kreatinin, leverstatus.
- Ev. lungröntgen alternativt DT.

- Influensaprovtagning vid säsong.

Åtgärder:

- Antibiotika: Det är viktigt att bredspektrumantibiotika sätts in direkt efter att odlingar har tagits. Behandla med antibiotika med god gramnegativ täckning. Det finns många olika alternativ och valet bör baseras på patientens tillstånd, lokalsymtom (bukfokus, lungfokus, CNS-påverkan) samt lokal epidemiologi beträffande antibiotikaresistens (ESBL). Vanliga förstahandsalternativ är piperacillin-tazobactam (4 g x 4) eller ett carbapenem (imipenem, meropenem bägge i dosering 0,5–1g x 4).
- Rikligt med vätska vid tecken på chock.
- Ställningstagande till övervakning på IVA vid tecken på prechock/chock.
- Vancomycin har ingen plats i förstahandsbehandlingen av neutropen feber om det inte finns stark misstanke om gram + infektion såsom CVK-tunnelinfektion.

14.4 Observandum

Vid neutropeni samt tecken på septisk chock ska behandling sättas in direkt utan att vänta på provsvar. Risken för mortalitet stiger kraftigt med varje timme som behandling fördröjs.

Infektionsläkare bör konsulteras vid komplicerat förlopp.

Det är viktigt att carbapenemer inte används i onödan p.g.a. risken för utveckling av resistens. Dessa bör huvudsakligen användas där det lokala resistensmönstret är sådant att andra alternativ är olämpliga eller t.ex. vid misstänkt bukfokus.

14.5 Översikt fortsatt handläggning

Normalt behöver inte antibiotika bytas eller kompletteras de första 4–5 dyggen vid stabila patienter utan positiva odlingar även om de har fortsatt feber.

Undantag är patienter som kliniskt försämrats med tecken på sviktande vitalfunktioner. Antibiotika anpassas efter odlingssvar.

14.6 Länkar

[ESMO guidelines: Management of Febrile Neutropaenia](#)

[Internetmedicin: Neutropeni – behandling](#)

[STRAMA behandlingsrekommendationer](#)

[Up to date: treatment of neutropenic fever syndromes](#) (kräver abonnemang)

KAPITEL 15

Perforation av magtarmkanalen

15.1 Bakgrund

Perforation kan uppstå spontant i tumörväxt med nekros i magtarmkanalen, men den kan också orsakas av antitumoral behandling. Perforation kan också uppstå proximalt vid ileus.

15.2 Symtom

- Buksmärta.
- Infektionstecken.

15.3 Inledande handläggning

- Status: palpationsömheter, eventuellt spänd bukvägg (peritonit) och ofta tyst buk.
- Labb: LPK och CRP (perforation ger ofta men inte alltid förhöjda värden).
- DT buk akut: Fri gas och/eller vätska eller lokaliserad abscess.
- Kirurgkonsult tidigt (före eller efter DT).
- Iv vätska, iv antibiotika samt svält.

15.4 Observandum

Svårt sjuka patienter, exempelvis neutropena, uppvisar inte alltid så uttalat bukstatus, vilket kräver eftertanke vid oklara symtom.

15.5 Översikt fortsatt handläggning

Vårdnivå/åtgärder avgörs av prognos och allmäntillstånd. Vid mindre perforation av tarmtumör med lindrigt status kan ev. konservativ behandling bli aktuell. Annars kirurgi med exempelvis resektion av perforerat tarmsegment, avlastande stomi, dränage (vid operation eller perkutant via radiolog).

15.6 Länkar

[Up to date: Overview of gastrointestinal tract perforation](#) (kräver abonnemang)

KAPITEL 16

Perikardvätska, malign

16.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Metastaser eller tumörväxt i perikardiet kan ge upphov till stora volymer vätska som komprimerar hjärtrummen med risk för tamponad. Vanligast vid bröstcancer och lungcancer.

16.2 Symtom

- Dyspné, hosta, bröstsmärta, orkeslöshet, ibland sväljsvårigheter.
- I status kan noteras takykardi, avlägsna hjärtljud, halsvenstas och extremitetsödem.
- Vid tamponad följer hypotension och kardiogen chock.

16.3 Inledande handläggning

- Ultraljud av hjärtat är förstahandsvalet vid misstanke om malign perikardvätska, och tillåter värdering av ev. hemodynamisk påverkan.
- Vid uttalade symtom kontaktas kardiolog för ultraljudsledd inläggning av drän för att tappa ut vätskan. Viktigt att ta ställning till om vätska ska sparas för cytologisk undersökning.

16.4 Fortsatt handläggning

Vid recidiverande perikardvätska kan lindrande kemoterapi injiceras i samband med dräninläggning.

16.5 Länkar

[UpToDate: Diagnosis and treatment of pericardial effusion](#) (kräver abonnemang)

KAPITEL 17

Pleuravätska, malign

17.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Metastaser eller tumörväxt i pleura kan ge upphov till stora mängder vätska som komprimerar lungorna med andningssvårigheter som följd.

17.2 Symtom

- Dyspné, hosta, ibland bröstsmärta.
- I status noteras nedsatt andningsljud, framför allt basalt, förhöjd andningsfrekvens, ibland takykardi.

17.3 Inledande handläggning

- Fri vätska vid pleurautgjutning påvisas med slätröntgen i liggande med den sjuka sidan nedåt. Stora exsudat ger normalt en mediastinal överskjutning.
- DT kan ge ytterligare information.
- Kontrollera trombocyter, PK och APT-tid inför tappning, och sätt ut blodförtunnande läkemedel.
- Ställningstagande till terapeutisk tappning utifrån symtom. Viktigt att ta ställning till om vätska ska sparas för cytologisk undersökning.

17.4 Översikt fortsatt handläggning

Om sidobilder visar vätska 5–10 mm av okänd orsak bör förnyad röntgenutvärdering göras efter två veckor. Vid vätska > 10 mm av okänd orsak bör en diagnostisk pleuratappning med cytologi utföras.

Vid återkommande malign pleuravätska ska s.k. pleurodes övervägas för att lindra symtomen. Pleurodes innebär att man orsakar en kraftig inflammation i lungsäcken med syfte att förstöra utrymmet mellan lungan och bröstkorgen där vätska annars kan samlas och påverka lungans funktion. Det är angeläget att man fattar beslut om och genomför pleurodes innan man tappat pleuravätska för många gånger.

Det är ofta rimligt att genomföra en pleurodes vid första recidiv av pleuravätska efter det att man via en diagnostisk punktion fastställt diagnosen. Undantag kan vara om det finns en riktad medicinsk behandling med hög sannolikhet till klinisk respons i form av minskad pleuravätska.

17.5 Länkar

[UpToDate: Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults: Initial testing](#)
(kräver abonnemang)

KAPITEL 18

Ryggmärgskompression

18.1 Bakgrund

Ryggmärgskompression (medullakompression) är en allvarlig komplikation hos cancerpatienter, vanligast vid prostatacancer, bröstcancer, lungcancer och myelom. Det är sannolikt ett underdiagnostiserat tillstånd. Tidig diagnos och behandling förbättrar livskvalitet och funktionellt resultat.

Smärta i ryggen hos en patient som har eller har haft cancer ska betraktas som en metastas tills motsatsen är bevisad.

18.2 Symtom

- Smärta i rygg eller nacke, med eller utan motorisk svaghet (t.ex. gångsvårigheter), hos patienter som har eller har haft cancer.
- Neurologiska symtom, som känselbortfall och urinblåse- eller sfinkter pares (debuterar oftast senare i förloppet – invänta inte dessa symtom).

18.3 Inledande handläggning

Vid neurologiska symtom (motorisk svaghet):

- Ge hög dos kortison: betametason 16 mg x 2 initialt och sedan 16 mg x 1 dagligen i väntan på åtgärd.
- Sätt KAD.
- Akut MR helrygg (ej endast t.ex. ländrygg) inom 24 timmar eller mer akut vid behov. Om MR är kontraindicerat är myelografi med CT ett alternativ.
- Kontakta omgående ryggkirurg, onkolog eller hematolog om val av lämplig behandling.

Vid smärta i rygg eller nacke utan motorisk svaghet:

- MR helrygg (ej endast t.ex. ländrygg) inom en vecka. Frågeställning: skelettmetastas/medullakompression? Ange om patienten har känd malignitet.

18.4 Observandum

Fördröj inte utredningen genom att göra konventionell röntgen (slätröntgen). Gör MR direkt. Behandling bör ske inom 24 timmar efter diagnos.

Besluta om vårdnivå utifrån prognos och allmäntillstånd.

18.5 Översikt fortsatt handläggning

Behandlingen är strålbehandling och/eller kirurgi. Vid strålning ges ofta flera behandlingsomgångar. Målet med behandlingen är att bromsa försämringen av funktion eller i bästa fall att återfå motorisk och sensorisk funktion. Syftet med den akuta behandlingen är inte att bota cancersjukdomen.

18.6 Länkar

[NICE-algoritmer och -riktlinjer](#) (se kap Metastatic spinal cord compression)

[Nationellt vårdprogram myelom](#) (se kap 16 Understödjande vård, avsnitt 16.8 Ryggmärgskompression)

[Nationellt vårdprogram prostatacancer](#) (se kap 14 Palliativ vård och insatser, avsnitt 14.3 Ryggmärgskompression)

KAPITEL 19

Suicidrisk

19.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Risken för självmord är ökad hos människor som drabbas av cancer. Suicidrisken behöver inte vara kopplad till sjukdomens svårighetsgrad eller prognos, utan har mer att göra med individens upplevelse av situationen, tidigare erfarenheter och förmåga att hantera de utmaningar som sjukdom och behandling innebär.

De allra flesta som tar sitt liv lider av någon form av psykisk ohälsa, vanligen depression. Det gäller också vid somatisk sjukdom. Det är ovanligt att en krisreaktion hos en psykiskt välmående person resulterar i suicidala handlingar, även om det förekommer. Andra viktiga underliggande orsaker är tidigare suicidförsök eller allvarligt självdestruktivt beteende, erfarenhet av suicidalt beteende i nätverket, ensamhet, förluster, traumatiska händelser, erfarenhet av våld, grubblande över sexuell identitet och beroendetillstånd.

19.2 Symtom

Människor som tänker på självmord ter sig ofta nedstämda, uppgivna och ångestfyllda, men det förekommer också att det saknas yttre tecken på att personen mår psykiskt dåligt. Information från närstående kan vara avgörande för förståelsen av allvaret i situationen. De flesta individer som är självmordsbenägna kommunicerar sin avsikt på något sätt, till exempel genom praktiska förberedelser (gör sig av med ägodelar, upprättar testamente), i skrift (brev, SMS, sociala medier), eller verbalt ("nu orkar jag inte mer", "om en månad finns jag inte mer").

19.3 Inledande handläggning

En bedömning av suicidrisk ska innehålla sociala, psykologiska och somatiska riskfaktorer, men också skyddande faktorer. Det är en fördel om information från alla teammedlemmar vägs in i bedömningen.

Suicidal kommunikation eller andra symtom eller beteenden som inger oro om att patienten tänker på att ta sitt liv ska alltid tas på allvar och bör föranleda ett

samtal om patientens tankar om liv och död. En lämplig inledande fråga kan vara: Det är vanligt att man tänker på döden som en utväg i den här situationen. Är det så för dig? Om svaret är ja bör man försöka skaffa sig en uppfattning om huruvida patienten själv tror att det finns en risk att tankarna övergår i handling. Det är betydligt vanligare att tänka på självmord än att försöka ta sitt liv och ofta är ett samtal med en engagerad person tillräckligt för att ge hopp om att förändring är möjlig.

19.4 Observandum

Det är aldrig farligt att fråga om självmordstankar och det finns ingen risk att frågan i sig förvärrar situationen.

19.5 Översikt fortsatt handläggning

Specialistpsykiatri ska alltid konsulteras om suicidrisken bedöms vara hög, till exempel om patienten har gjort ett suicidförsök, har långt framskridna planer på att ta sitt liv, har tillgång till metod eller har bestämt tidpunkt för suicidförsöket. Om patienten säger nej till kontakt med psykiatrin bör motivationsarbete med fokus på fördelar med psykiatrisk uppföljning ingå i det fortsatta omhändertagandet. Om detta inte lyckas kan tvångsvård vara nödvändig för att avvärja akut risk för suicidala handlingar.

19.6 Länkar

[Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#) (se kap 15 Psykologiska och psykiatriska aspekter m.m.)

[1177 vårdguiden](#)

[Internetmedicin](#)

[Viss.nu](#)

[Handlingsplan suicidprevention, Region Väst](#)

KAPITEL 20

Tarmobstruktion

20.1 Bakgrund

Cancerrelaterad obstruktion beror på tumörväxt i bukhålan, endera en strikturerande tumör i magtarmkanalen eller peritonealcarcinom. Gastrointestinal cancer debuterar ibland med obstruktion som kräver akut kirurgisk åtgärd. I många palliativa fall utan obstruktionsbesvär lämnas primärtumören utan kirurgisk åtgärd till förmån för systemisk antitumoral behandling och kan då senare leda till obstruktion. Peritonealcarcinom är vanligt vid äggstockscancer, gastrointestinal cancer och bröstcancer. Det är inte ovanligt att melanom metastaserar till tarmen.

20.2 Symtom

- Buksmärta, ibland av intervallkaraktär.
- Upphövd gas- och faecesavgång (tämigen uttalat subileus kan dock föreligga trots att patienten fortsatt har avföring).
- Kräkningar.
- Uppspänd buk (vid högt hinder behöver detta inte föreligga).
- Dehydrering.

20.3 Inledande handläggning

- Status: ofta uppspänd, ömmande, tympanistisk buk, ibland klingande eller stegrade tarmljud.
- Labb: Hb, elstatus.
- Kirurgkontakt före eller efter DT.
- DT buk: dilaterad tarm med gas-/vätskenivåer, ibland kaliberväxling med sammanfallen tarm distalt.
- Fasta och iv vätska, korrektion av elektrolyter.

20.4 Observandum

Vid uttalad carcinom är det ofta omöjligt att kirurgiskt åtgärda obstruktionen.

20.5 Översikt fortsatt handläggning

Besluta om vårdnivå/åtgärder utifrån prognos och allmäntillstånd. Möjliga åtgärder:

- Observation/exspektans.
- Ventrikelsond om utspänd ventrikel.
- Vidare utredning (tunntarmspassage, koloningjutning, koloskopi).
- Kirurgi (stomi/bypass/gastrostomi).
- Perkutan gastrostomi (PEG).
- Stentning av obstruerande tjocktarmstumör.
- Konservativ behandling (t.ex. vid uttalad carcinos). Kortison (avsvällande), antiemetika och ibland används octreotid även om övertygande evidens saknas (om möjligt i kombination med gastrostomi).

20.6 Länkar

[Nationellt vårdprogram tjock- och ändtarmscancer](#)

[Nationellt vårdprogram äggstockscancer](#)

[Up to date: Palliative care of bowel obstruction in cancer patients](#) (kräver abonnemang)

KAPITEL 21

Venös trombos/lungemboli

21.1 Bakgrund

Många cancerformer är associerade med en ökad risk för venös trombos/lungemboli. Risken har angivits vara ca 1/250 patienter/år. Venös trombos/lungemboli kan vara ett debutsymtom men också ett symtom vid avancerad, spridd cancersjukdom. Andra riskfaktorer är immobilisering och central venkateter. Vissa antitumorala läkemedel kan också innebära ökad risk för venös trombos, exempelvis capecitabin. För ytterligare detaljer, se bilaga 1 [Trombos och blödning](#).

21.2 Symtom

Beror på lokalisation men patienten kan vara relativt symtomfri. Många patienter har okaraktäristiska symtom som också kan tolkas som infektion.

Venös trombos: Svullnad, ömhet, rodnad, värmeökning (arm eller ben).

Lungemboli: Bröstsmärta, dyspné, hemoptys (lunginfarkt), hjärtklappning.

Hos individer som ej har cancersjukdom används olika poängbaserade diagnostikstöd. Dessa har låg reliabilitet hos patienter med cancer och bör därför ej styra beslut om utredning eller behandling.

21.3 Inledande handläggning

- Anamnes.
- Status.
- Pulsoximetri.
- Blodstatus, INR, APTT, leverstatus, s-kreatinin, D-dimer.
- Proximalt ultraljud.
- DT med venös angiografi.
- DT av lungartärer (vid utredning av misstänkt lungemboli).

- Lågmolekylärt heparin (LMH). Peroral faktor Xa hämmare (DOAK) kan sättas in istället för LMH om det är möjligt, beaktat diagnos och interaktioner med eventuell pågående behandling, se avsnitt [21.4 Observandum](#) samt bilaga 1 [Trombos och blödning](#).

21.4 Observandum

Ultraljud är svårbedömt nedom knänivå och ovanför inguinalligamentet.

D-dimer är av tveksamt värde vid avancerad tumorsjukdom.

I den akuta handläggningen av en patient med nydiagnostiserad cancerassocierad venös trombos är LMH ofta att föredra. Efter den akuta handläggningen är i många fall behandling med peroral faktor Xa hämmare (DOAK) förstahandsbehandling av patienter med trombos/lungemboli. Det finns grupper där LMH är fortsatt förstahandsalternativ. Dessa inkluderar:

- befintlig intraluminal tumör i övre GI-kanal (esofagus- och ventrikeltumör)
- primär hjärntumör*
- hjärnmetastaser*
- akut leukemi*
- annan hematologisk malignitet med ökad blödningsrisk*
- risk för läkemedelsinteraktioner med DOAK*
- illamående/kräkningar
- trombocytopeni med $tpk < 50 \times 10^9/L$ (dosreducera LMH med 50 % vid trombocytvärden mellan $25-50 \times 10^9/L$)
- grav leversvikt (bilirubin $> 3 \times$ övre referens, Child-Pugh C)
- eGFR < 30 ml/min.
- extrem undervikt eller övervikt (< 40 eller > 150 kg) Välj LMH (med kontroll av anti-Xa aktivitet), alternativt vitamin-K antagonist (warfarin).

*Se bilaga 1 [Trombos och blödning](#).

Warfarin har problem med både dålig effekt, även vid korrekt inställning, och risk för blödningar. Det bör därför ej användas vid avancerad cancersjukdom om inte annan stark indikation föreligger främst mekanisk klaffprotes. Dessa patienter bör diskuteras med koagulationsexpert.

21.5 Översikt fortsatt handläggning.

Behandlingstid med antikoagulantia minst 6 månader men längre tids behandling rekommenderas om patienten har en aktiv cancersjukdom (kvarvarande tumörbörda inklusive metastaserad cancersjukdom) eller är under pågående antitumoral behandling.

21.6 Länkar

<http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=1206>

Bilaga 1 [Trombos och blödning](#)

KAPITEL 22

Tumörlyssyndrom

22.1 Bakgrund/vanliga orsaker

Tumörlyssyndrom ses vid snabbt tumörsönderfall, och orsakas framför allt av utflöde av stora mängder nukleinsyror, kalium och fosfat, vilket leder till uratutfällning, kalcium-fosfat-precipitation och njursvikt. I svåra fall kan hyperkalemi och hyperfosfatemi leda till hjärtarytmier och dödsfall.

Tumörlyssyndrom inträffar främst vid snabbväxande maligniteter som lymfom, leukemier, småcellig bronkialcancer och vissa testikelcancrar. Kan även inträffa vid behandling med B-raf och MEK hämmare vid behandling av malignt melanom med stor tumörbörda. Tumörlyssyndrom uppstår oftast under start av onkologisk behandling, men kan även uppstå spontant vid okontrollerad tumörtillväxt.

22.2 Symtom

- Njursvikt.
- Kramper.
- EKG-förändringar framför allt relaterade till hyperkalemi och hyperfosfatemi.
- I labb-status noteras förhöjt kreatinin, urat, kalium och fosfat, samt sänkt kalcium och Base Excess (BE).

22.3 Initial handläggning

- EKG.
- Labb: kreatinin, Na, K, Ca, P, BE, urea, urat.
- Akut korrigerig av vätskebalans.

22.4 Översikt fortsatt handläggning

Manifest tumörlyssyndrom behandlas i samråd med onkolog/internmedicinare, och kräver korrigerig av vätskebalans, kalium och fosfat. Tillägg av rasburikas

(Fasturtec®) med dosering enligt Fass i syfte att bryta ner urat kan övervägas i samråd med onkolog/internmedicinare.

22.5 Länkar

[UpToDate: Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment](#) (kräver abonnemang)

KAPITEL 23

Vena cava superior-syndrom

23.1 Bakgrund

Kompression av vena cava superior ger stas i huvud-halsregion och armar. Lungcancer är den vanligaste orsaken men det förekommer även vid lymfom, mediastinala metastaser och trombos p.g.a. centrala venkatetrar.

23.2 Symtom

- Svullnad i armar/hals, blåaktig missfärgning.
- Hosta, sväljsvårigheter, dyspné.
- Huvudvärk.
- Svullna vener på övre extremiteter, huvud och hals.

23.3 Inledande handläggning

- Snar DT-thorax med venös kontrast.
- Behandling med kortison akut, t.ex. betametason 8 mg.
- Kontakt med onkolog/hematolog/lungläkare.

23.4 Översikt fortsatt handläggning

Cytostatika och/eller strålning beroende på orsak och patientens tillstånd. Överväg stentning.

23.5 Länkar

[Nationellt vårdprogram lungcancer](#)

KAPITEL 24

Vårdprogramgruppen

24.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av en representant per regionalt cancercentrum samt en ordförande som utsetts av RCC i samverkan. Gruppen har eftersträvat multiprofessionalitet med representanter för de olika vårdnivåer som är engagerade i patientens vårdflöde.

24.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Magnus Lagerlund, överläkare, ordförande i vårdprogramgruppen
Basenhetschef, Onkologiska kliniken och strålningsfysik, Länssjukhuset i Kalmar

Christian Carrwik, specialistläkare
Verksamhetsområde Ortopedi och handkirurgi, Akademiska sjukhuset, Uppsala, RCC Uppsala Örebro

Gudrun Greim, med dr, specialist allmänmedicin, onkologi, hematologi och internmedicin
Enhetschef, Närhälsan Borås Fristad

Jeanette Thune, leg sjuksköterska
Onkologen, Skånes universitetssjukhus, Lund

Kristina Drott, överläkare, docent
Sektionschef, Skånes universitetssjukhus, Lund, RCC Syd

Martin Dreilich, specialistläkare
Sektionschef, Palliativt centrum, Uppsala

Per Ljungman, professor (em), överläkare
Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, RCC Stockholm Gotland

Peter Thorén, överläkare
Verksamhetschef, Medicin-Rehabkliniken, Lycksele, RCC Norr

Sead Crnalic docent, överläkare
Ortopedkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Thomas Björk-Eriksson, docent onkologi
Verksamhetschef RCC Väst, Göteborg, RCC Väst

24.3 Adjungerade författare

Hanna Eriksson, med dr, specialistläkare
Onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Ullakarin Nyberg, med dr, överläkare
Norra Stockholms Psykiatri

24.4 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen

Jessica Eriksson, leg sjuksköterska, Kalmar och Anette Persson, kirurg,
Kalmar.

24.5 Jäv och andra bindningar

Inga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsuppdrag, går att få från Regionalt Cancercentrum Sydöst.

24.6 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Magnus Lagerlund till vårdprogramgruppens ordförande.

I en första remissrunda har nedanstående organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll:

- Distriktssköterskeföreningen
- Fokusläkemedelsgruppen, Region Skåne
- Läkemedelsindustriföreningen
- Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel
- Nationella arbetsgruppen för kontaktsjuksköterskor och min vårdplan
- Nationella vårdprogramgruppen för cancerrehabilitering
- Patient och närståenderådet, RCC Norr och Väst

- Sjuksköterskor för palliativ omvårdnad
- Specialitetsrådet i allmänmedicin, Stockholm
- Svensk förening för psykosocial rehabilitering
- Svensk förening för medicinsk radiologi
- Svensk förening för neuroradiologi
- Svensk förening för palliativ medicin
- Svensk kuratorsförening
- Svensk sjuksköterskeförening och Sjuksköterskor i cancervård
- Sveriges arbetsterapeuter

Synpunkter har även inkommit från enskilda läkare och kliniker. Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna och revidering som följd av den första remissrundan, har vårdprogrammet skickats på ytterligare en remissrunda. Denna har gått till landstingens linjeorganisationer för kommentarer kring organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Efter den andra remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen samt fastställts av RCC:s samverkansnämnd.

BILAGA 1

Trombos och blödning

Innehållsförteckning

1	Venös Trombos	64
1.1	Bakgrund	64
1.2	Riskfaktorer för trombos	64
1.3	Cancerassocierad djup ventrombos (DVT) i nedre extremitet	65
1.4	Djup ventrombos i övre extremitet inklusive venös trombos i anslutning till olika typer av centrala venösa infarter	66
1.5	Cancerassocierad lungemboli	67
1.6	Venös trombos på ovanliga ställen	68
2	Förmaksflimmer och cancer.....	74
3	Mekanisk klaffprotes och cancer.....	75
4	Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos	75
4.1	Val av behandling: DOAK eller LMH?	75
4.2	Behandlingstid	76
4.3	Recidiv av venös trombos under pågående behandling med antikoagulantia	77
4.4	Profylax av venös trombos	77
4.5	Hepariner.....	78
4.6	Warfarin	78
4.7	DOAK	78
5	Handläggning och behandling av blödningar hos patienter med cancer	84
5.1	Handläggning av blödningar hos patienter med cancer som behandlas med antitrombotiska läkemedel	85
5.2	Läkemedel som kan användas vid blödning	85
6	Åtgärd inför ingrepp och operationer avseende antitrombotisk behandling hos cancerpatienter	89
7	Referenser	91
8	Arbetsgrupp bilaga trombos och blödning	96
8.1	Arbetsgruppens medlemmar	96
8.2	Jäv och andra bindningar	97
8.3	Bilagans förankring	97

1 Venös Trombos

1.1 Bakgrund

Patienter med cancer har ökad risk för framför allt venös men även arteriell trombos. Patienter med cancer har också en ökad risk för recidiv och progress av trombos, även under pågående adekvat antikoagulantabehandling. De har också ökad risk för trombos på ovanliga ställen. Trombos kan vara det första symtomet på en underliggande cancersjukdom [1-5].

Venös tromboembolism (VTE) hos patienter med cancer är ofta omfattande och ger tydliga symtom, men accidentellt upptäckta asymtomatiska tromboser och lungembolier förekommer också.

1.2 Riskfaktorer för trombos

Patientrelaterade riskfaktorer:

- tidigare VTE
- ålder
- ärftlighet för VTE
- obesitas

Tumörrelaterade riskfaktorer:

- tumörtyp (cancer i bukspottskörteln, hjärntumör, lungcancer, gastrointestinal cancer, lymfom, gynekologisk cancer, urinblåsecancer och testiscancer har högst risk för VTE)
- lokalisation
- utbredning
- metastaser.

Behandlingsrelaterade riskfaktorer:

- immobilisering
- sjukhusvård
- kirurgi
- radioterapi
- cytostatikabehandling
- hormonell behandling
- centrala venösa infarter
- annan antitumoral behandling (tex angiogeneshämmare).

Läs mer om riskfaktorer i avsnitt [2 Förmaksflimmer och cancer](#), och i avsnitt [3 Mekanisk klaffprotes och cancer](#).

1.3 Cancerassocierad djup ventrombos (DVT) i nedre extremitet

1.3.1 Symtom

Symtombilden vid djup ventrombos kan variera från diskreta till uttalade symtom.

De klassiska symtomen vid djup ventrombos (DVT) i en extremitet är

- ensidig svullnad
- ömhet och smärta
- ökad kärlteckning
- inflammationstecken i form av rodnad och värmeökning.

1.3.2 Diagnostik

Cancerpatienter ska utredas frikostigt vid misstanke om DVT. Förstahandsval vid undersökning är ultraljud med doppler. Det är en säker och icke-invasiv metod för att diagnosticera DVT. Datortomografi (DT) med intravenös kontrast kan också användas för diagnostik, framför allt om det finns misstankar om mer centrala trombos i bäcken, buk eller torax. Ta hänsyn till kontraindikationer för intravenös kontrast, exempelvis njursvikt eller allergi.

Klinisk sannolikhetsbedömning exempelvis med Wells score och D-dimer har ingen vedertagen plats i utredningsgången av cancerpatienter eftersom bilddiagnostik sällan kan undvaras [\[6-8\]](#). D-dimer är ofta ospecifikt förhöjt hos patienter med cancer.

1.3.3 Vårdnivå (riskstratifiering)

Symtom och status avgör om patienten behöver läggas in på sjukhus. De flesta patienter kan behandlas polikliniskt.

1.3.4 Behandling

Vid påvisad DVT ska patienten behandlas med antikoagulantia. För val av preparat, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#). En knälång kompressionsstrumpa kan minska symtomen, men tycks inte ha någon effekt på risken att utveckla post-trombotiskt syndrom.

1.4 Djup ventrombos i övre extremitet inklusive venös trombos i anslutning till olika typer av centrala venösa infarter

1.4.1 Symtom

Symtom på djup ventrombos i den övre extremiteten är:

- ensidig svullnad i arm eller hand
- ökad kärlteckning i armen eller handen
- tyngdkänsla och eventuellt värk i armen
- lungemboli (hos ungefär 30 % av de drabbade).

1.4.2 Orsak

Hos i övrigt friska personer kan följande vara bakomliggande orsaker till djup ventrombos i övre extremitet:

- medfödda kärlförträngningar
- trånga förhållanden mellan revben och nyckelben eller scalenusmuskulatur
- enformigt arbete, till exempel styrketräning
- anabola steroider.

Sekundär trombos till cancer eller intravenös kateter, särskilt PICC-line är vanligt. Det är vanligare med DVT i den övre extremiteten i anslutning till PICC-line än till någon annan central venös infart.

1.4.3 Diagnostik

Utred patienten med hjälp av ultraljud. Om DVT misstänks vara centralt utbredd rekommenderas DT-torax.

1.4.4 Behandling

Armvenstrombos behandlas på samma sätt som DVT i nedre extremitet, förutom när det gäller kompressionsbehandling där evidens vid trombos i övre extremitet saknas. Trombolys kan övervägas hos unga med kort anamnes och låg bedömd blödningsrisk. För val av behandling, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

Trombos i anslutning till central venös infart (PICC-Line, SVP, CVK, Mid-line) behandlas med direkta orala antikoagulantia (DOAK) eller lågmolekylärt heparin (LMH) i behandlingsdos. Om infarten fungerar kan den användas

under pågående antikoagulantibehandling. Minst tre månaders behandling med antikoagulantia rekommenderas, men behandlingen bör pågå så länge infarten sitter kvar. Efter att infart har avlägsnats behålls antikoagulantia minst en vecka, eller längre efter en individuell bedömning. För val av behandling, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

1.5 Cancerassocierad lungemboli

1.5.1 Symtom

De klassiska symtomen vid lungemboli (LE) är:

- dyspné
- takypné
- andningskorrelerad bröstsmärta.

1.5.2 Diagnostik

Använd i första hand bilddiagnostik för att utreda en patient med cancer som har misstänkt lungemboli (LE). Datortomografi av lungartärerna med kontrast är att föredra. Om patienten har uttalat nedsatt njurfunktion eller kontrastallergi kan lungskintigrafi vara ett alternativ. Lungskintigrafi är dock sällan en metod som är tillgänglig jourtid. Ekokardiografi kan vara av värde för att värdera eventuell högerkammerbelastning som kan indikera förekomst av lungembolier. Normala fynd vid ekokardiografi utesluter dock inte lungembolier.

En genväg till en indirekt LE-diagnos kan vara att vid samtidigt svullet ben konstatera en djup ventrombos med hjälp av ultraljud av benet.

Värdet av att använda sig av klinisk sannolikhetsbedömning och D-dimeranalys för att utesluta LE hos cancerpatienter är tveksamt. Mycket få patienter kommer att slippa bilddiagnostik, och den förenklade så kallade Wells score-modellen tillsammans med låg D-dimer missar oacceptabelt många LE [\[8, 2\]](#).

Inte sällan hittas lungemboli vid rutinundersökning med DT (så kallad incidentell LE). Dessa LE har samma kliniska signifikans som symptomgivande lungemboli och behandlas med antikoagulantia på samma sätt.

1.5.3 Vårdnivå (riskstratifiering)

För riskskattning av patienter med lungemboli och cancer kan pragmatiska score användas (Hestia eller CGO-kriterier) [10, 11]. Vissa patienter kan behandlas polikliniskt.

Patienter med normal puls och blodtryck och utan tecken på högerkammarpåverkan (Troponin, pro-BNP, ekokardiografi eller DT) som behöver läggas in på sjukhus, kan oftast vårdas på en vanlig vårdavdelning.

Patienter med normal puls och blodtryck men med tecken på högerkammarpåverkan bör vårdas på avdelning med möjligheter till övervakning och frekvent blodtrycksmätning.

1.5.4 Behandling

Behandlingen hos instabila patienter eller patienter med högerkammarpåverkan inleds med heparininfusion eller LMH i 2-dosförfarande, i väntan på att man tar ställning till trombolys. När patienten är stabil efter ett par dagar kan man gå över till behandling med LMH i en dos per dygn eller DOAK. För mer information, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

1.6 Venös trombos på ovanliga ställen

1.6.1 Diagnostik

Läs om metoder för diagnostik i avsnitten för respektive trombos.

1.6.2 Vena cava inferior trombos

1.6.2.1 Symtom

Vid komplett oklusion av vena cava är symtomen:

- bilateral bensvullnad
- dilaterade vener i nedre bukväggen.

Symtomen varierar beroende på om båda v iliaca är engagerade eller inte.

1.6.2.2 Diagnostik

DT-buk med kontrast.

1.6.2.3 Behandling

Behandla med LMH i akut skede.

I ett stabilt skede kan peroral behandling med DOAK övervägas. För val av preparat, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

Eventuellt kan vena cava-filter vara aktuellt. Det förutsätter dock att trombosen är lokaliserad distalt om njurvenernas inflöde i vena cava. Kateterledd trombolys kan övervägas. Se även avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

1.6.3 Mesenterialvenstrombos

1.6.3.1 Symtom

- svåra kolikartade buksmärtor
- illamående
- diarré
- dålig aptit.

Symtomen är ofta mer alarmerande än de kliniska fynden.

Kraftigt ödem i tarmväggen ger sekundär ischemi och tarmnekros hos > 20 %. Dödligheten är hög vid tarmischemi och vid utebliven eller sen operation.

1.6.3.2 Utlösande faktorer

- cancer
- intraabdominell infektion
- levercirrhos
- annan leversjukdom
- myeloproliferativ sjukdom (MPN)
- koagulationsrubbningar.

1.6.3.3 Diagnostik

Diagnostik med antingen DT med kontrast i portavensfas eller med kontrastförstärkt ultraljudsundersökning.

1.6.3.4 Behandling

Kirurgi med resektion av ischemisk tarm. Heparininfusion enligt schema eller LMH om det finns ökad blödningsrisk. DOAK är aktuellt först vid normal tarmfunktion och normalt kostintag postoperativt. För val av preparat se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

1.6.4 Portavenstrombos

1.6.4.1 Symtom

- blödning från esofagusvaricer
- splenomegali
- trombocytopeni
- buksmärtor
- ascites
- anorexi

Förloppet kan vara akut eller kroniskt beroende på hur fort obstruktionen uppstår. Isolerad portaventrombos utan utbredning till vena mesenterica superior yttrar sig sällan i form av buksmärtor och leder heller inte till tarmischemi.

1.6.4.2 Utlösande faktorer

- cancer
- intraabdominell infektion
- cirrhos
- annan leversjukdom
- myeloproliferativ sjukdom (MPN)
- koagulationsrubbningar.

1.6.4.3 Diagnostik

Diagnostik med antingen DT med kontrast i portavensfas eller med kontrastförstärkt ultraljudsundersökning.

1.6.4.4 Behandling

LMH följt av DOAK när tillståndet är stabilt och patienten har börjat äta. Eventuella esofagusvaricer ska åtgärdas innan peroral antikoagulationsbehandling påbörjas. Se även avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

1.6.5 Levervenstrombos (vena hepatica, Budd-Chiaris syndrom)

1.6.5.1 Symtom

- buksmärtor i övre delen av buken
- smärtor i ryggen

- leverförstoring
- ascites
- feber
- förhöjda leverenzymmer (transaminaser), till skillnad från portavenstrombos.

1.6.5.2 Utlösande faktorer

- cancer
- myeloproliferativ sjukdom (MPN)
- koagulationsrubbningar.

1.6.5.3 Diagnostik

Ultraljud eller DT med intravenös kontrast, alternativt MRT. Kontrollera portavensflödet samtidigt.

1.6.5.4 Behandling

LMH i behandlingsdos. Peroral behandling, där DOAK kan användas, kan dock börja användas först när

- patienten har normal tarmfunktion
- patienten har normalt kostintag
- eventuella esofagusvaricer har åtgärdats

Se även avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venöstrombos](#).

1.6.6 Njurvenstrombos

1.6.6.1 Symtom

- flanksmärta
- mikroskopisk hematuri
- hypertension
- njursvikt.

Njurvenstrombos kan gå utan symtom och upptäckas accidentellt.

1.6.6.2 Utlösande faktorer

- njurcancer
- infektion

- trauma
- kirurgi
- nefrotiskt syndrom
- koagulationsrubbning.

1.6.6.3 Diagnostik

Ultraljud, DT med kontrast eller MRT.

1.6.6.4 Behandling

För val av behandling, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#) [12].

1.6.7 Sinustrombos

1.6.7.1 Symtom

Cerebral venös trombos är en ovanlig diagnos som kan förekomma som ett relativt godartat tillstånd. I sådana fall får den drabbade långsamt förlöpande symtom på intrakraniell tryckstegring inklusive huvudvärk och ibland staspapiller.

Diagnosen kan dock också förlöpa med snabb utveckling av huvudvärk, fokal neurologi och kramper.

1.6.7.2 Utlösande faktorer

- cancer
- trauma
- östrogenbehandling
- graviditet eller post-partumperiod
- infektion
- behandling med asparaginas vid akut lymfatisk leukemi (ALL)
- koagulationsrubbning.

Diagnosen bör alltid övervägas hos kvinnor med nytillkomna neurologiska symtom under en graviditet eller puerperium.

1.6.7.3 Diagnostik

DT-angiografi, alternativt venös MRT-angiografi. Det är viktigt att göra en ögonkontroll eftersom intrakraniell tryckstegring med staspapiller kan ge

synnedsättning. Handlägg ärenden som gäller denna diagnos i samråd med en neurolog.

1.6.7.4 Behandling

LMH rekommenderas vid okomplicerad sinustrombos. Inledningsvis kan man också behandla med intravenöst heparin, som i de flesta fall ger en regress av symtomen. Behandling med intravenöst heparin rekommenderas även vid samtidig hemorragisk infarkt.

Om det finns uttalade eller livshotande symtom trots adekvat heparinbehandling kan lokal, kateterledd trombolys övervägas. Diskussion med neurolog och koagulationsspecialist rekommenderas. Se även avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

1.6.8 Ovarialvenstrombos

1.6.8.1 Symtom och diagnostik

Ovarialvenstrombos är ofta ett accidentellt fynd i samband med undersökning med DT buk eller associerat med buksmärter [\[13\]](#).

1.6.8.2 Riskfaktorer

- infektion
- cancer
- post-partum
- kirurgi.

1.6.8.3 Behandling

För behandling, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

1.6.9 Tromboflebit (ytlig ventrombos)

1.6.9.1 Symtom

- svullnad
- rodnad över kärlsträngen
- värmeökning
- smärta.

Tromboflebit förekommer oftast i extremiteterna. I övre extremiteten är tromboflebit ofta associerad med venösa infarter.

1.6.9.2 Riskfaktorer

- varicer i benen
- venösa infarter
- cancer
- koagulationsrubbningar
- ärftlighet

1.6.9.3 Diagnostik

Använd ultraljud för att kartlägga tromboflebitens utbredning, och för att visualisera eventuell djup ventrombos.

1.6.9.4 Behandling

LMH i behandlingsdos eller med 50 % av behandlingsdos beroende på utbredning, under 4–6 veckor. DOAK kan eventuellt användas (rivaroxaban dos 10 mg/dag) [14]. Om tromboflebiten är mycket begränsat utbredd, använd NSAID lokalt eller systemiskt [15]. Se även avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

2 Förmaksflimmer och cancer

Förmaksflimmer (FF) är en folksjukdom som drabbar drygt 3 % av befolkningen. FF ger en ökad risk för tromboembolisk stroke. Alla patienter behandlas därför med i första hand ett DOAK. Den årliga risken för stroke vid obehandlat förmaksflimmer kan beräknas genom CHA₂DS₂-VASC. Förenklat är det endast i övrigt friska patienter som är < 65 år som inte behöver strokeprofylax med DOAK [16].

Om patienten har en cancersjukdom ökar risken både för stroke och blödning. Nyttan med DOAK som strokeprofylax kvarstår dock, och rekommendationen från europeiska riktlinjer är att patienter med FF och samtidig cancer så långt möjligt ska sättas in eller kvarstå på DOAK [17].

Lågmolekylärt heparin saknar dokumentation avseende förebyggande av stroke/embolisering vid förmaksflimmer. Användning av LMH baseras på dess evidensbaserade effekt och säkerhet vid VTE [18–20]. Det saknas därför evidens för dos av LMH vid FF. Baserat på VTE trials [18–21], rekommenderas 150E/kg för Fragmin och 175E/kg för Innohep.

Trombocythämmare rekommenderas inte som strokeprofylax vid FF [16].

För ytterligare information om att välja behandling, se avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

3 Mekanisk klaffprotes och cancer

Alla patienter med mekaniska klaffproteser bör behandlas med antikoagulantia på grund av risken för klafftrombos [22]. Behandling med vitamin-K antagonist (VKA, d.v.s. warfarin) rekommenderas [23].

I utvalda fall kan lågmolekylärt heparin (LMH) användas om VKA av något skäl är kontraindicerat, till exempel på grund av interaktioner med cytostatika, kräkningar eller planerad kirurgi. Behandlingsdos med LMH rekommenderas i så fall.

DOAK eller trombocythämmare rekommenderas inte hos patienter med mekanisk klaffprotes [23]. Patienter med biologisk klaffprotes behandlas med warfarin under ungefär 3 månader [23]. Se även avsnitt [4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos](#).

4 Behandling med antikoagulantia vid cancerassocierad venös trombos

4.1 Val av behandling: DOAK eller LMH?

Det saknas direkt jämförande studier mellan olika DOAK-preparat vid behandling av cancer-associerad venös trombos. I de kliniska studierna har jämförelserna gjorts mot lågmolekylärt heparin (dalteparin) [12, 24-29]. I studierna har många olika cancertyper och stadier av sjukdom inkluderats, vilket gör att antalet patienter för vissa ovanligare tumörtyper är begränsat. I första hand rekommenderas peroral faktor Xa-hämmare vid cancerassocierad venös trombos.

För vissa patientgrupper rekommenderas i första hand LMH. Det gäller patienter med

- befintlig intraluminal tumör i övre GI-kanal (esofagus- och ventrikeltumör)
- primär hjärntumör*
- hjärnmetastaser*
- akut leukemi*
- annan hematologisk malignitet med ökad blödningsrisk*

- risk för läkemedelsinteraktioner med DOAK, se avsnitt [4.7.1](#)
[Läkemedelsinteraktioner mellan DOAK och antitumoral läkemedel](#)
- illamående
- kräkningar
- trombocytopeni med $tpk < 50 \times 10^9/L$ (dosreducera LMH med 50 % vid trombocytvärden mellan $25\text{--}50 \times 10^9/L$)
- grav leversvikt (bilirubin $> 3 \times$ övre referens, Child-Pugh C)
- eGFR < 30 ml/min.
- extrem undervikt eller övervikt (< 40 eller > 150 kg) Välj LMH (med kontroll av anti-Xa aktivitet), alternativt VKA.

* Vid primär hjärntumör eller hjärnmetastaser samt vid hematologiska maligniteter med ökad blödningsrisk (exempelvis akut leukemi) finns det ingen kontraindikation för DOAK. Men evidensen för behandling med DOAK hos dessa patienter är svag och internationella rekommendationer är inte helt eniga. LMH är i dessa fall det mer beprövade alternativet. I vissa fall kan peroral FXa-hämmare vara aktuella som behandling även i dessa patientgrupper, efter noggrant individuellt ställningstagande.

4.2 Behandlingstid

Behandling med antikoagulantia rekommenderas att ske under minst 6 månader. Längre tids behandling med antikoagulantia rekommenderas om patienten

- har en aktiv cancersjukdom (kvarvarande tumörbörda)
- är under pågående antitumoral behandling
- har en metastaserad cancersjukdom.

Undantag är kateterassocierad trombos, där minst 3 månaders behandling rekommenderas. Därefter ska behandlingen fortsätta tills vidare så länge infarten sitter kvar. Efter att infarten har avlägsnats behålls antikoagulantia i minst en vecka, eller längre efter en individuell bedömning.

Generellt rekommenderas inte dosreduktion av antikoagulantia vid behandling av cancerassocierad trombos. Individuell bedömning och övervägande av risk kontra nytta måste dock alltid göras och dosreduktion kan vara aktuell vid blödningsproblematik och/eller mindre trombosbörda.

Vid byte från LMH till DOAK kan behandling med DOAK startas på morgonen dygnet efter utsättning av LMH.

4.3 Recidiv av venös trombos under pågående behandling med antikoagulantia

Om det finns misstanke om att patienten fått recidiv eller progress av venös trombos under tiden som hen får behandling med antikoagulantia, använd objektiv diagnostik för att säkerställa att det verkligen rör sig om ett recidiv.

- Kontrollera följsamhet till antikoagulantibehandlingen.
- Kontrollera att patienten har behandlats med adekvat dos av antikoagulantia.
- Kontrollera eventuella läkemedelsinteraktioner som minskar behandlingseffekten av DOAK.
- Vid LMH behandling – kontrollera TPK och uteslut eventuell HIT (heparininducerad trombocytopeni).
- Kontrollera ev Antitrombin och anti-FXa-aktivitet vid behandling med LMH
- Vid behov kontrollera koncentration (aktivitet) av DOAK
- Ta eventuellt prover för analys av antifosfolipidantikroppar (lupus antikoagulans, kardiolipin antikropp, beta-2 glykoprotein1).

När punkterna här ovanför är genomförda, rekommenderas i första hand dosökning av LMH med 25 %, eller byte från DOAK till LMH i terapeutisk dos. Vid fynd av antifosfolipidantikroppar är warfarin förstahandspreparat om LMH inte anses vara lämplig eller vid recidiv av VTE trots adekvata LMH doser. Sätt endast in vena cava-filter i undantagsfall.

4.4 Profylax av venös trombos

Ofta ges profylax med LMH i standarddos till immobiliserade patienter med cancer som skydd mot VTE. Ambulanta patienter rekommenderas i normalfallet inte trombosprofylax [30].

Undantaget är patienter med multipelt myelom. De har en 9 gånger högre risk för VTE vid behandling med antiangiogenesbaserade regimer (imider) och ska därför få trombosprofylax även när de är ambulanta. Till lågriskpatienter med myelom rekommenderas acetylsalicylsyra (trombyl) och till högriskpatienter LMH. Om patienten tillhör låg- eller högriskgrupp avgörs genom att väga samman riskfaktorer. För värdering av riskfaktorer, var god se [Nationellt vårdprogram myelom](#).

I särskilda fall kan också patienter med specifika behandlingar avseende akut leukemi vara aktuella för trombosprofylax, var god se [Nationellt vårdprogram akut lymfatisk leukemi, ALL](#).

Khorana score är en validerad riskskattningsskala för att identifiera vilka ambulanta patienter med cancer som behandlas med kemoterapi som har ökad risk för trombos. Systemet används internationellt men är inte del av etablerad klinisk praxis i Sverige.

Profylax med apixaban i dosen 2.5 mg 1 x 2 alternativt rivaroxaban i dosen 10 mg 1 x 1 kan *övervägas* till ambulanta patienter med cancer och Khorana score ≥ 2 , där ny kemoterapi planeras. Ta hänsyn till riskfaktorer för blödning.

4.5 Hepariner

Det finns bra alternativ för att behandla venös tromboembolism hos utvalda patienter med cancer och venös trombos eller förmaksflimmer, där DOAK är kontraindicerat. Dosera läkemedlet enligt FASS [17]. Alternativen är:

- Lågmolekylärt heparin (LMH)
 - dalteparin (Fragmin®)
 - tinzaparin (Innohep®)
 - enoxaparin (Klexane®), inklusive biosimilarer enoxaparin Becat samt enoxaparin Ledraxen
- Fondaparinux (Arixtra®) – syntetisk hämmare av FXa

Ofraktionerat heparin eller LMH i 2-dosförfarande är förstahandsvalet vid akut lungemboli och instabil hemodynamik, där trombolysbehandling kan bli aktuellt.

4.6 Warfarin

Warfarin är det enda behandlingsvalet med indikation mekanisk hjärtklaffsprotes. Warfarin är också förstahandsval vid antifosfolipidantikroppssyndrom (APS) med tidigare trombos, då NOAK är kontraindicerat. Vid övriga indikationer bör warfarin undvikas hos patienter med cancer på grund av svårigheter att hålla god behandlingskvalitet, samt ett flertal interaktioner av betydelse [17].

4.7 DOAK

Observera att detta stycke avser doser och regim vid VTE.

Direkta orala antikoagulantia (DOAK) utgörs av tre faktor Xa-hämmare: apixaban (Eliquis®), edoxaban (Lixiana®) och rivaroxaban (Xarelto®), samt en faktor IIa-hämmare, dabigatran (Pradaxa®) [17].

Tabell 1. Dosering av DOAK

Generiskt namn	Preparat-namn, generika, standarddos	Vid cancerassocierad VTE Behandling vid diagnos	Vid förmaksflimmer, kriterier för sänkt dos	Antidot	Kommentar
Apixaban	Eliquis® 5 mg x 2	10 mg x 2 i 7 dagar, därefter 5 mg x 2	2,5 mg x 2 vid <ul style="list-style-type: none"> eGFR 15–29, eller vid två av: vikt ≤ 60 kg kreatinin > 133 ålder > 80 år 	Nej	
Dabigatran*	Pradaxa® 150 mg x 2	Ej studerat vid cVTE	110 mg x 2 vid <ul style="list-style-type: none"> eGFR 30–50 ≥ 80 år verapamilbehandling överväg sänkt dos vid ökad blödningsrisk eller gastritbesvär 	Ja	Kan ej krossas eller dosdispenseras, kräver särskild dosett p.g.a. fukt känslighet. Dyspepsi vanlig biverkan.
Rivaroxaban	Xarelto® 20 mg x 1	15 mg x 2 i 21 dagar, därefter 20 mg x 1	15 mg x 1 vid <ul style="list-style-type: none"> eGFR 15–49 	Nej	Intag i samband med måltid rekommenderas.
Edoxaban	Lixiana® 60 mg x 1	Lågmolekylärt heparin subcutant i 5 dagar, därefter 60 mg x 1	30mg x 1 vid <ul style="list-style-type: none"> eGFR 15–50 vikt ≤ 60 kg 	Nej	

Dabigatran är mest känslig för nedsatt njurfunktion, men har samtidigt en fungerande antidot. (Se avsnitt [5 Handläggning och behandling av blödningar hos patienter med cancer](#))

DOAK ska inte användas vid antifosfolipidantikroppssyndrom eller mekanisk hjärklaffsprotes [17, 31].

4.7.1 Läkemedelsinteraktioner mellan DOAK och antitumorala läkemedel

Det finns potentiella läkemedelsinteraktioner mellan DOAK och en del antitumorala läkemedel. Dock är de flesta data prekliniska – den verkliga effekten av kombinationsbehandlingen är i många fall otillräckligt studerad.

När man bedömer risken för interaktioner bör man även ta hänsyn till bland annat polyfarmaci och samsjuklighet [[32](#), [33](#)].

Apixaban och rivaroxaban metaboliseras av CYP3A4 och påverkas av plasmaglykoprotein (P-gp), ett transportprotein.

Edoxaban påverkas av P-gp men endast i liten utsträckning av CYP3A4 [[32](#), [34](#)].

Dabigatran metaboliseras på liknande sätt som edoxaban, men är inte studerat hos cancerpatienter.

Undvik att kombinera apixaban eller rivaroxaban med läkemedel som är starka hämmare av både CYP3A4 och P-gp. Om de kombineras ökar plasmakoncentrationerna av apixaban och rivaroxaban signifikant, vilket kan leda till ökad blödningsrisk. Mindre klinisk effekt ses när hämningen endast rör antingen CYP3A4 eller P-gp. Även plasmakoncentrationerna av edoxaban kan öka vid stark hämning av P-gp.

Starka inducerare av CYP3A4/P-gp minskar plasmanivåerna av DOAK, med risk för suboptimal antikoagulerande effekt.

DOAK tros inte påverka metabolismen av antitumorala läkemedel [[33](#)].

En sammanfattning av den aktuella kunskapen kring farmakokinetiska interaktioner mellan DOAK och vissa antitumorala läkemedel finns i [Tabell 2. Läkemedelsinteraktioner mellan DOAK och antitumorala läkemedel](#).

Ansvarig onkolog (ev efter diskussion med koagulationskonsult) avgör om DOAK är möjligt beaktat aktuell onkologisk behandling.

4.7.1.1 Onkologiska läkemedel som har kända farmakokinetiska interaktioner med DOAK

Obs! Icke-onkologiska preparat med kända farmakokinetiska interaktioner med DOAK, såsom flertalet antiarytmika, antiepileptika, antibiotika samt antimykotika är **inte** med i tabellen. För dessa preparat hänvisas till sedvanliga interaktionsdatabaser, t.ex. <https://janusmed.se/interaktioner>.

Kodning:

+/-: Induktion respektive hämning av P-gp/CYP3A4.

- **Röd:** Undvik detta preparat, välj i stället LMH.
- **Orange:** Avstå helst detta preparat, alternativt använd det med stor försiktighet.
- **Gul:** Preparatet kan användas med försiktighet, men ta hänsyn till risker vid polyfarmaci.
- **Grön:** Preparatet kan användas, risken för signifikant interaktion är mycket liten.

Tabell 2. Läkemedelsinteraktioner mellan DOAK och antitumorala läkemedel.

Läkemedel	P-gp	CYP3A4	Apixaban/ <i>Eliquis</i> Rivaroxaban / <i>Xarelto</i>	Edoxaban/ <i>Lixiana</i> (Dabigatran/ <i>Pradaxa</i>)
Abirateron		--	Använd med försiktighet	Kan användas
Amiodaron	--		Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Anastrozol		-	Kan användas	Kan användas
Apalutamid	++	++	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Aprepitant		--	Använd med försiktighet	Kan användas
Betametason		++	Använd med försiktighet	Kan användas
Bikalutamid		--	Använd med försiktighet	Kan användas
Cyklofosfamid		-	Kan användas	Kan användas
Ciklosporin	--	--	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Darolutamid		+	Kan användas	Kan användas
Dasatinib		-	Kan användas	Kan användas
Dexametason	+	++	Använd med försiktighet	Använd med försiktighet
Docetaxel		+	Kan användas	Kan användas
Enzalutamid	--	+++	Undvik preparat	Undvik preparat
Eribulin		-	Kan användas	Kan användas
Etoposid		-	Kan användas	Kan användas
Ifosfamid		-	Kan användas	Kan användas
Imatinib	--	--	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Krizotinib	--	--	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Lapatinib	--	-	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Lomustin		-	Kan användas	Kan användas
Nilotinib	--	--	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Paklitaxel		++	Använd med försiktighet	Kan användas
Palbo-/Ribociklib	--	--	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Prednisolon		++	Använd med försiktighet	Kan användas
Sunitinib	--	-	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Takrolimus	-	-	Använd med försiktighet	Använd med försiktighet
Tamoxifen	--	-	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Temsirolimus		-	Kan användas	Kan användas
Vandetanib	--		Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Vemurafenib	--	++	Använd med stor försiktighet	Använd med stor försiktighet
Vinblastin		-	Kan användas	Kan användas
Vinkristin/Vinorelbin		-	Kan användas	Kan användas

4.7.1.2 Övriga granskade onkologiska preparat utan kända **farmakokinetiska** interaktioner med DOAK

- Bendamustin
- Bevacizumab
- Bleomycin
- Cetuximab
- Cisplatin
- Cytarabin
- Dakarbazin
- Doxorubicin
- Epirubicin
- Erlotinib
- Everolimus
- Filgrastim
- Fluorouracil (inklusive Kapecitabin)
- Fulvestrant
- Gefitinib
- Gemcitabin
- Idarubicin
- Irinotekan
- Karboplatin
- Leuprorelin
- Melfalan
- Metoklopramid
- Metotrexat
- Mitomycin
- Mitoxantron
- Ondansetron
- Oxaliplatin
- Palonosetron
- Pemetrexed
- Rituximab
- Sorafenib
- Temozolomid
- Topotekan
- Trastuzumab

4.7.1.3 *Onkologiska läkemedel med kända farmakodynamiska interaktioner med DOAK*

Obs! Icke-onkologiska preparat med kända farmakodynamiska interaktioner med DOAK, såsom ASA, trombocythämmare, andra antikoagulantia beskrivs inte här. I dessa fall rekommenderas konsultation med kardiolog eller koagulationsspecialist.

Antitumorala läkemedel som inverkar på angiogenesen, såsom Axitinib, Bevacizumab, Kabozantinib, Lenvatinib, Pazopanib, Ramucirumab, Regorafenib, Sorafenib, Sunitinib och Vandetanib, har visat ökad risk för blödning när de kombinerats med antikoagulantia (både LMH och DOAK) [35]. Använd kombinationen med försiktighet.

Antitumorala läkemedel som hämmar Brutons tyrosinkinaser, såsom Acalabrutinib och Ibrutinib, har visat ökad risk för blödning [36], särskilt när de kombinerats med DOAK [37]. Orsaken är sannolikt en direkt hämmande effekt på trombocyter av dessa läkemedel. Använd kombinationen med försiktighet.

5 Handläggning och behandling av blödningar hos patienter med cancer

Patienter med cancer har en ökad risk för blödningar, och blödningar kan vara debutsymtom vid en cancersjukdom. Det är välkänt att en behandling med antitrombotiska läkemedel kan trigga blödningar från en okänd tumör [38] [39]. Patienter med cancer som behandlas med antikoagulantia eller trombocythämmare har samtidigt en ökad risk för blödningskomplikationer [39]. Med DOAK är risken ökad, framför allt när det gäller blödningar från gastrointestinalkanalerna och urinvägarna. Patienter med hjärntumör och hjärnmetastaser är inte inkluderade i studierna, och där saknas evidens.

Särskilda övriga riskfaktorer är

- ålder
- nedsatt njurfunktion
- undervikt
- trombocytopeni eller annan koagulationspåverkan.

5.1 Handläggning av blödningar hos patienter med cancer som behandlas med antitrombotiska läkemedel

Följ stegen här nedanför för att handlägga en blödning hos en patient med cancer som behandlas med antitrombotiska läkemedel.

1. Diagnostisera och lokalisera blödningskällan.
2. Kontrollera laboratorieprover:
 - a. blodstatus
 - b. PK(INR)
 - c. APTT
 - d. Kreatinin
 - e. fibrinogen

Om det finns tillgängligt, kontrollera antiFXa-apixaban, anti-FXa-rivaroxaban, anti-FXa-edoxaban och bestäm dabigatranaktivitet. Analysera för trombocytfunktion om det är relevant efter diskussion med klinisk kemi.
3. Använd all möjlig lokal blodstillning.
4. Om blödningen är massiv – kontakta IVA- eller narkosläkare. Handlägg enligt vårdprogrammet: <https://www.ssth.se/>.
5. I fall med kliniskt relevant blödning är grundregeln att trombocythämmare eller antikoagulantia ska seponeras. Det går sällan att få stopp på blödningar om man fortsätter med antitrombotisk behandling.

5.2 Läkemedel som kan användas vid blödning

Följande läkemedel kan användas om patienten har en blödning:

1. **Tranexamsyra:** finns i beredningsformerna tablett, brustablett, mixtur och injektionsvätska. För dosering, se FASS. Reducera dosen om patienten har njursvikt. Ska inte ges till patienter med makroskopisk hematuri, eftersom det finns risk för koagelbildning.
2. **Desmopressin (Octostim®):** frisätter FVIII Och Von Willebrandfaktor från endotel. Ska inte ges till barn under 2 år. Ger risk för vätskeretention och hyponatremi, särskilt vid upprepad dosering. Ger risk för försämring av hjärtsvikt och njursvikt relaterat till vätskeretention.
3. **Plasma:** Plasma innehåller alla koagulationsfaktorer och koagulationshämmare. I de flesta fall används lagrad plasma.
4. **Specifika koagulationsfaktorer:** diskutera med koagulations- eller hemostaskonsult. Specifika koagulationsfaktorer kan vara aktuella för

patienter med stora blödförluster, känd blödningssjukdom eller förvärvad koagulopati.

Tabell 3. Läkemedel vid blödning

Substans	Preparat	Indikation	Dos	Obs
Fibrinogenkoncentrat	Fibryga Fibulor Riastap	Tillstånd med hyperfibrinolys och/eller massiv blödning	Se FASS	Diskutera med koagulationsexpert
K-vitamin	Konaktion Novum®	Reversera K-vitaminbrist vid förhöjt PK(INR) hos patienter med Warfarinbehandling eller reell K-vitaminbrist sekundärt t.ex.	Se FASS	K-vitamin reverserar ej effekten av DOAK eller LMH.
Tranexamsyra	Cyklokapron® Cyklo-F® Stratraxen®	Olika typer av blödningar. Ökad fibrinolys.	Se FASS	Ges inte vid makroskopisk hematuri. Försiktighet vid akut trombosjukdom. Kan ges intravenöst , peroralt eller som lokal behandling beroende på situation
Desmopressin	Octostim®	1) Von Willebrandssjukdom typ 1 2) Trombocytfunktionsdefekt 3) Mild hemofili A 4) Andra förvärvade blödningstillstånd	Se FASS	Risk för hyponatremi och vätsekretention. Frisätter VWF och FVIII från endotelceller. Kombinera om möjligt med tranexamsyra.
Plasma		Innehåller alla koagulationsfaktorer samt koagulationshämmare.		
PCC (Protrombinkomplexkoncentrat)	Confidex® Ocplex®	Reversering av effekt av Warfarin vid blödning och/eller kirurgi Används också vid behandling av blödning hos patienter med behandling med perorala FXa-hämmare (apixaban, rivaroxaban, edoxaban), se www.ssth.se .	www.ssth.se	

Idarucizumab	Praxbind	Specifik antidot mot dabigatran (Pradaxa).	Se FASS 5 g i.v.	Reverserar inte andra DOAK, warfarin eller LMH.
Protaminsulfat	Protamin	Reverserar effekten av ofraktionerat heparin och till en del effekten av lågmolekylärt heparin.		Diskutera användning med specialist
FVIII-koncentrat		Hemofili A	Diskutera med koagulationsexpert	Specialistpreparat
FIX-koncentrat		Hemofili B	Se ovan	Specialistpreparat
VWF+FVIII-koncentrat		Von Willebrands sjukdom	Se ovan	Specialistpreparat
rFVII-a		FVII-brist, massiv blödning	Se ovan	Specialistpreparat

[38-42]



6 Åtgärd inför ingrepp och operationer avseende antitrombotisk behandling hos cancerpatienter

Riktlinjerna baseras på Kliniska råd vid behandling med Non-vitamin K-beroende Orala Anti Koagulantia (NOAK), som är sammanställda av Svenska sällskapet för trombos och hemostas [43]. De baseras också på Orala antitrombotiska läkemedel vid blödning och inför kirurgi från Stockholms läns läkemedelskommitté [44] med anpassning till cancerpatienter.

Riktlinjerna täcker antitrombotisk behandling med DOAK, warfarin och LMH. När det gäller trombocythämmare hänvisar man till Kliniska råd vid kirurgi och blödning under behandling med perorala trombocythämmare från Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas [45].

Utvärdera följande faktorer inför ett ingrepp eller en operation för antitrombotisk behandling av cancerpatienter:

- Njurfunktion
- Ev trombocytopeni
- Ingreppets blödningsrisk
 - Högrisk:
 - lumbal punktion
 - spinalanestesi
 - neurokirurgiska ingrepp
 - toraxkirurgi
 - bukkirurgi
 - större ortopedisk kirurgi
 - biopsier i inre organ och djupa strukturer (intratorakalt, intraabdominalt, retroperitonealt)
 - TUR-P
 - gallvägsinterventioner
 - gastrostomi eller gastrojejunostomianläggning
 - urinvägsinterventioner.
 - Lågrisk:
 - pleuradrän
 - ascitesdrän
 - endoskopi med biopsi
 - prostata eller urinblåsebiopsi
 - radiofrekvensablation

- benmärgsbiopsi
- ytliga biopsier (lymfkörtlar, mjukdelar, bröst)
- inläggning av subkutan venport.
- Trombosrisk
 - Hög trombosrisk:
 - förmaksflimmer med tidigare embolisk TIA, stroke eller perifer emboli
 - nyligen (< 3 månader) genomgången venös trombos
 - lungemboli
 - TIA
 - ischemisk stroke eller perifer arteriell emboli
 - tidigare trombos under behandling med antikoagulantia
 - mekanisk hjärklaffprotes.

Tabell 4. Utsättning av antitrombotisk behandling inför ingrepp eller operationer.

Läkemedel	eGFR > 30 ml/min och låg blödningsrisk	eGFR > 30 ml/min och hög blödningsrisk	Nedsatt eGFR (15–30 ml/min) och låg blödningsrisk	Nedsatt eGFR (15–30 ml/min) och hög blödningsrisk
Dabigatran	1 dag	2 dagar	2 dagar	4 dagar
Apixaban	1 dag	2 dagar	2 dagar	3 dagar
Rivaroxaban	1 dag	2 dagar	2 dagar	3 dagar
Edoxaban	1 dag	2 dagar	2 dagar	3 dagar
LMH	Inget uppehåll	Minst 12 (profylaxdos) till 24 (behandlingsdos) timmar	Inget uppehåll	Minst 12 (profylaxdos) till 24 (behandlingsdos) timmar
Warfarin (PK (INR) < 1.5 vid ingreppet)	5 dagar***	5 dagar***	5 dagar***	5 dagar***

*Tiden avser tid från sista dosen till ingreppet.

**Tiderna i tabeller utgör lägstanivå. En individuell bedömning av blödningsrisken och trombosrisken bör alltid göras.

*** Ha alltid kontakt med ordinerande mottagning eller koagulationsmottagning. Mindre ingrepp kan genomföras vid ett PK (INR) < 1.8–2.1 beroende på ingreppets art och uppskattad blödningsrisk [46].

Återinsättning av antikoagulantia efter ingreppet bestäms av operatören utifrån aktuellt hemostasläge och blödningsrisk. Utgå från följande tidangivelser:



Lågriskingrepp: 6–8 timmar efter ingreppet eller nästa dag.

Högriskingrepp utan behov av LMH profylax: 1–2 dagar efter ingreppet.

Högriskingrepp med behov av LMH profylax: vid god hemostas (patienten ska inte samtidigt behandlas med både LMH och DOAK).

7 Referenser

1. Sun LM, Chung WS, Lin CL, Liang JA, Kao CH. Unprovoked venous thromboembolism and subsequent cancer risk: a population-based cohort study. *J Thromb Haemost.* 2016;14(3):495-503.
2. Iodice S, Gandini S, Löhr M, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Venous thromboembolic events and organ-specific occult cancers: a review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2008;6(5):781-8.
3. Sørensen HT, Mellekjaer L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1998;338(17):1169-73.
4. White RH, Chew HK, Zhou H, Parikh-Patel A, Harris D, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med.* 2005;165(15):1782-7.
5. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 2015;373(8):697-704.
6. Takada T, van Doorn S, Parpia S, de Wit K, Anderson DR, Stevens SM, et al. Diagnosing deep vein thrombosis in cancer patients with suspected symptoms: An individual participant data meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(9):2245-52.
7. Bleker SM, van Es N, van Gils L, Daams JG, Kleinjan A, Büller HR, et al. Clinical course of upper extremity deep vein thrombosis in patients with or without cancer: a systematic review. *Thromb Res.* 2016;140 Suppl 1:S81-8.
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration

- with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603.
9. van Es N, van der Hulle T, van Es J, den Exter PL, Douma RA, Goekoop RJ, et al. PO-07 - Excluding pulmonary embolism in cancer patients using the Wells rule and age-adjusted D-dimer testing: an individual patient data meta-analysis. *Thromb Res*. 2016;140 Suppl 1:S179.
 10. Roy PM, Penaloza A, Hugli O, Klok FA, Arnoux A, Elias A, et al. Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: the HOME-PE randomized trial. *Eur Heart J*. 2021;42(33):3146-57.
 11. Ghazvinian R, Gottsäter A, Elf JL. Efficacy and safety of outpatient treatment with direct oral anticoagulation in pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;45(2):319-24.
 12. Riva N, Ageno W. Direct oral anticoagulants for unusual-site venous thromboembolism. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5(2):265-77.
 13. Riva N, Calleja-Agius J. Ovarian Vein Thrombosis: A Narrative Review. *Hamostaseologie*. 2021;41(4):257-66.
 14. Duffett L, Kearon C, Rodger M, Carrier M. Treatment of Superficial Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. 2019;119(3):479-89.
 15. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med*. 2003;163(14):1657-63.
 16. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.



17. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-76.
18. Laporte S, Bertoletti L, Romera A, Mismetti P, Pérez de Llano LA, Meyer G. Long-term treatment of venous thromboembolism with tinzaparin compared to vitamin K antagonists: a meta-analysis of 5 randomized trials in non-cancer and cancer patients. *Thromb Res*. 2012;130(6):853-8.
19. Lee AYY, Kamphuisen PW, Meyer G, Bauersachs R, Janas MS, Jarner MF, et al. Tinzaparin vs Warfarin for Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients With Active Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2015;314(7):677-86.
20. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(2):146-53.
21. Agnelli G, Becattini C, Bauersachs R, Brenner B, Campanini M, Cohen A, et al. Apixaban versus Dalteparin for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients with Cancer: The Caravaggio Study. *Thromb Haemost*. 2018;118(9):1668-78.
22. Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(24):2670-89.
23. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. [2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2022;23(5 Suppl 1):e1-e75.
24. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2018;378(7):615-24.
25. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol*. 2018;36(20):2017-23.

26. McBane RD, 2nd, Wysokinski WE, Le-Rademacher JG, Zemla T, Ashrani A, Tafur A, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy-associated venous thromboembolism: The ADAM VTE trial. *J Thromb Haemost.* 2020;18(2):411-21.
27. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, Muñoz A, Huisman MV, Connors JM, et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1599-607.
28. Giustozzi M, Agnelli G, Del Toro-Cervera J, Klok FA, Rosovsky RP, Martin AC, et al. Direct Oral Anticoagulants for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism Associated with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost.* 2020;120(7):1128-36.
29. Sabatino J, De Rosa S, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Active Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC CardioOncol.* 2020;2(3):428-40.
30. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol.* 2022;23(7):e334-e47.
31. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2021;160(6):2247-59.
32. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018;39(16):1330-93.
33. Riess H, Prandoni P, Harder S, Kreher S, Bauersachs R. Direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: Potential for drug-drug interactions. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018;132:169-79.
34. Short NJ, Connors JM. New oral anticoagulants and the cancer patient. *Oncologist.* 2014;19(1):82-93.
35. Patel SH, George TL, Wang T-F, Vogt SM, Folefac E, Xu M, et al. Increased bleeding risk associated with concurrent vascular endothelial



growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors and low-molecular-weight heparin. *Cancer*. 2021;127(6):938-45.

36. Wang J, Zhao A, Zhou H, Zhu J, Niu T. Risk of Bleeding Associated With Ibrutinib in Patients With B-Cell Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*. 2020;11:580622.
37. Wang T-F, Baumann Kreuziger L, Leader A, Spectre G, Lim MY, Gahagan A, et al. Characteristics and outcomes of patients on concurrent direct oral anticoagulants and targeted anticancer therapies—TacDOAC registry: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Hemostasis and Malignancy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2021;19(8):2068-81.
38. Raposeiras Roubín S, Abu Assi E, Barreiro Pardal C, Cespón Fernandez M, Muñoz Pousa I, Cobas Paz R, et al. New Cancer Diagnosis After Bleeding in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e016836.
39. Mulder FI, Bosch FTM, Young AM, Marshall A, McBane RD, Zemla TJ, et al. Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2020;136(12):1433-41.
40. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood*. 2002;100(10):3484-8.
41. Kraaijpoel N, Di Nisio M, Mulder FI, van Es N, Beyer-Westendorf J, Carrier M, et al. Clinical Impact of Bleeding in Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Hokusai VTE Cancer Study. *Thromb Haemost*. 2018;118(8):1439-49.
42. Angelini DE, Radivoyevitch T, McCrae KR, Khorana AA. Bleeding incidence and risk factors among cancer patients treated with anticoagulation. *Am J Hematol*. 2019;94(7):780-5.
43. Hemostas SSfTo. Kliniska råd vid behandling med

Non-vitamin K-beroende Orala AntiKoagulantia (NOAK: Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas; 2020 [Cited 2022-09-01].

Available from: <https://www.ssth.se/wp-content/uploads/2020/01/NOAK-2001302698.pdf>.

44. Orala antitrombotiska läkemedel vid blödning och inför kirurgi
Stockholm: Stockholms läns landsting; 2017 [2022-09-01]. Available from:
<https://janusinfo.se/download/18.10adba9e1616f8edbc9c695/1535626533449/Orala-antitrombotiska-lakemedel-vid-blodning-och-infor-kirurgi-A5-2017.pdf>.
45. Kliniska råd vid kirurgi och blödning under behandling med perorala trombocythämmare: Svenska Kardiologföreningen och Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas; 2020 [updated 2020-10-16 Cited 2022-09-01]. Available from: <https://www.ssth.se/wp-content/uploads/2020/10/Trombocytra%CC%8Ad.pdf>.
46. Schött UCS, P. (Chair). Information från Läkemedelsverket nr 2 2006. Profylax mot och reversering av blödning orsakad av antivitamin-K (AVK)-läkemedel – behandlingsrekommendation Stockholm: Läkemedelsverket; 2006 [Cited 2022-09-01]. Available from: <https://portal.research.lu.se/en/activities/information-fr%C3%A5n-l%C3%A4kemedelsverket-nr-2-2006-profylax-mot-och-reve>.

8 Arbetsgrupp bilaga trombos och blödning

8.1 Arbetsgruppens medlemmar

- Margareta Holmström, ordförande, bitr. professor, specialist internmedicin, hematologi och koagulations- och blödningsrubbningar, Linköpings universitet och Universitetssjukhuset i Linköping
- Anders Själander, professor, överläkare, specialist internmedicin, hematologi samt koagulations- och blödningsrubbningar, Umeå universitet och Sundsvalls sjukhus
- Antonios Valachis, docent, överläkare, onkologi, Universitetssjukhuset Örebro
- David Löfgren, överläkare, onkologi, Universitetssjukhuset Örebro
- Fariba Baghaei, med.dr., överläkare, specialist internmedicin, koagulations- och blödningsrubbningar, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
- Henning Gong, ST-läkare, onkologi, Skånes universitetssjukhus, Lund/Malmö



- Ioannis Katsoularis, överläkare, kardiologen/arytmienhet, hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
- Johan Elf, docent överläkare, koagulationscentrum, Skånes universitetssjukhus, Lund/Malmö
- Malin Eickhoff, ST-läkare, onkologi, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
- Per Ljungman, professor (em), överläkare, cellterapi och allogen stamcellstransplantation, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge
- Sofia Ekdahl, överläkare, Medicin, geriatrik och akutmottagning östra, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

8.2 Jäv och andra bindningar

Inga medlemmar i arbetsgruppen har pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum Sydöst.

8.3 Bilagans förankring

Bilagan har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp. Remissversionen av bilagan har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av bilagan samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på bilagans innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

- E-hälsomyndigheten
- Fysioterapeuterna, Sektionen för onkologisk och palliativ fysioterapi
- Nationella primärvårdsrådet
- Nationellt programområde Medicinsk diagnostik
- Nationellt programområde Perioperativ vård, intensivvård och transplantation
- Region Halland
- Region Kronoberg
- Region Mellansverige
- Region Stockholm
- Region Sörmland
- Region Värmland
- Region Västmanland

- Region Örebro
- Svensk förening för allmänmedicin
- Svensk förening för hematologi
- Sydöstra sjukvårdsregionen
- Tandvårds och läkemedelsförmånsverket
- Västra götalandsregionen

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har bilagan bearbetats och godkänts av arbetsgruppen och fastställts av RCC i samverkan.



Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se