

Suorat oraaliset antikoagulantit ja päivystysleikkaus

Laatineet: Edward Munsterhjelm, Riitta Lassila ja Seppo Hiippala 14.05.12 päivitetty 22.01.2016
Hyväksynyt: Irma Jousela 19.08.2013

Tausta:

- Dabigatraani (Pradaxa) on suora trombiini-inhibiittori, joka poistuu muuttumattomana munuaisten kautta. Rivaroksabaani (Xarelto) ja apiksabaani (Eliquis) ovat FXa:n inhibiittoreita, jotka poistuvat osittain metabolian, osittain munuaisten kautta.
- Käyttöaiheina ovat tromboembolian esto ei-läppäperäisen eteisvärinän yhteydessä sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito ja sekundaaripreventio.

Laboratoriotutkimukset:

- Dabigatranin pitoisuutta voidaan mitata (P-Dabi-Ta, 21030, tehdään päiväaikaan arkisin), menetelmän alaraja on 40 µg/l. Trombiiniaika (P-Trombai, 2782, päivystystutkimus), viitealue 17-25 s, on herkkä dabigatranin vaikutukselle ja saavuttaa ylärajansa (>140s) dabigatranipitoisuuden ollessa 40 -50 µg/l.
- Dabigatraani vaikuttaa suurina pitoisuuksina epäspesifisesti hyytymistutkimuksiin, joiden määrittäminen perustuvat plasman hyytymisaikoihin (INR, TT, APTT, fibrinogeeni, hyytymistekijämääritykset). Merkittävästi pidentynyt APTT ja kohonnut INR voivat viitata dabigatranin kumuloitumiseen.
- Rivaroksabaanin pitoisuutta voidaan mitata (P-aFXaRiv, 6266, tehdään päiväaikaan arkisin). Rivaroksabaanin vaikutus näkyy myös antiFXa-määrityksessä, antiFXa <0,1U/ml viittaa lääkevaikutuksen poistumiseen.
- Apiksabaanin pitoisuutta voidaan mitata (P-aFXaApi, 6348, tehdään päiväaikaan arkisin). Apiksabaanin vaikutus näkyy myös antiFXa-määrityksessä, antiFXa <0,1U/ml viittaa lääkevaikutuksen poistumiseen.

Leikkauksen siirtäminen:

- Jos mahdollista, siirrä leikkaus (ks. Suositus uusien oraalistien antikoagulanttien tauotuksesta ennen elektiiivisiä toimenpiteitä).
- Jos lääkkeen otosta on alle 2-3 t, lääkehiili estää imeytymistä.

Dabigatranin antidootti:¹

- Idarusitsumabin annostus on 5g (2 x 2,5 g/50 ml) i.v. 5-10 minuutin välein, annoksen voi tarvittaessa uusia 24 tunnin kuluttua, jos dabigatrania palautuu verenkiertoon vakavassa kumulaatiossa.
- Käyttöindikaatiot ovat:
 - henkeä uhkaava tai hallitsematon vakava, invalidisoiva verenvuoto (esim. kallonsisäinen vuoto, retroperitoneaalivuoto, silmän sisäinen vuoto)
 - hätäleikkaus tai kiireellinen invasiivinen toimenpide
- Idarusitsumabi on aiheen ainakin, jos dabigatranin otosta alle 15 t, munuaisten vajaatoiminta on merkittävä (eGFR < 50 ml/min) tai on kehittynyt akuutti munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Jos aika lääkkeen otosta on yli 24 t, dabigatranin antidootista ei liene hyötyä, ellei lääkkeen epäillä kumuloituneen esim. munuaisten vajaatoiminnassa (eGFR < 50 ml/min).

Dialyysihoito:

- 4 tunnin dialyysi poistaa n.60% plasmassa olevasta dabigatranista.² Dialyysin jälkeen tapahtuu kuitenkin uudelleenjakautumista, jolloin plasmapitoisuus saattaa nousta uudestaan.²⁻³
- Henkeä uhkaavissa tilanteissa harkitse dialyysia. Dialyysikatetri asetetaan vena femoraaliseen.

- CVVHDF pyöritetään ilman antikoagulaatiota, suurella flitterillä (AV 1000S), mahdollisimman suurilla säädöillä (ks. Akuutin munuaisvaurion (AKI) hoito-ohje, tehoklinikan ohjekokoelma).
- Seurataan dabigatranipitoisuutta, trombiiniaikaa, TT ja APTT-tuloksia. Dabigatranipitoisuuksia määritetään virka-aikana.
- Rivaroksabaani ja apiksabaani sitoutuvat voimakkaasti plasman proteiineihin, eikä niiden oleteta olevan dialysoitavissa.

Antikoagulantin aiheuttama verenvuoto:

- Korvaa verenhukka massiivin verenhukan hoitoperiaatteiden mukaisesti (ks. Massiivi verenhukka, Meilahden ohjekokoelma). Täyttöliuksena jääplasma, vältä muita kolloideja.
- Hb ja tromb-tasot >100
- Huolehdi potilaan lämpötilasta, korjaa asidoosi, hypokalsemia ja hypomagnesemia.
- Käytä hyytymistekijävalmisteita etupainotteisesti, dabigatranilla ensisijaisesti antidootti, muilla ensisijaisesti protrombiinikompleksi-konsentraattia (PCC: Cofact tai Octaplex).
 - aluksi 1000-2000 KY
 - henkeä uhkaavissa tilanteissa harkitse suurempaa annosta (50 KY/kg) ⁴
- rFVIIa:n (Novoseven) hyöty tällä indikaatiolla on epävarma. Annos: 4mg <70kg, 6mg ≥70kg.⁵ Sitä ennen huolehdi trombosyyttitasosta ja anna fibrinogeeniä 2-3 g. Toista rFVIIa tarvittaessa.
- Hyytymistä voi edistää myös antamalla
 - VW-FVIII-hyytymistekijävalmistetta (Haemate) 500-1000 KY (Iimakalverenvuodot)
 - hyytymistekijää XIII (Fibrogrammin) 1250 KY
 - traneksaamihappoa kerta-annoksin 1 – 2 g iv
- Kirjaa diagnoosiksi D68.3 (antikoagulaatiohoidon aiheuttama vakava verenvuoto, ex usu *lääkkeen nim*). Konsultoi ongelmatilanteissa hyytymislääkärinä puh. (09)471 73841.

Viitteet:

1. http://hematology.fi/sites/default/files/uploads/idarusitsumabi_praxbind_suositus_12-2015.pdf
2. Khadzynov et al. Thromb Haemost 2013; 109: 596–605
3. Ilmakunnas et al. Duodecim 2012; 128: 753-7
4. Eerenberg et al. Circulation 2011; 124:1573-1579
5. Young, Annual Queenstown Update in Anaesthesia, 2011

Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, ym. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2015;17(10):1467-507.