

Direkte orale Antikoagulantien bei Patienten im Schock

Wolfram Trudo Knoefel

Chirurgische Klinik A

Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Kinderchirurgie

Heinrich-Heine- Universität Düsseldorf

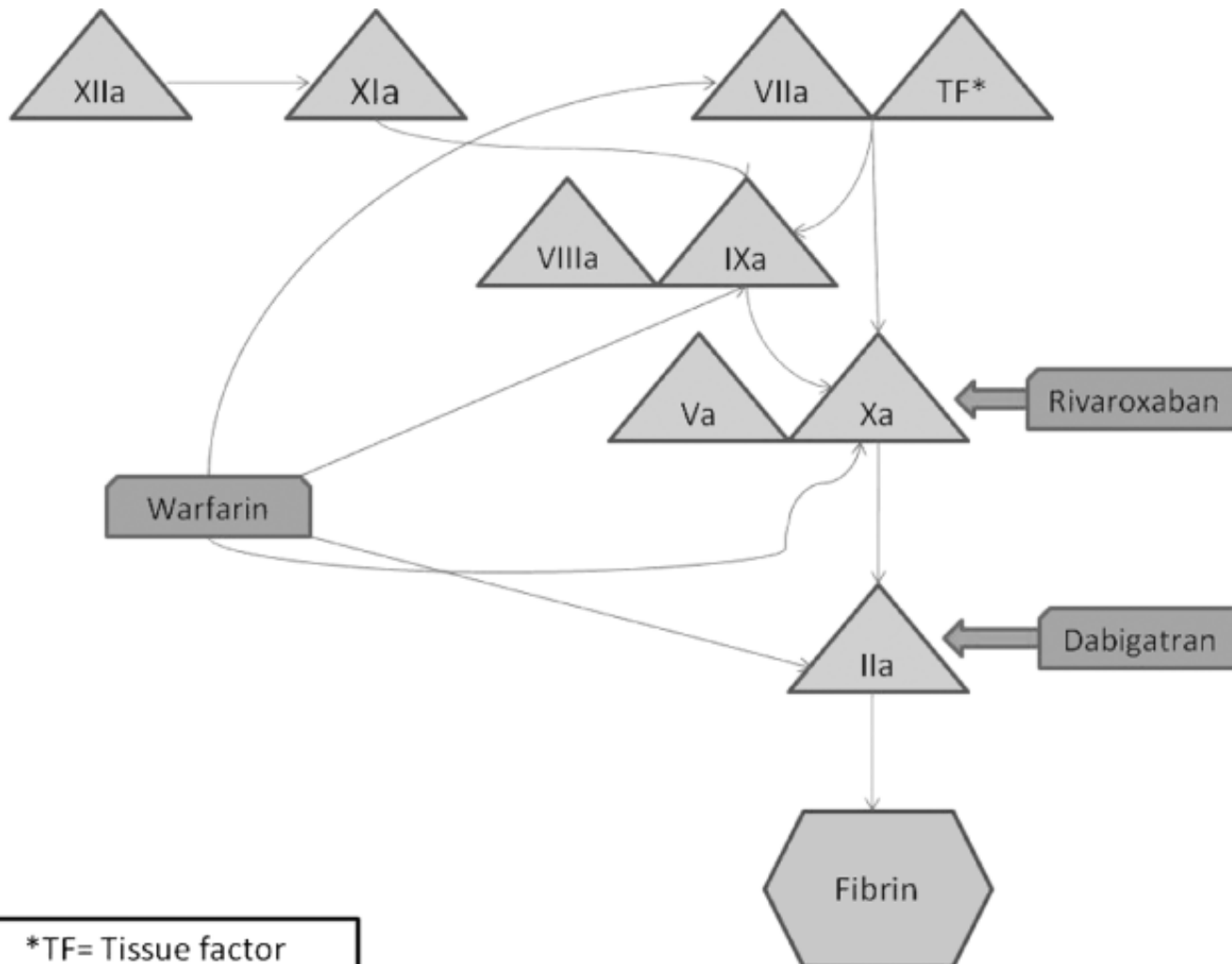
Ansteigender Anteil oral antikoagulierter Patienten in der Bevölkerung

- Demographische Ursachen
- Erweiterte Indikationsstellungen
- Neue, direkte orale Antikoagulantien (DOAKs), z.B.
 - Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) hemmen Fkt. Xa Aktivität
 - Dabigatran (Pradaxa®) hemmt Fkt. IIa Aktivität

Behandlungsindikationen für DOAKs:

- Peri-operative Thromboseprophylaxe
- LZ-Therapie d. tiefen Beinvenenthrombose
- Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern

DOAK 's in der Gerinnungskaskade



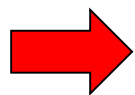
Behandlung mit DOAK 's

- Blutungsrisiko therapieimmanent erhöht
- klassische Laborparameter für Monitoring unzureichend (*außer Dabigatran*)
- Ø geeignetes Antidot bei Blutungskomplikationen (*außer Dabigatran*)

Vergleich mit Vit. K Antagonisten:

Blutungskomplikation bei DOAK 's weniger gravierend
Mortalität: RR 0.53; 95% CI 0.43-0.64 (*Meta-Analyse*)

Chai-Adisakopha C, J Thromb Haemost. 2015; 13:2012



Reduzierte Rate inkranialer Hämorrhagien

Halbwertszeit (Std.) aufgehobene Wirkung (Tage) renale Elimination

Dabigatran	12 – 17	2,5 – 3,5	85%
Rivaroxaban	5 – 9	1 – 2	35%
Apixaban	8 – 15	1,5 – 3	25%
Edoxaban	6 – 11	1,3 – 2	35%

Cave renale Akumulation von Dabigatran

Dabigatran Antidot: Idarucizumab (Praxbind®)

Pollack CV, N Engl J Med 2015; 373:511

Dabigatran kann durch Hämodialyse eliminiert werden

Risiko-abhängige Unterbrechung d. antithrombot. Therapie (CHA2DS2 Score)

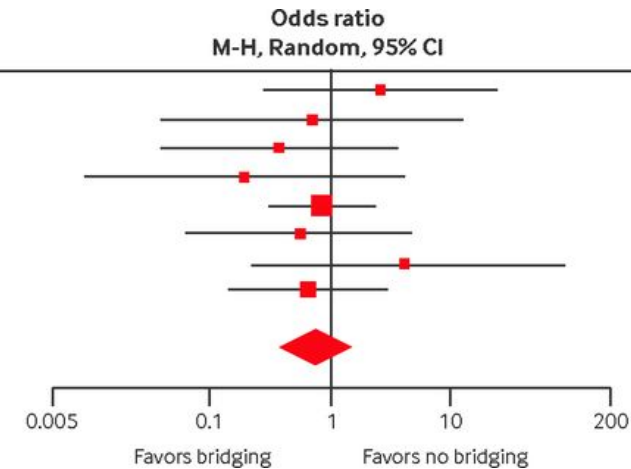
- Bei niedrigem Thromboembolierisiko: Kurzfristige Unterbrechung der Therapie tolerabel
- Bei mittlerem/hohem Risikoprofil sollte trotz erhöhtem Blutungsrisiko die Antikoagulation (LMWH) aufrecht erhalten werden

Fuster V. Eur Heart J. 2006

Thrombembolie gravierender als Blutung (bei hämodynam. Stabilität)

Peri-OP Bridging mit LMWH reduziert das Thromboembolierisiko

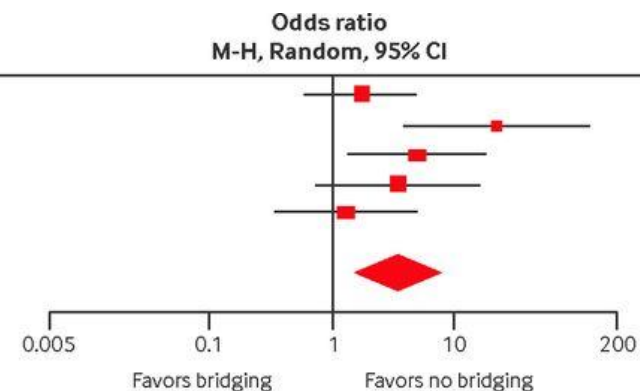
Study or subgroup	Bridging		No Bridging		Weight %	Odds ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Daniels et al (2009)	4	342	1	213	8.8	2.51 (0.28 to 22.60)
Garcia et al (2008)	0	108	7	1185	5.2	0.72 (0.04 to 12.76)
Jaffer et al (2010)	1	229	3	263	8.2	0.38 (0.04 to 3.68)
Marquie et al (2006)	0	114	2	114	4.6	0.20 (0.01 to 4.14)
McBane et al (2010)	10	514	6	261	40.5	0.84 (0.30 to 2.35)
Tompkins et al (2010)	1	155	6	513	9.4	0.55 (0.07 to 4.59)
Varkarakis et al (2005)	0	25	3	762	4.7	4.25 (0.21 to 84.56)
Wysokinski et al (2008)	3	204	4	182	18.6	0.66 (0.15 to 3.01)
Total (95% CI)		1691		3493	100	0.80 (0.42 to 1.54)
Total events	19		32			
Heterogeneity: Tau2=0.00; $\chi^2=3.68$, df=7 (P=0.82); I ² =0%						
Test for overall effect: Z=0.67 (P=0.50)						



... aber erhöht das Blutungsrisiko

Siegel D, Circulation 2012;126:1630-9

Study or subgroup	Bridging		No Bridging		Weight %	Odds ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Daniels et al (2009)	15	342	5	213	24.9	1.91 (0.68 to 5.33)
Garcia et al (2008)	4	108	2	1185	15.3	22.75 (4.12 to 125.68)
Jaffer et al (2010)	13	229	3	263	21.0	5.22 (1.47 to 18.54)
McBane et al (2010)	14	514	2	261	17.9	3.63 (0.82 to 16.08)
Wysokinski et al (2008)	6	204	4	182	20.8	1.35 (0.37 to 4.86)
Total (95% CI)		1397		2104	100	3.60 (1.52 to 8.50)
Total events	52		16			
Heterogeneity: Tau2=0.50; $\chi^2=8.41$, df=4 (P=0.08); I ² =52%						
Test for overall effect: Z=2.92 (P=0.004)						



Abweichender Therapiealgorithmus bei antikoagulierten Patienten?

NEIN!

Beurteilung der **hämodynamischen Stabilität** entscheidend
nicht die Vormedikation

aber

ggf. Vormedikation Absetzen und Substitution mit unfraktioniertem Heparin

Kommt es trotz Kreislaufstabilität zu relevanten Blutungen:

Ggf. Absetzen der antithrombotischen Medikation

Frühzeitige Gabe von Tranexamsäure

CRASH-2 trial, Lancet 2010

Bei DOAK Medikation: **PPSB-Substitution (hochdosiert)**

ggf. Gabe von reFkt. VIIa (Novo Seven®)

ggf. Prothrombin Complex Concentrate aPCC

Cave Gefäßverschlüsse, Thrombose/Embolierisiko

Großzügigere Indikationsstellung zur operativen Exploration

Primärversorgung nach ATLS (Advanced Trauma Life Support)

System. Vorgehen nach ABCDE-Regel Airway – Breathing – Circulation – Disability - Exposure

Erweiterte bildgebende Diagnostik:

Ultraschall FAST (Focussed Assessment with Sonography in Trauma)

-Nachweis freier Flüssigkeit (ca. ab 50 ml)

Computertomographie

-Nachweis freier Luft

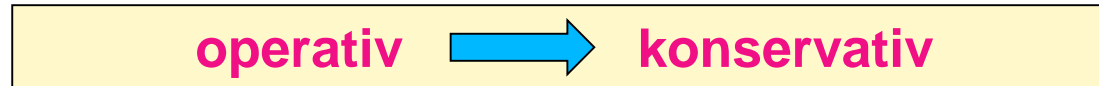
-Erfassung von Organläsionen

-Aktive Blutung durch Austritt von KM



Vorgehen abhängig von hämodynamischer Stabilität

Paradigmenwechsel im chirurgischen Management:



- Erfolge bei kons. Therapie abdomineller Traumata
- Vorteile durch Erhalt der Organfunktion (z.B. OPSI)
- Verbesserte Bildgebung
- Intensivstationäres Monitoring
- Nicht-operative interventionelle Therapieoptionen

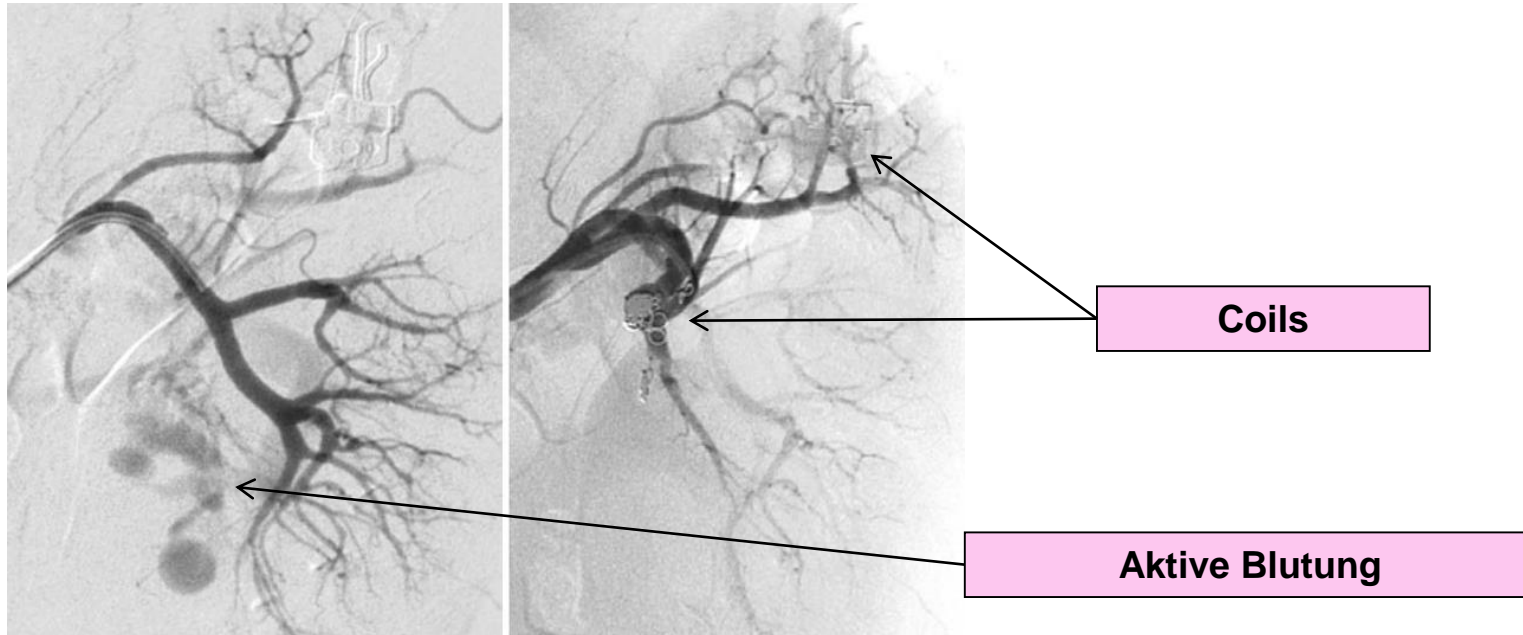
> 50% der Milzverletzungen werden mittlerw. konservativ behandelt

Konservative Therapie parenchymatöser Organverletzungen:

- Intensivstationäre Überwachung
- Stabilisierung (Gerinnungsoptimierung, Bluttransfusion)
- Bettruhe ~ 7 Tage
- Bildgebende Verlaufskontrollen
- Ggf. Anwendung interventioneller Verfahren

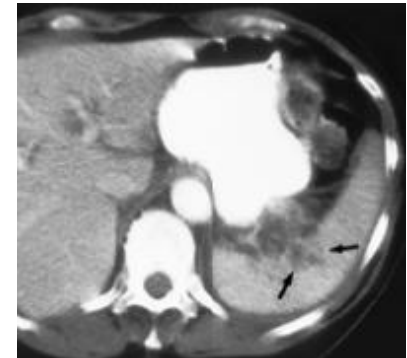
Milzruptur: Interventionelle Therapieoptionen

Bei hämodynamisch stabilen Patienten können persistierende parenchymatöse Blutungen angiographisch verschlossen werden

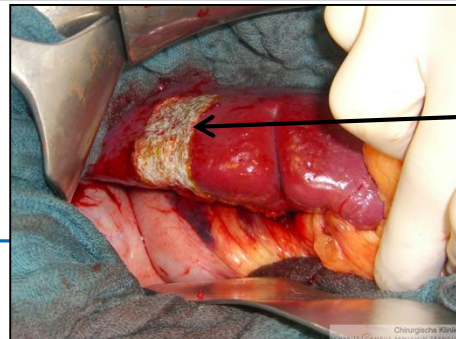


Prognose richtet sich nach dem Schweregrad der Milzverletzung

Grad	Verletzung	Ausmaß
1	Hämatom Lazeration	Subkapsulär umschrieben, <10% Oberfläche Kapselriss, keine Blutung, <1 cm Parenchymtiefe
2	Hämatom Lazeration	Subkapsulär umschrieben, 10–50% Oberfläche Intraparenchymal umschrieben, <2 cm Durchmesser Kapselriss, Blutung, 1–3 cm Parenchymtiefe ohne Trabekel
3	Hämatom Lazeration	Subkapsulär >50% Oberfläche Blutung intraparenchymal >2 cm >3 cm Parenchymtiefe mit Trabekelgefäßverletzung
4	Hämatom Lazeration	Rupturiertes intraparenchymales Hämatom mit Blutung Abriss segmentaler oder hilärer Gefäße (>25% der Milz)
5	Lazeration Gefäße	Komplette Milzzerstörung Hilusabriss



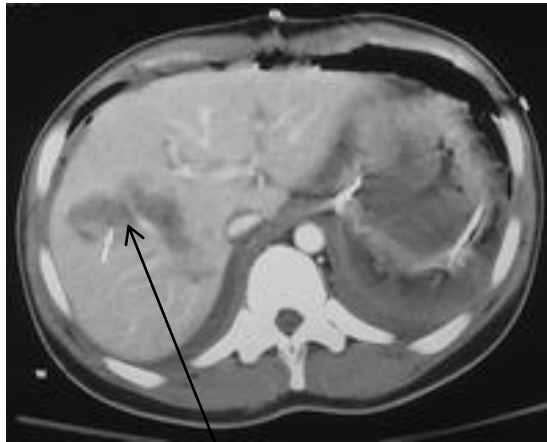
Cave Grad 4 u. Grad 5 Läsionen



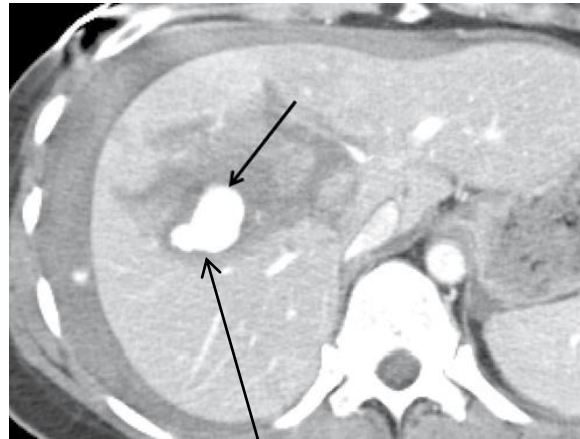
Milz erhaltendes Vorgehen

Zunehmend häufiger kons. Therapie auch bei Leberruptur

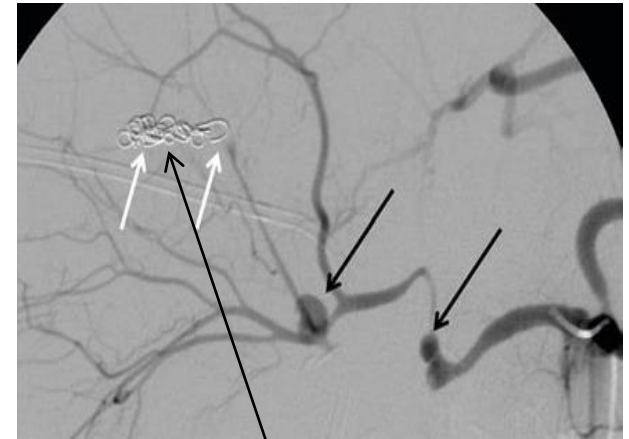
Voraussetzung: Hämodynamisch stabiler Patient



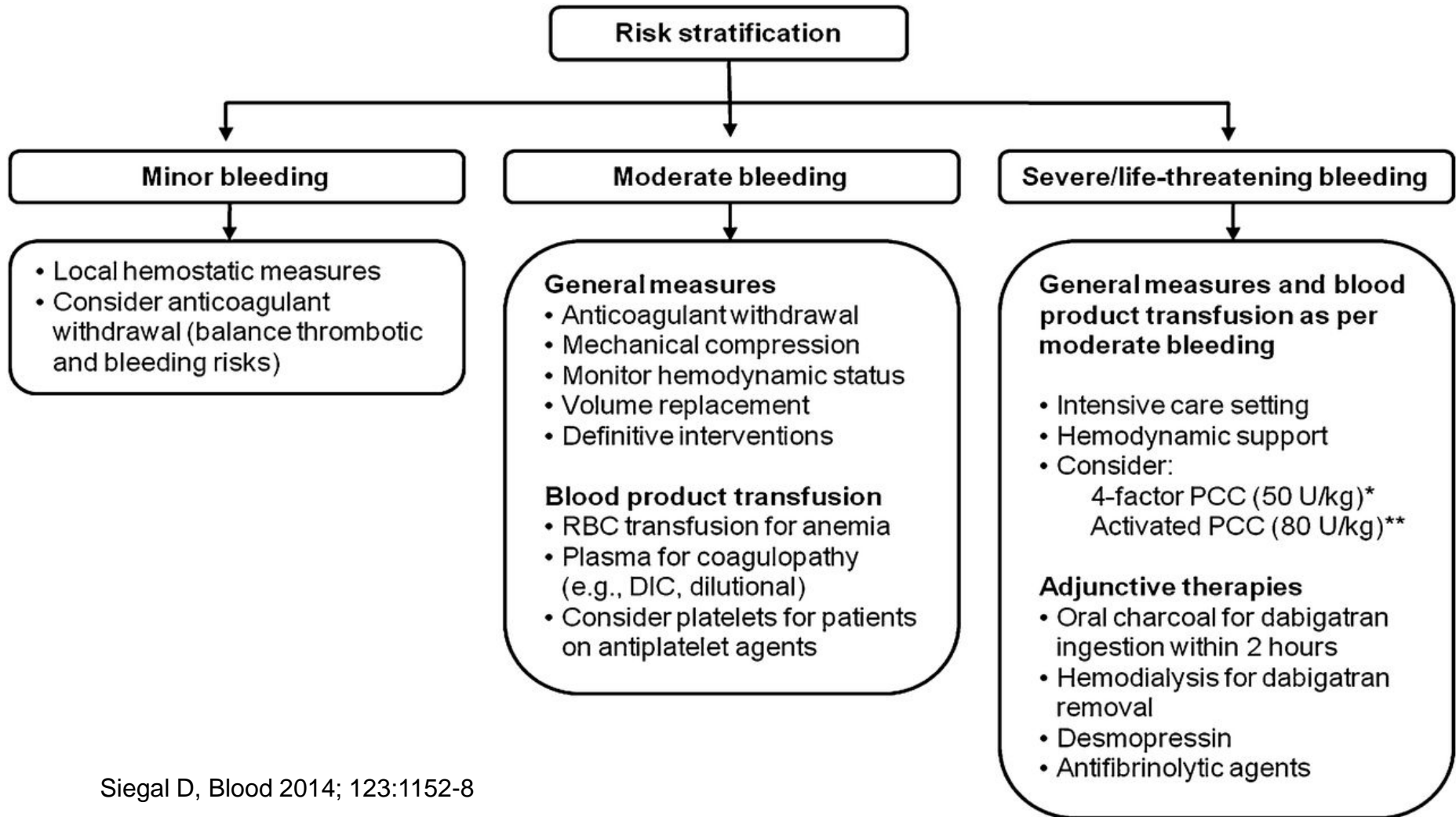
Läsion ohne aktive Blutung



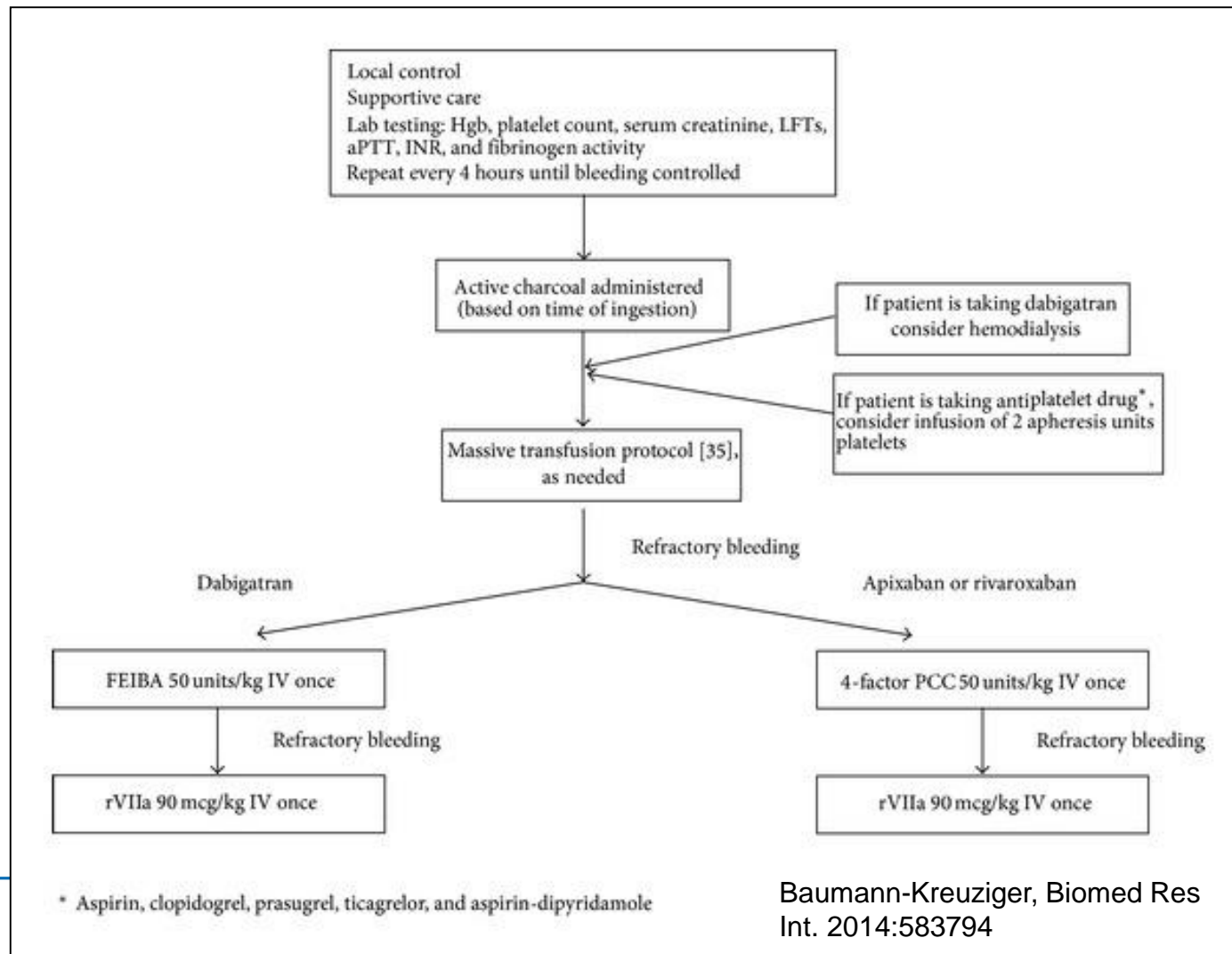
Aktive Blutung mit KM-Austritt



Selektive interv. Hämostase



Lebensbedrohliche Blutung unter DOAK-Medikation



- Vielfältige Vorteile der DOAK 's im klin. Alltag mit entspr. weit verbreiteter Verwendung
 - Vergleichsweise komplexes Management bei Blutungsereignissen/-Komplikationen
 - Risikoabwägung: Blutung vs. Thrombo-Embolie
 - Individuelles Management nach Risikoabwägung: Beobachten - Bridging - medikamentöse Gerinnungsoptimierung
 - Gerinnungsoptimierung: Datenlage zu Therapie-Effektivität und Embolierisiko spärlich
-

- Management des Traumas unter DOAK 's -

Zusammenfassung

- Beurteilung d. hämodynam. Stabilität – Grundlage für weiteres Vorgehen
 - Zunehmend konservatives Management
 - Ausschöpfen interventioneller Therapieoptionen
 - Ø grundsätzlich abweichender Algorithmus bei antikoagulierten Patienten
 - Abwägung des Blutungs- vs. Thromboembolierisikos
 - Im Zweifel Beibehalten der Antikoagulation
 - Bei Blutung operative Therapie
-