

Fatal blødning ved operation for hoftenær fraktur hos en patient i behandling med dabigatran

Lasse Enkebølle Rasmussen¹, Bjarke L. Viberg¹ & Anton Pottegård²

KASUISTIK

1) Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital
2) Klinisk Farmakologi, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger
2015;177:V11140612

Dabigatranetexilat er en direkte trombininhibitor og tilhører gruppen af nye orale antikoagulanter (NOAC). Stoffet anvendes som tromboseprofylakse bl.a. ved atrieflimren. Der findes ingen mulighed for at revertere dabigatranetexilats virkning [1]. Stoffet elimineres renalt, og elimination kan forøges ved hæmodialyse, hvor der dog er observeret *rebound*-fænomener med en stigning af serumkoncentrationen, når hæmodialysen ophører [2]. Til at vurdere effekten af dabigatranetexilat på koagulationen kan man ikke med sikkerhed anvende aktiveret partiel tromboplastintid (APTT), hvorimod trombintid (TT) kan anvendes. En normal TT betyder, at dabigatranetexilat ikke påvirker koagulationen [3].

SYGEHISTORIE

En 82-årig kvinde blev indbragt med en subtrokantær femurfraktur (**Figur 1**). Hun var afkølet (temperatur 31,5 °C) og havde myoglobinuri (myoglobinniveau 12.000 mikrogram/l (< 61)). Hun havde en enkelt kaffegrums-lignende opkastning ved ankomsten til skadestuen. Hendes tilstand blev vurderet af en organkirurg, der ikke fandt indikation for yderligere intervention. Hun var i behandling med dabigatran-

etexilat pga. atrieflimren. Blodprøver ved ankomsten viste følgende værdier med referenceværdier i parentes: hæmoglobin 6,6 mmol/l, APTT 83 s (27-40 s), koagulationsfaktor II + VII + X 0,48 arb.enh./l (0,7-1,3 arb.enh./l), karbamid 15,7 mmol/l (3,1-7,9 mmol/l), kreatinin 178 mikromol/l (45-90 mikromol/l), glomerulær filtrationsrate 24 ml/min (> 60 ml/min). I løbet af dagen blev hun varmet op; hun blev senere på dagen vurderet som stabil og operabel og blev med normal temperatur kørt til operation 15 timer efter ankomsten. Under operationen var det vanskeligt at reponere frakturen tilfredsstillende, og den komminutte subtrokantære femurfraktur blev osteosynteret med langt marvsøm og cerklage. Under indgrebet var der konstant sivning fra alle overflader pga. svær koagulopati. Trods intensiv kirurgisk hæmostase var der et peroperativt blodtab på 6.000 ml. Patienten fik erstattet tabet i henhold til hospitalets retningslinjer for blodtransfusion ved stort blodtab. Efter endt operation blev hun overflyttet til en intensivafdeling, hvor hun døde dagen efter af multiorgansvigt.

DISKUSSION

Patientens hypotermi tolkedes som en mulig forklaring på den forhøjede APTT ved ankomst. Hypotermien var reverteret ved operationens start, hvorfor det blev besluttet at operere akut. Denne beslutning skal ses i lyset af den betydelige komorbiditet og mortalitet, der er forbundet med at afvente længere tids operation for hoftenær fraktur. De nationale retningslinjer foreskriver at operere hoftenære femurfrakturer inden for 24 timer [4]. Dette vanskeliggøres, hvis andelen af patienter, der er i NOAC-behandling, stiger, jævnfør PRAB-rapporten [5], hvor det angives, at patienter med nedsat nyrefunktion bør afvente fire døgn ved større operationer.

For at belyse problemets omfang har vi estimeret andelen af patienter, der har hoftenære femurfrakturer og er i antikoagulationsbehandling. I årene 2008-2013 havde 4.253 patienter på Fyn en hoftenær femurfraktur (diagnoser DS72.0-72.2) (**Tabel 1**). Fra Odense Universitets farmakoepidemiologiske database blev der udtrukket data på antikoagulations- og antitrombotisk medicin fra indløste recepter < 120

 **FIGUR 1**

Røntgenbillede af subtrokantær femurfraktur.





TABEL 1

Demografi for patienter med hoftenære frakturer på Fyn i perioden 2008-2013 (n = 4.253).

<i>Køn, %</i>	
Kvinder	70,6
Mænd	29,4
<i>Alder, år,</i>	
median (IQR)	(60,1-88,4)
<i>Frakturhyppighed, %</i>	
Collum femoris	53,7
Pertrokantær	38,3
Subtrokantær	8

IQR = interkvartil spændvidde.

dage inden operation hos disse patienter. Hvis patienterne havde to hoftenære frakturer, blev deres første fraktur brugt til analysen.

Samlet havde 40,3% af patienterne (n = 1.716) indløst recept på enten en blodpladehæmmer eller et oralt antikoagulantium: 31,6% lavdosisaspirin, 10,2% dipyridamol, 6,1% K-vitaminantagonist, 3,7% adenosindifosfatreceptorblokker og 0,4% NOAC. 11,4% var i flerstofbehandling.

NOAC blev registreret til brug mod atrieflimren i 2011, og andelen af patienter, der var i behandling med NOAC, steg over perioden til 1,8% i 2013.

Et stigende forbrug af NOAC vil have betydelig indflydelse på muligheden for at udføre kirurgi forsvareligt hos denne patientgruppe. En ekstra liggetid inden operation på op til fire dage vil potentielt føre til en stigning i forekomsten af nosokomielle pneumonier, myokardieinfarkt, liggensår og lignende og dermed kunne øge mortaliteten. Dertil kommer mulige komplikationer, hvis disse patienter skal hæmodialyseres, inden man kan operere dem. Det foreslås derfor, at man er tilbageholdende med ordinationen af NOAC til patienter, der er i faldrisiko, og strækker sig så langt som muligt med reversibel K-vitaminantagonistbehandling.

Sygehistorien blev behandlet som en utilsigtet hændelse, meldt til Sundhedsstyrelsen som en bivirkning af Pradaxa og har givet anledning til en ny tværfaglig instruks på Odense Universitetshospital vedrørende NOAC.

SUMMARY

Lasse Enkebølle Rasmussen, Bjarke L. Viberg & Anton Pottegård:
Fatal outcome for a patient in treatment with dabigatran suffering a subtrochanteric femoral fracture
Ugeskr Læger 2015;177:V11140612

An 82-year-old woman in treatment with the thrombin inhibitor dabigatran etexilate (a new oral anticoagulant (NOAC)) was admitted with a subtrochanteric femoral fracture and surgery was initiated 15 hours after admittance. She had a blood loss of 6,000 ml and died the next morning from multi-organ failure. In 2013 1.8% of hip fracture patients in Funen received NOACs. Surgery is recommended within 24 hours for hip fracture patients to reduce mortality, but patients in treatment with NOACs should wait at least 48 hours before major surgery. Care should be taken when prescribing NOACs to patients with high risk of falling.

KORRESPONDANCE: Lasse Enkebølle Rasmussen, Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C.
E-mail: ler@clinic-adams.dk

ANTAGET: 23. januar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. april 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Majeed A, Schulman S. Bleeding and antidotes in new oral anticoagulants. *Best Pract Res Clin Haematol* 2013;26:191-202.
2. Hankey GJ, Eikelboom JW. Dabigatran etexilate: a new oral thrombin inhibitor. *Circulation* 2011;123:1436-50.
3. Poulsen BK, Grove EL, Husted SE. New oral anticoagulants: a review of the literature with particular emphasis on patients with impaired renal function. *Drugs* 2012;72:1739-53.
4. Dansk Sygeplejeråd, Danske Fysioterapeuter, Dansk Ortopædisk Selskab: Referenceprogram for patienter med hoftebrud. 2008. www.dsr.dk/ (6. feb 2015).
5. Nielsen JD, Husted SE, Münster A-M. Retningslinjer for perioperativ regulering af antitrombotisk behandling. 2011. www.dsth.dk/pdf/Rapporter_retningslinjer/02_PRAB.pdf (6. feb 2015).