

Livstruende blødning under dabigatranbehandling som følge af akut opstået nyreinsufficiens

Henrik Bjørnsgaard Madsen, Sophie Constantin Lütken, Jonas Agerlund Povlsen & Bø Løfgren

KASUISTIK

Medicinsk Afdeling,
Regionshospitalet
Randers

Ugeskr Læger
2014;176:V03140136

Medicin er hyppigt årsag til utilsigtede hændelser, hvoraf 1-2% har alvorlige konsekvenser [1]. I Den Danske Kvalitetsmodel (DDKM) stilles der krav om medicingennemgang. Nedenstående sygehistorie beskriver en hyppig klinisk problemstilling, hvor mangelfuld stillingtagen til lægemiddelbehandling fik alvorlige konsekvenser.

SYGEHISTORIE

En 64-årig kvinde blev indlagt med sepsis og nyopdaget nyreinsufficiens med S-kreatininniveau på 150 mikromol/l (estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) 30 ml/min). Patienten havde atrieflimren, hypertension og apopleksi uden sequelae. Hendes vanlige medicin var: digoxin 187,5 mikrogram, metoprolol 100 mg, enalapril 20 mg og dabigatran 150 mg \times 2. På mistanke om sepsis blev hun behandlet med antibiotika og væske. Hendes vanlige medicinering forblev uændret. Nyrefunktionen bedredes marginalt i løbet af de næste dage til eGFR 35 ml/min.

I det fjerde indlæggelsesdøgn fik patienten næseblødning. Blødningskontrol blev først opnået efter to timer. Man blev opmærksom på behandlingen med dabigatran uden at pausere den. Få timer senere opstod der akut livstruende reblødning med aspiration, hvorfor hun blev overflyttet til en intensivafdeling. Her blev hun lagt i generel anæstesi og intuberet. Dabigatran blev nu pauseret, og man forsøgte at monitorere den antikoagulerende effekt med internatio-

nal normaliseret ratio (INR) og aktiveret partiel tromboplastintid. Der blev foretaget udtamponering, og patienten blev blødningsmæssigt stabiliseret med frisk frosset plasma, erythrocytter (SAG-M) og tranexamsyre. Efter to døgn i intensivt regi blev hun overflyttet til en sengeafdeling. Her lod hun sig udskrive uden antikoagulerende behandling mod givet råd.

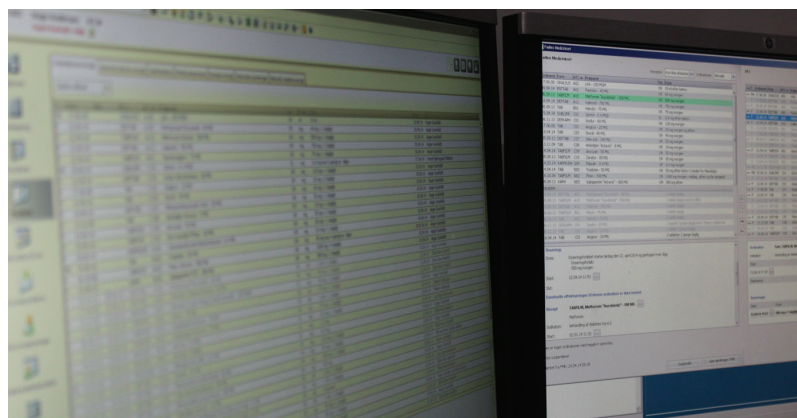
Patienten blev efter to en halv uge genindlagt med mavesmerter. Hendes nyrefunktion var ved indlæggelsen nær normal (eGFR 50 ml/min). Man påviste trombose i arteria femoralis og arteria mesenterica superior. Hun blev femuramputeret og tarmreseceret. Til trods herfor gik hun ad mortem.

DISKUSSION

Sygehistorien beskriver en hyppig klinisk problemstilling med forbigående nedsat nyrefunktion, som kan opstå som følge af f.eks. dehydrering, infektion, urinretention, hjerte-kar- og nyresygdom. Reduceret nyrefunktion medfører nedsat udskillelse af affaldsstoffer, herunder hyppigt anvendte medikamina f.eks. antibiotika, nye perorale antikoagulantia, angiotensinkonverterende enzym-hæmmere, digoxin m.m.

I sygehistorien rapporteres der om en livstruende blødning under behandling med dabigatran og nyopdaget nyreinsufficiens. Dabigatran udskilles overvejende renalt, og forbigående nyrefunktionsnedsættelse bør derfor medføre dosisreduktion, mens svært nedsat nyrefunktion (GFR \leq 30 ml/min) kontraindicerer behandling [2]. Ved aktiv blødning skal dabigatran pauseres. Aktivt kul kan inden for 2-4 timer efter sidste dabigatranindtag hæmme optagelsen. Der findes intet antidot, og ved blødning er behandlingen symptomatisk med indgift af væske, SAG-M og frisk frosset plasma. INR kan ikke bruges til vurdering af den antikoagulerende effekt. Opretholdelse af diurese er afgørende for udskillelsen af dabigatran. Endvidere kan dialyse overvejes, da ca. 65% af dabigatranmængden kan fjernes over 2-4 timer. Ved livstruende blødning kan protrombinkomplekskoncentrat og koagulationsfaktor VIIa overvejes, men det bør konfereres med et trombosecenter. Dabigatranbehandling bør tidligst genoptages efter 12 timer, mens nedsat nyrefunktion kan medføre behandlingspause på mere end 48 timer [3].

Der bør foretages daglig medicingennemgang, som dokumenteres i den elektroniske patientjournal.





TABEL 1

Medicingennemgang^a adapteret fra [4].

Stillingtagen til følgende spørgsmål

Er der problemer med complians?

Er der uhensigtsmæssige bivirkninger?

Skal behandlingen fortsætte?

Skal der skiftes til et mere hensigtsmæssigt præparat?

Skal dosis justeres?

Er der indikation for nye lægemidler?

Er der interaktion med patientens andre lægemidler?

a) En medicingennemgang omfatter desuden en systematisk gennemgang af patientens samlede forbrug af lægemidler.

DDKM stiller krav om systematisk medicingennemgang (Tabel 1) for definerede risikopatienter [4]. Imidlertid defineres hyppighed og tidspunkt for medicingennemgang ikke. Hos patienten i sygehistorien kunne en medicingennemgang muligvis have forebygget blødningsepisoden. I tilgift til pausering af dabigatran burde man have taget stilling til dosisreduktion eller pausering med digoxin og enalapril. Kravene i DDKM til medicingennemgang omhandler risikopatienter, men der foreligger ingen national konsensus om, hvad der definerer risikopatienter. Endvidere anføres det i DDKM, at man på det enkelte sygehus skal udvælge de patientgrupper, som kan have nytte af en medicingennemgang. Forfatterne mener, at vurdering af medicinsk behandling er en lægelig kernekompetence, som ikke bør forbeholdes særlige patientgrupper, men foretages hos alle. Medicingennemgang bør tilsvarende dokumenteres dagligt i den elektroniske patientjournal ved godkendelse af alle præparater.

Sygehistorien illustrerer, at medicingennemgang bør gennemføres hver dag, og der bør udvises særlig opmærksomhed ved nedsat nyrefunktion.

SUMMARY

Henrik Bjørnsgaard Madsen, Sophie Constantin Lütken, Jonas Agerlund Povlsen & Bø Løfgren:

Life-threatening bleeding during dabigatran treatment because of acute renal failure

Ugeskr Læger 2014;176:V03140136

We report a case where a 64-year-old woman treated with dabigatran developed life-threatening bleeding due to lack of dose adjustment following identification of acute renal failure. Many commonly used drugs, e.g. new oral anticoagulants, digoxin, ACE-inhibitors, antibiotics, are eliminated by the kidneys. The case illustrates that lack of medication reconciliation can lead to serious adverse events in case of deteriorating organ function. The use of medication reconciliation should be performed on a daily basis and special attention should be exercised in case of reduced kidney function.

KORRESPONDANCE: Henrik Bjørnsgaard Madsen, Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Randers, Skovlyvej 1, 8930 Randers.
E-mail: henrik.idom@gmail.com

ANTAGET: 2. maj 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 18. august 2014

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

LITTERATUR

1. Viskum B. Sygehusenes retningslinjer for medicinafstemning er upræcise i relation til formålet. Ugeskr Læger 2013;175:39-41.
2. <http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/4423> (6. apr 2014).
3. Heibüchel H, Verhamme P, Alings M et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2013;15:625-51.
4. Den Danske Kvalitetsmodel, Akkrediteringsstandarder for sygehuse, 2. version, 2. udgave. Maj 2012. Akkrediteringsstandard 2.9.7 – Medicingennemgang. www.ikas.dk/Sundhedsfaglig/Sygehuse/2.-version.-Akkrediteringsstandarder-for-sygehuse/Generelle-patientforlobsstandarder/Medicinering-2.9.1-2.9.8/2.9.7.aspx (6. apr 2014).