

15.
ULUSAL
ACİL TIP
KONGRESİ



6TH
INTERNATIONAL
CRITICAL CARE AND
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS

6TH
INTERCONTINENTAL
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS

Acil Serviste Antikoagüle Hastaya Yaklaşım

Dr. Hayri Ramadan
SBÜ Ankara SUAM



25-28 Nisan 2019
Kaya Palazzo Otel
Kongre Merkezi

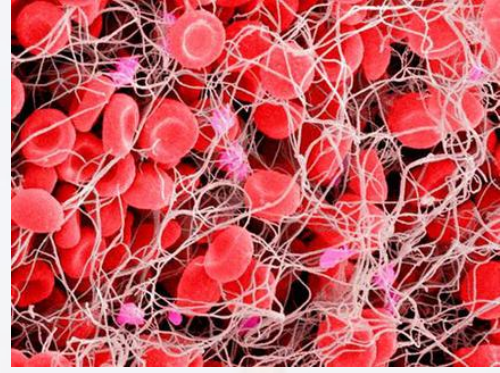


ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği

EPAT
Emergency Physicians
Association of Turkey

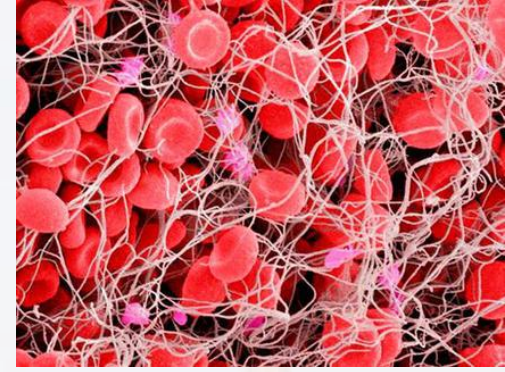


GİRİŞ



- Antikoagölasyon;
 - tromboz ve tromboembolik komplikasyonların tedavisinin temelidir
 - erken tanı ve tedavinin öneminin artmasıyla endikasyonlar da artmıştır
- Günümüzde ABD’de >6 milyon hasta oral antikoagölan (OAK) kullanmakta olup, yeni reçetelerin %62 si yeni nesil OAK’dır (YOAK)
- Artmış kanama riski ile artmış mortalite ve morbidite

GİRİŞ



OAK

1- Vitamin K antagonistleri (VKA) → Warfarin (Coumadin)

2- Yeni nesil oral antikoagülanlar (YOAK)

- Direk trombin (FIIa) inhibitörleri → Dabigatran (Pradaxa®)
- Faktör Xa inhibitörleri →
 - Rivaroxaban (Xarelto®),
 - Apixaban (Eliquis®),
 - Edoxaban(Savaysa®)

YOAK avantajları

Standart doz

Kısa yarı ömür

Kısa sürede antikoagülan etki

Takip için rutin test gerektirmemesi

VKA'ne göre minimal ilaç ve gıda etkileşimleri

VKA'ne göre ölümcül İKK riski daha düşük

YOAK dezavantajları

Daha pahalı ilaçlar

Prostetik kapağı olanlarda

Kr klirensi <30 mL/dk olanlarda

İleri derecede KC yetmezliği olanlarda

Antifolipid sendromu olanlarda kullanılmazlar

Glukoprotein-P substratları (verapamil, amiodaron) YOAK plazma seviyelerini yükseltir

Antifungaller, antikonvulzanlar ve proteaz inhibitörleri ile kullanılmamalı

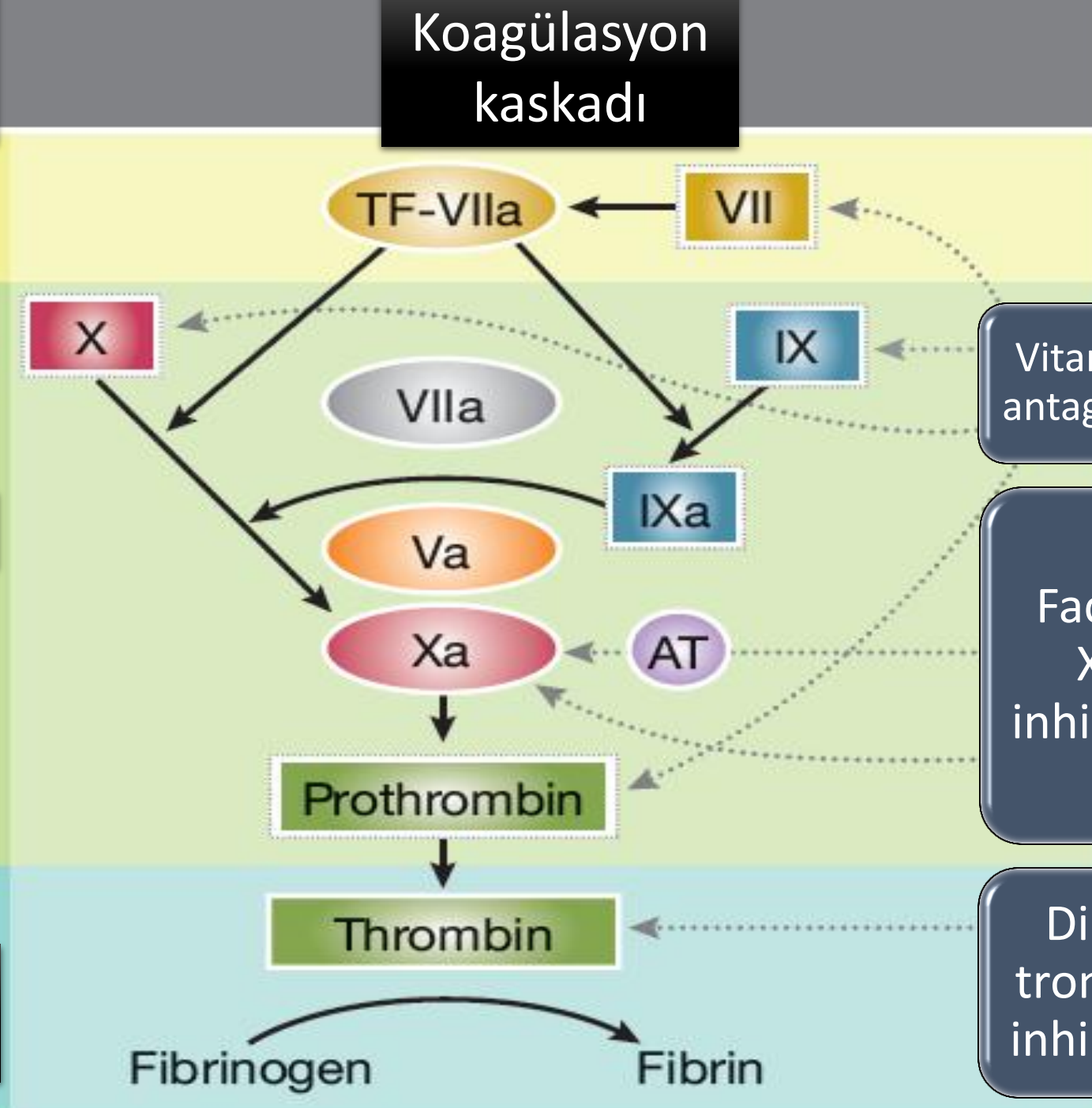
Koagülasyon proses

Koagülasyon kaskadı

Başlangıç

Yayılım

Fibrin formasyonu



ANTİKOAGÜLAN İLAÇ

Vitamin K
antagonisti

- warfarin

Factor
Xa
inhibitor

- Heparin
- Fondaparinux
- Rivaroxaban
- Apixaban

Direk
trombin
inhibitor

- Argatroban
- Dabigatran

VKA - WARFARİN



- Protein C/S, FII, FVII, FIX, ve FX'u bloke eder
- 5-10 mg PO alınır
- Yarı ömrü 25-60 saat
- PT ve INR ile takibi yapılır
- Vitamin K içeren yiyeceklerin tüketimi ile INR de dalgalanmalar olur
- P450 sistemi ile metabolize edilir ve birçok ilaçla etkileşir

DİREK TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ DABİGATRAN

- Non valvüler AF'de inme profilaksisi, DVT ve pulmoner emboli tedavisinde de kullanılır
- Günde 2 doz alınır
- Yarı ömrü 12-14 saat
- %80 i böbrekle atılır
- Kr klerensi
 - 15-30 arasında olanlarda doz yarıya indirilir
 - <15 olanlarda kullanılmaz



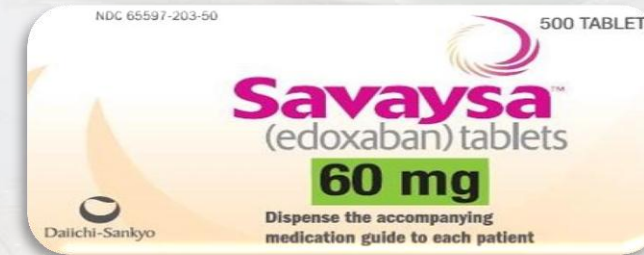
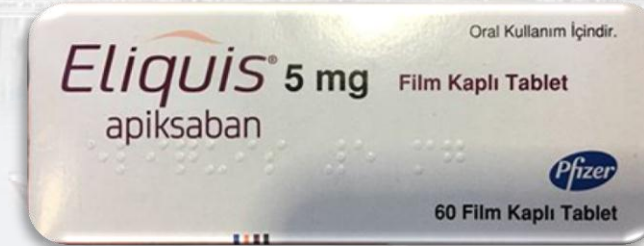
DİREK TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ DABİGATRAN

- Kanama durumunda eğer ilaç 2-4 saat içinde alınmışsa aktif kömür faydalı olabilir
- Etkinliğini azaltmada diyaliz etkilidir
- En iyi test dilüe trombin zamanı, kromojenik ekarin testi ve ekarin pıhtılaşma zamanıdır
- Bunlar yoksa TT/aPTT
- Normal aPTT ve TT ilacın etkisinin fazla olmadığını gösterir



Faktör Xa İnhibitörleri

- Non valvüler AF de inme profilaksisi
- Kalça ve diz protezi ameliyatlarında profilaksi
- DVT ve pulmoner emboli tedavisi
- En iyi test kromojenik anti Xa testi



Faktör Xa İnhibitörleri

Rivaroxaban;

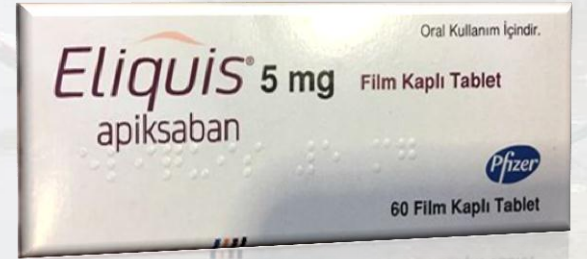
- 2011'de kabul edildi
- Yarı ömrü 8-12 saattir
- Günde tek doz alınır
- Akşam yemeği ile birlikte alınmalı
- CYP3A4 içeren ilaçlar plazma konsantrasyonunu arttırabilir
- %35'i böbrekle atılır



Faktör Xa İnhibitörleri

Apixaban;

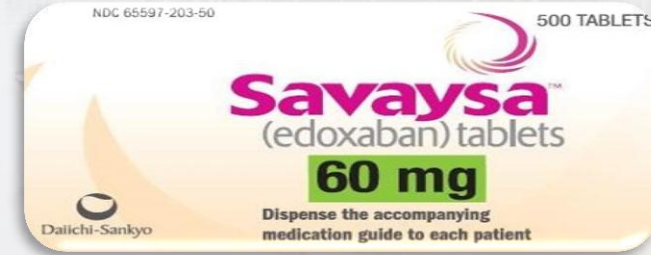
- 2012'de kabul edildi
- Yarı ömrü 12 saat
- Günde 2 dozda alınır
- Kreatinin $>1,5$ mg/dL $\rightarrow$ doz yarıya indirilir
- %27'si böbrekle atılır
- PT yüksekse ilacın etkili olduğunu gösterir



Faktör Xa İnhibitörleri

Edoxaban;

- 2015 yılında onay aldı
- Yarı ömrü 10-14 saat
- Günde tek doz
- Kreatinin klirensi 15-30 olanlarda doz yarıya indirilir
- %50'si böbrekle atılır
- PT yüksekse ilacın etkili olduğunu gösterir



Kanama riskini arttıran faktörler	Risk
Aktif peptik ülser	4
Son 3 ay içinde kanama öyküsü	4
Trombosit sayısının <50 000/microL olması	4
Böbrek yetmezliği (GFR<30;30-59;>60 mL/min/m)	2;1.5;1
Karaciğer yetmezliği (INR>1.5)	2
Aktif kanser	2
Romatolojik hastalık	2
Santral venöz katater	2
Erkek cinsiyet	1.5
Yaşlılık (>85;40-80;<40yaş)	3;2;1
Beyaz olmayan ırk (asyalı, hispanik,afrikalı)	4;2;2

KANAMANIN CİDDİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Detaylı anamnez
 - Hangi ilacı alıyor ve en son ne zaman aldı?
 - Fazla miktarda alıp almadığı
 - Böbrek veya karaciğer hastalığı var mı?
 - Kullandığı başka ilaçlar neler? (aspirin, klopidoğrel)
- Kanamanın yeri ve şiddeti?
- Şu anda halen kanıyor mu?
- Kapsamlı bir fizik muayene ve seri vital bulgu takibi
- Laboratuvar

KANAMANIN CİDDİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Major kanama

1- Kritik bir bölgede kanama (organ fonksiyonlarını riske atan kanamalar)

- İntrakraniyal kanama (subdural, SAK, epidural, intraparakranial)
- Diğer SSS kanamaları (intraoküler, intra-ekstra aksiyal spinal)
- Perikardiyal tamponad
- Havayolu (posterior epistaksis dahil)
- Hemotoraks, intraabdominal /retroperitoneal kanama
- Ekstremiteler kanamaları (intramusküler, intraartriküler)

KANAMANIN CİDDİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Major kanama

2- Hemodinamik İnstabilite

- Artmış kalp hızı (ilk bulgu olabilir)
- Sistolik KB <90 mmHg
- Sistolik KB >40 mmHg düşüş
- Ortostatik hipotansiyon (sistolik >20 mmHg, diastolik >10 mmHg)
- OAB <65 mmHg
- İdrar çıkışı <0,5 ml/kg/h

KANAMANIN CİDDİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Major kanama

3- Aşıkâr Kanama

- >2 Ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı
- >2 g/dL hemoglobin düşüşü
- Yatış sırasında anjina, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği veya periferik arter hastalığı öyküsü varsa artmış mortalite riski

LABORATUVAR

- Mmknse antikoaglan aktivitesinin lm
- Kanama parametreleri
- Hemogram
- KCFT ve BFT

MAJOR KANAMA YÖNETİMİ

- Antikoagölan ve antiplatelet ajanlar kesilmeli
- Hızlı ve sürekli hemodinamik değerlendirme
- Havayolu kontrolü
- Geniş hacimli damaryolu
- Kanama kontrolü ve lokal önlemler
- Sıvı resüsitasyonu (% 0,9 NaCl veya ringer laktat)
- Hipotermi ve asidoz düzeltilmeli

MAJOR KANAMA YÖNETİMİ

- İhtiyaç halinde kan transfüzyonu
 - Semptomatik anemi veya aktif kanama (+) → Hb>7 g/dL olmalı
 - KAH olan akut koroner sendromlu hastalarda Hb > 8 g/dL olmalı
 - Platelet sayısı > 50 X10⁹/L olacak şekilde platelet transfüzyonu
 - Fibrinojen >100 mg/dL olacak şekilde kriyopresipitat transfüzyonu
- 1 saat içinde 3 ünite veya daha fazla ünite ES ihtiyaç duyulursa → masif transfüzyon protokolü

MAJOR KANAMA YÖNETİMİ

Traneksamik asit;

- Özellikle travma hastalarında erken dönemde verilmesi kanama ve ölüm oranlarını azalttığı görülmüş
- Ciddi hemoraji riski taşıyan sistolik KB <90 mmHg veya nabız >110/dk
- Yaralanmanın ardından mümkün olan en kısa sürede (ilk 1 saat en etkili dönem) ilk 3 saatte başvuran erişkin travma hastalarında kullanılmalıdır
- 1 g/10 dk IV sonrası 1 g/8 saatte infüzyon

MAJOR KANAMA YÖNETİMİ

- Erken dönemde konsültasyon (cerrahi, girişimsel radyoloji, gastroenteroloji)
- Uygun hemodinamik destekle yoğun bakıma alınmalılar
- Portal HT ve özefagus varisleri olan hastalarda sıvı ve plazma replasmanında dikkatli olmalı

MAJOR OLMAYAN KANAMA YÖNETİMİ

- Hasta klinik olarak stabil olana ve kanama durana kadar OAK'lar kesilmeli
- Hastaya yatış, bir invaziv prosedür veya bir transfüzyon gerekmiyor ve hemostazı sağlandı ise OAK'a devam edilmesi önerilir
- OAK ların etkilerinin geri çevrilmesi rutin olarak önerilmez

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

- Hayatı tehdit eden veya kritik bölge kanamalarında veya kanamanın kontrol altına alınamadığı durumlarda oral antikoagülanların etkilerinin geri döndürülmesi gereklidir

VKA (Warfarin)

- K vitamini, PCC ve TDP uygulanabilir
- K vitamini VKA ların spesifik antidotudur
- 25-50 ml SF içinde 5-10 mg IV yavaş infüzyon, INR 4-6 saatte düşer
- Oral alımda bu süre 18-24 saattir

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

VKA (Warfarin)

- Major kanamalı hastalarda replasman tedavileri uygulanmalıdır
- 3 faktörlü PCC: FII, FIX, ve FX ile protein C ve S
- 4 faktörlü PCC: FII, FVII, FIX, FX, ile protein C ve S
- En etkili olan 4 faktörlü PCC olup ABO uyumu gerektirmez ve toz halinde olup sulandırılarak uygulanır
- TDP ye göre 8 kat hızlı uygulanabilir

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

VKA (Warfarin)

- INR 2-4 ➡ 25 U/kg
- INR 4-6 ➡ 35 U/kg
- INR >6 ➡ 50 U/kg
- maksimum doz ➡ 5,000 U
- TDP hazırlanıp uygulanması yaklaşık 90 dakikayı alır ve 10-15 ml/kg dozunda uygulandığı için hem volüm yüküne sebep olur hem de ABO uyumu gerektirir
- Alerjik reaksiyon riski vardır ve pratik değildir

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

FIIa inhibitörleri (Dabigatran)

- İdarucizumab; dabigatranın trombine olan afinitesinden 350 kat dabigatrana karşı afinitesi var
- RE-VERSE AD (Reversal of Dabigatran Anticoagulant Effect with Idarucizumab) çalışmasında Dabigatran ile tedavi edilirken gelişen hayati tehdit eden kanama veya acil prosedür gereksinimi
- 5 gram İdarucizumab 2,5 mg'lık iki eşit dozda

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

FIIa inhibitörleri (Dabigatran)

- Dilue trombin zamanı ve ekarin pıhtılaşma zamanı ile dabigatranın antikoagülan etkisinin %100'ünün 4 saat içinde ortadan kalkar
- İdarucizumab bu acil senaryolar dışında çalışılmamıştır

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

FIIa inhibitörleri (Dabigatran)

- İdarucizumab elinizde yok ise PCC veya aPCC 50 U/kg (maksimum doz 4000 U) olacak şekilde kullanılabilir
- Dabigatran serumdaki proteinlere çoğunlukla bağlanmadığından (>%85) özellikle bozulmuş renal fonksiyonu olan hastalarda ilaç seviyesi çok yüksek ise hemodiyaliz önerilmektedir
- Eğer ilaç son 2-4 saat içinde alındı ise aktif kömür (50 g) kullanılabilir

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

Faktör Xa İnhibitörleri (Apiksaban, Edoksaban ve Rivaroksaban)

- İhtiyaç halinde Andexanet alfa kullanılabilir (mayıs 2018 de FDA onayı)
- IV bolus ve ardından da 2 saatlik infüzyon ile Apiksaban ve Rivaroksabanın etkilerini geri döndürdüğü görülmüş
- Düşük doz; 400 mg bolus, 30 mg/dk dan ve ardından da 480 mg infüzyon 120 dk da 4mg/dk (rivaroxaban ≤ 10 mg, apixaban ≤ 5 mg is veya son doz alımı >8 saat)

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

Faktör Xa İnhibitörleri (Apiksaban, Edoksaban ve Rivaroksaban)

- Yüksek doz; 800 mg bolus, 30 mg/dk dan ve ardından da 960 mg infüzyon 120 dk da 8mg/dk (rivaroxaban >10 mg, apixaban >5 mg veya son doz alım süresi belli değilse)
- Bu konuda yeterli çalışma yok
- 4Faktör PCC (50U/kg) ciddi veya hayatı tehdit eden kanaması olanlarda kullanılabilir

OAK ETKİLERİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİ

Ajan	VKA	F IIa İnhibitörü	F Xa İnhibitörü
4F-PCC	İlk tercih	İkinci tercih	İlk tercih
aPCC	Endike değil	İkinci tercih	İkinci tercih
İdarucizumab	Endike değil	İlk tercih	Endike değil
TDP	4F PCC yoksa	Endike değil	Endike değil

AŞAĞIDAKİ FAKTÖRLERDEN 1 VEYA DAHA FAZLASI MEVCUT MU?

- Kritik bölgede kanama
- Hemodinamik instabilite
- 2g/dl veya daha fazla hemoglobin düşüşü veya 2 veya daha fazla ünite eritrosit süspansiyonu uygulaması gerektiren klinik olarak aşırı kanama

EVET

Kanama major olarak değerlendirilir

Kanama kritik bir bölgede mi yada hayatı tehdit ediyor mu?

EVET

- OAK tedavisini* durdur
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

HAYIR

- OAK tedavisini durdur
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

HAYIR

Kanama major olarak değerlendirilmez

Kanama hastaneye yatış, cerrahi/prosedürel Girişim veya transfüzyon gerektiriyor mu?

EVET

- OAK tedavisini durdur
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

HAYIR

- OAK tedavisine devam et
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

DEĞERLENDİR VE KANAMANIN CİDDİYETİNİ BELİRLE

YÖNET VE KANAMAYI KONTROL ET

YÖNET VE KANAMAYI
KONTROL ET

Kanama kritik bir bölgede mi yada hayatı tehdit ediyor mu?

EVET

- OAK tedavisini* durdur
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

HAYIR

- OAK tedavisini durdur
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

Kanama hastaneye yatış, cerrahi/prosedürel Girişim veya transfüzyon gerektiriyor mu?

EVET

- OAK tedavisini durdur
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

HAYIR

- OAK tedavisine devam et
- Kanamayı kontrol etmek için gerekli tedbirleri al

- Kanamayı kontrol etmek ve hastayı stabilize etmek için önerilen geri dönüşü sağlayan ajanı* uygula

HAYIR

- Yukarıdaki önlemler kanamayı kontrol altına aldı mı?

- Hasta stabil olduğunda OAK'a devam edilmesi için bir klinik endikasyon var mı?

ANTİKOAGÜLASYONA BAŞLAYIP BAŞLANMAYACAĞINI
VEYA NE ZAMAN BAŞLANNACAĞINI BELİRLE

Hasta stabil olduğunda OAK'a devam edilmesi için bir klinik endikasyon var mı?

HAYIR

EVET

AŞAĞIDAKİ FAKTÖRLERDEN 1 VEYA DAHA FAZLASI MEVCUT MU?

- Kritik bölgede kanama mevcudiyeti
- Hasta kanamanın tekrarı için veya kanamanın tekrarı sonucu ölüm açısından yüksek riskte
- Kanama kaynağı tespit edilmedi
- Cerrahi veya invazif prosedürler planlandı
- Hasta bu zamanda OAK'ye başlamak istemiyor

EVET

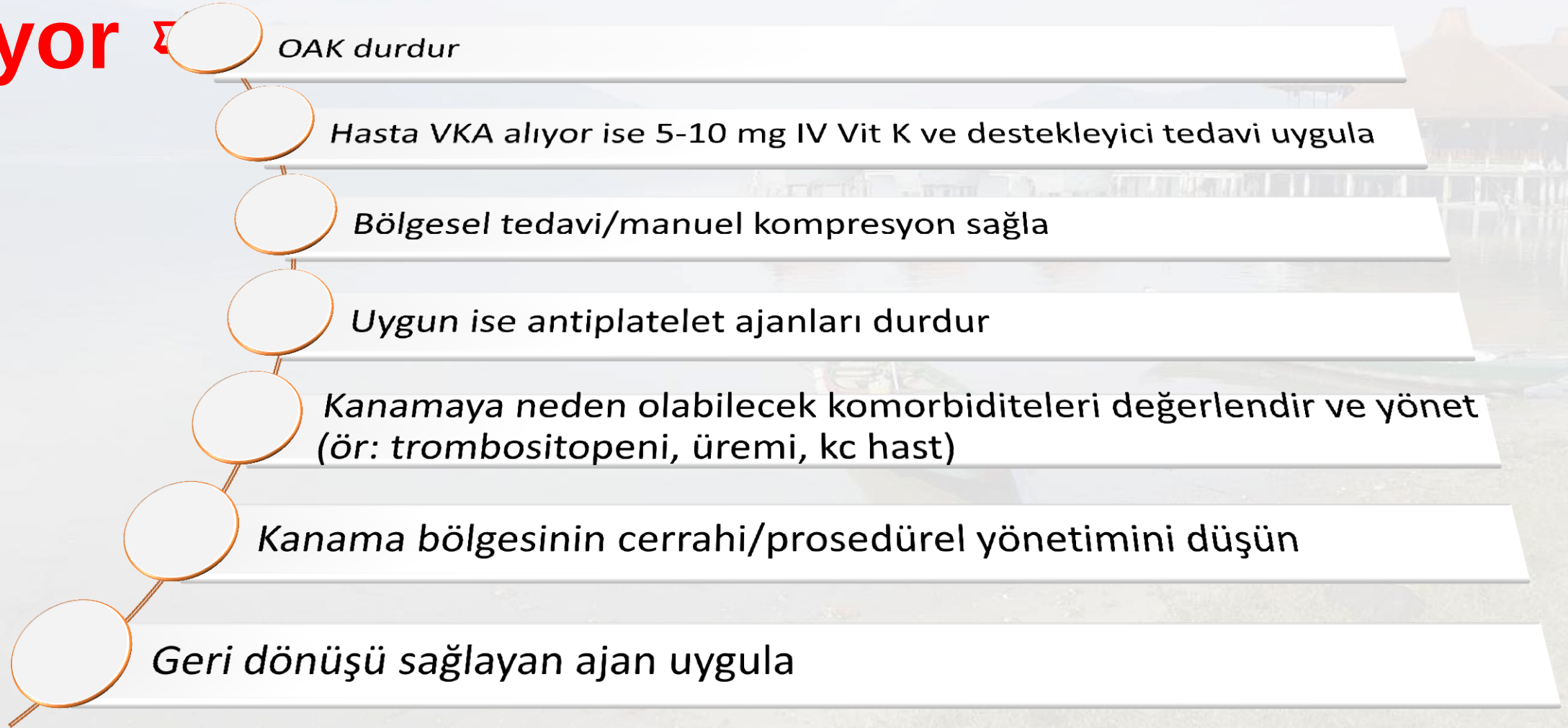
HAYIR

Antikoagülas-yona
devam edilmemesini
öner

Antikoagülas-yona
yeniden
başlanmasını
ertelemeyi öner

Antikoagülas-yona
yeniden
başlanmasını öner

Major Kanama Kritik Bölgede veya Hayatı Tehdit Ediyor



Major Kanama Kritik Bölgede değil veya Hayatı Tehdit Etmiyor



OAK durdur



Hasta VKA alıyor ise 1 mg IV Vit K ve destekleyici tedavi uygula



Bölgeyi cerrahi/prosedürel/manuel kompresyon sağla



Yaşamı tehdit ediyorsa ise antiplatelet ajanları durdur



Kanamaya neden olabilecek komorbiditeleri değerlendir ve yönet (ör: trombositopeni, üremi, kc hast)



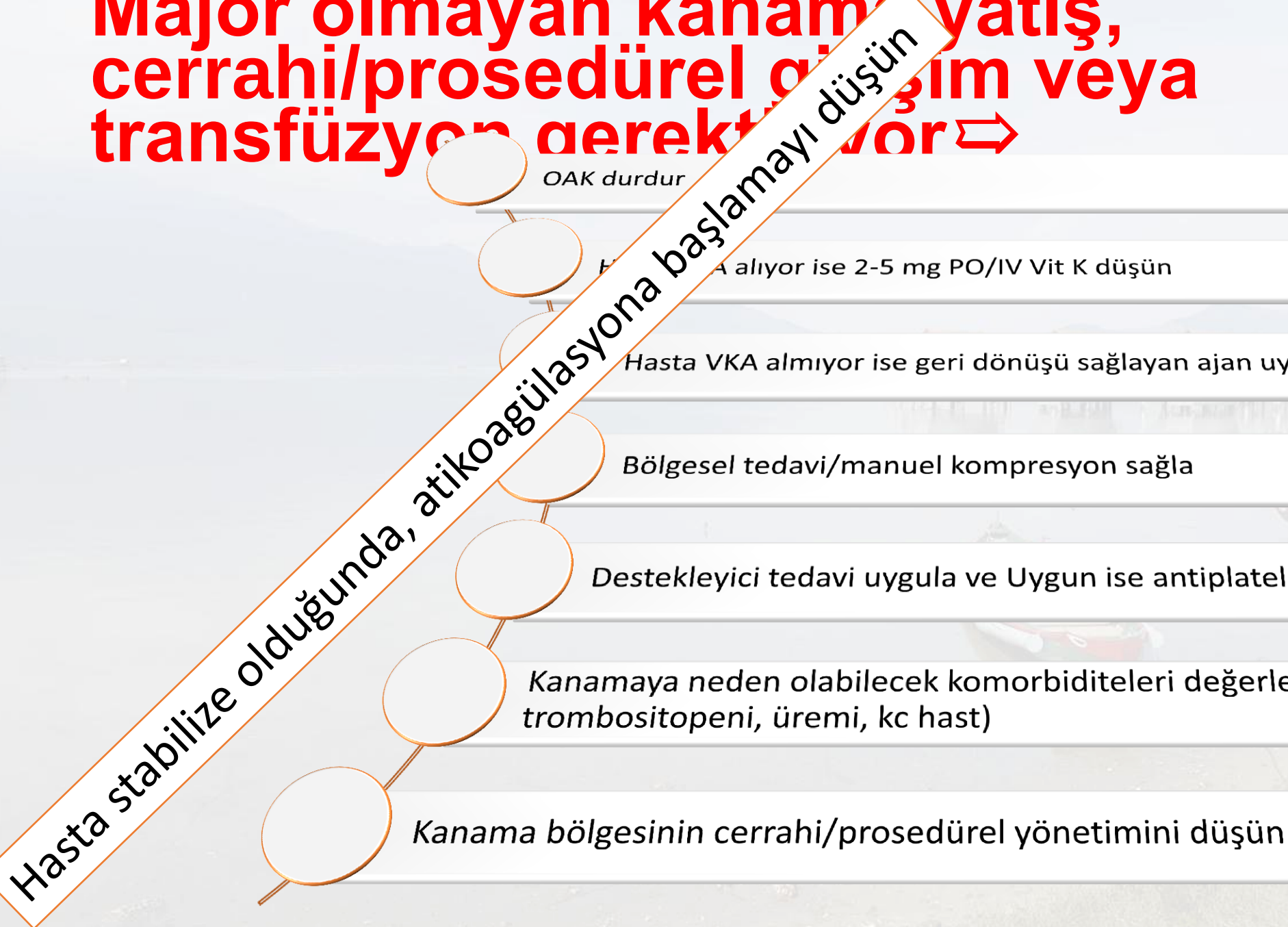
Kanama bölgesinin cerrahi/prosedürel yönetimini düşün



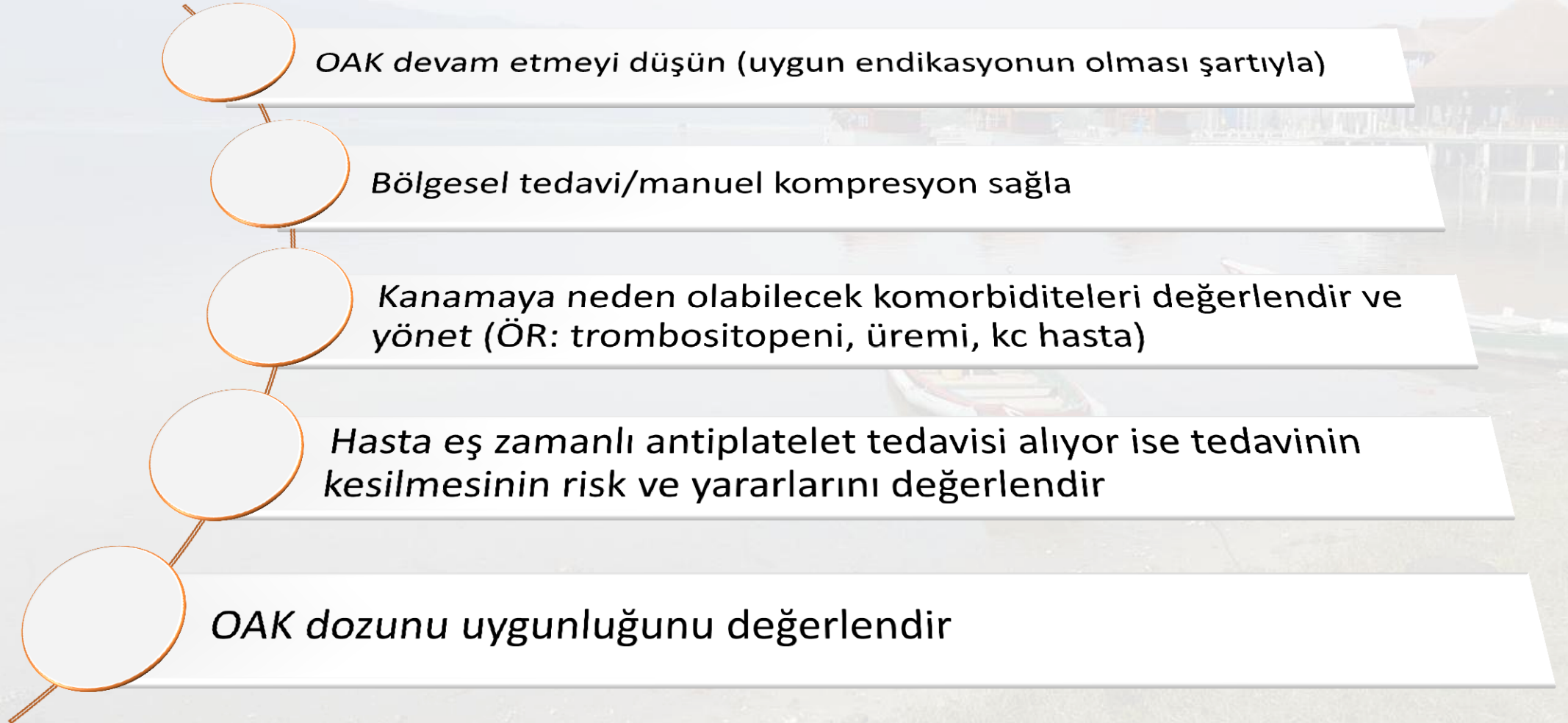
Geri dönüşü sağlayan ajan uygulamayı düşün

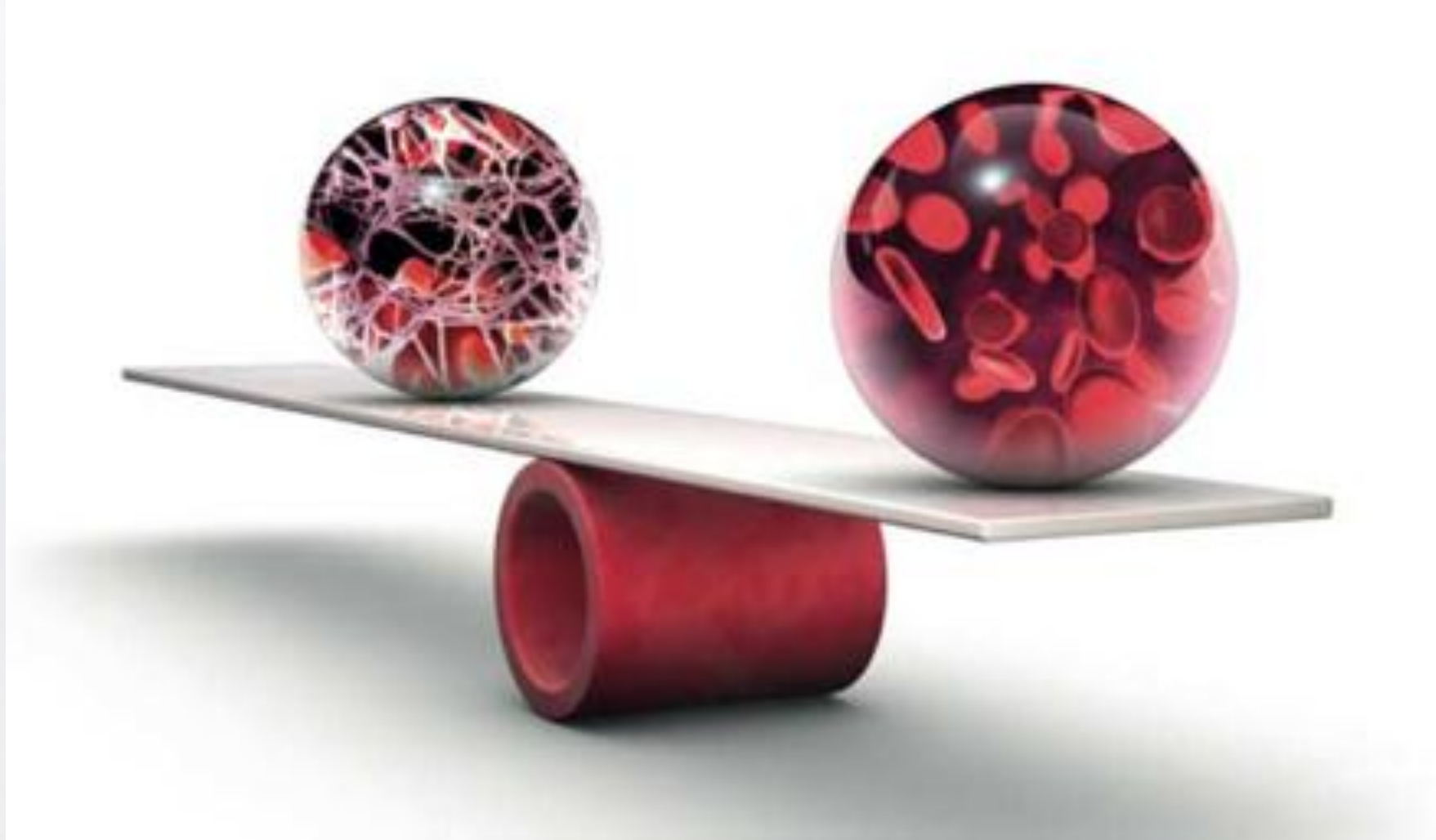
Kontrol altına alınamaması (!) durumunda geri dönüş sağlayan ajan düşün

Major olmayan kanama yayılımı, cerrahi/prosedürel yönetim veya transfüzyon gerekmiyor ⇔



Majör olmayan kanama yatiş, cerrahi/prosedürel girişim veya transfüzyon gerektirmiyor⇒





TEŞEKKÜRLER