

# Dlouholeté užívání dabigatranu u pacientky starší 80 let bez vlivu na snížení renálních funkcí či kvalitu života

Lada Janušová

Nefrologická ambulance, Nemocnice Šternberk, Šternberk

---

## SOUHRN

---

### Klíčová slova:

Clearance kreatininu  
Dabigatran  
Fibrilace síní  
Chronické onemocnění ledvin  
Nová perorální antikoagulančia

Níže uvedená kazuistika se zabývá vlivem dabigatranu u pacientky starší 80 let na snížení renálních funkcí či kvalitu života. V té době je pacientka dispenzarizována v nefrologické ambulanci pro chronickou renální insuficienci G2 A2 dle KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), v roce 2010 je vyšetřována pro prvozáchyt fibrilace síní s nutností řešení následné antikoagulační terapie.

Víme, že asi jedna třetina pacientů s fibrilací síní trpí významným onemocněním ledvin a že snížená renální funkce je rizikovým faktorem vzniku tromboembolických příhod, ale také se zvyšuje riziko krvácení. Nová antikoagulančia u pacientů s renální insuficiencí by mohla představovat lepší účinnost a menší riziko vzniku tromboembolických příhod.

© 2019, ČKS.

---

## ABSTRACT

---

### Keywords:

Atrial fibrillation  
Chronic kidney disease  
Creatinine clearance  
Dabigatran  
New oral anticoagulants

The case report below discusses the effect of dabigatran in a patient older than 80 years on reducing renal function or quality of life. At that time, the patient is dispensarized in a nephrological clinic for chronic renal disease G2 A2 according to KDIGO, in 2010 the patient is examined for the first-time atrial fibrillation with the need to address subsequent anticoagulation therapy.

We know that about one third of patients with atrial fibrillation suffer from significant kidney disease and that reduced renal function is a risk factor for thromboembolic events, but also increases the risk of bleeding. New anticoagulants in patients with renal insufficiency could be a better efficacy and less risk of thromboembolic events.

---

## Úvod

I v současné době jsou nejčastěji užívanými perorálními antikoagulačními prostředky kumariny. Svým působením blokují účinek vitamínu K. Stále nejčastěji podávaným přípravkem je warfarin. Alternativou tohoto přípravku v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s nevalvulární fibrilací síní se stala nová perorální antikoagulančia (NOAC). Nutností je však znát převody mezi jednotlivými antikoagulačními režimy.

---

## Kazuistika

V té době osmdesátiletá pacientka přichází pro prvozáchyt fibrilace síní k vyšetření a nastavení antikoagulační terapie.

U nemocné anamnesticky víme, že od roku 2010 je sledována pro chronickou renální insuficienci stupně G2 A2 dle KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), je diabetičkou 2. typu a užívá perorální antidiabetika a intenzifikovanou inzulinovou terapii, léčí se pro dyslipidemii, arteriální hypertenzi, chronickou obstrukční plicní nemoc III. stupně, má varixy dolních končetin a chronické lumbalgie s pseudoradikulární iritací do dolních končetin na podkladě rtg verifikace degenerativních změn lumbosakrální páteře, bez syndromu kaudy equiny, v krevním obraze sledujeme mikrocytární hypochromní anémii.

V roce 2010 byl u pacientky zaznamenán prvozáchyt fibrilace síní s rychlou odpovědí komor, byla zahájena terapie antagonisty vitamínu K (VKA), doplněna jícnová echokardiografie a při účinné antikoagulační hladině provedena elektrická kardioverze, která ale nebyla pro pacientku úspěšná.

Prvotně byla pacientka odeslána do nefrologické ambulance diabetologem pro mírnou proteinurii při normální koncentraci N-metabolitů (urea 5,7 mmol/l, kreatinin 56  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 3,89 ml/s, eGFR > 1,5 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>) v roce 2010, prvotní medikace zahrnovala atorvastatin v dávce 10 mg denně, metformin v dávce 850 mg denně, inhibitory protonové pumpy v dávce 20 mg denně, přípravky obsahující železo, magnezium, kličkové diuretikum v dávce 40 mg denně, inhalační tiotropium, theophyllin v dávce 400 mg denně, moxonidin v dávce 0,2 mg denně a inzulin. Do medikace byl přidán kombinační lék (sartan/amlodipin) v dávce 80/5 mg denně.

Za měsíc pacientka přichází pro palpitace, dušnost, hrudní diskomfort... Na EKG zachycena fibrilace síní nejasného stáří s frekvencí komor kolem 110/min, nastavena na VKA, doplněna transezofageální echokardiografie a při účinné hladině INR provedena elektrická kardioverze ovšem s neúspěchem.

Pacientka byla propuštěna do ambulantní péče za pravidelné kontroly INR, které se nedařilo udržet ve stabilních doporučených mezích, opakovaně byly zaznamenány velké výkyvy hodnot, v moči se objevila mikroskopická hematurie. Navíc u pacientky byl i problém odběru krve pro její gracilní cévní systém.

Při zvážení všech uvedených aspektů jí byl v roce 2011 nasazen dabigatran v dávce 150 mg 2x 1 (urea 6,6 mmol/l, kreatinin 73  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 1,16 ml/s). K pravidelným kontrolám zvana každé tři měsíce.

V roce 2012 snížena denní dávka dabigatranu na 2x 110 mg (urea 5,7 mmol/l, kreatinin 81  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 1,04 ml/s). V následujících letech byla pacientka co do renálních hodnot stabilní, bez výrazné progresy, bez krvácivých projevů, cítila se velmi dobře (rok 2013–2014 clearance kreatininu stále nad 1,0 ml/s, v letech 2015–2016 urea 6,7 mmol/l, kreatinin 68  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 1,22 ml/s).

V únoru 2017 dosáhla urea 4,7 mmol/l, kreatinin 60  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 1,09 ml/s. V květnu 2017 byla u pacientky plánována laparoskopická cholecystektomie, a proto byla přerušena terapie dabigatranem 24 hodin před výkonem (urea 4,7 mmol/l, kreatinin 60  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 1,37 ml/s), který proběhl bez komplikací, dabigatran nasazen 12 hodin po operačním výkonu, pacientka byla bez krvácivých komplikací.

V září 2017 opět proběhla kontrola v nefrologické ambulanci s hodnotami urey 5,2 mmol/l, kreatininu 70  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 1,13 ml/s.

V dubnu 2018 byla opět přerušena terapie dabigatranem pro plánovanou aplikaci kortikoidů k facetám L3–S1, kontrola po opětovném nasazení – urea 4,6 mmol/l, kreatinin 63  $\mu\text{mol/l}$ , clearance kreatininu 1,2 ml/s.

## Dostupná patientská data

U pacientky nebyla verifikována vředová choroba gastroduodena podávání inhibitorů protonové pumpy bylo zahájeno již praktickým lékařem a při léčbě NOAC byly ponechány.

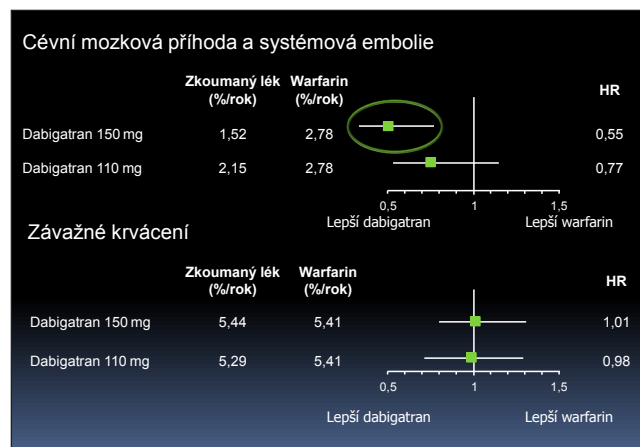
Za hospitalizace před provedením plánované elektrické kardioverze byla doplněna transezofageální echokardiografie, která neprokázala dilataci levé komory, byla prokázána normální systolická funkce s ejekční frakcí 55 %, bez poruchy kinetiky levé komory, bez významných chlopenních vad.

Po propuštění byla pacientka za ambulantní monitorace převedena z VKA na dabigatran nejprve v dávce 2x 150 mg denně, posléze byla vzhledem k věku upravena dávka na 2x 110 mg denně. Do chronické medikace byl přidán propafenon v dávce 450 mg denně, jehož podávání bylo po třech měsících léčby kardiologem ukončeno, srdeční frekvence se pohybuje mezi 76–88/min.

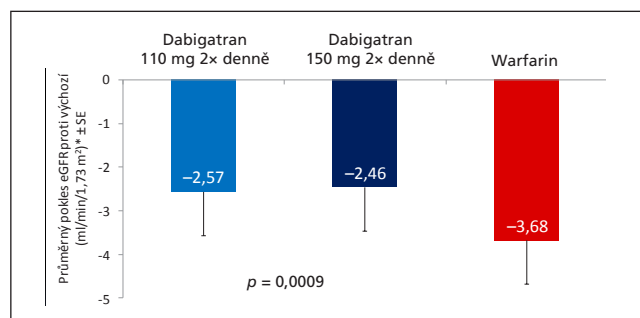
Klinický stav pacientky byl stabilizovaný, bez krvácivých projevů, trvá permanentní fibrilace síní. Další pokus o elektrickou kardioverzi již nebyl plánován.

## Diskuse

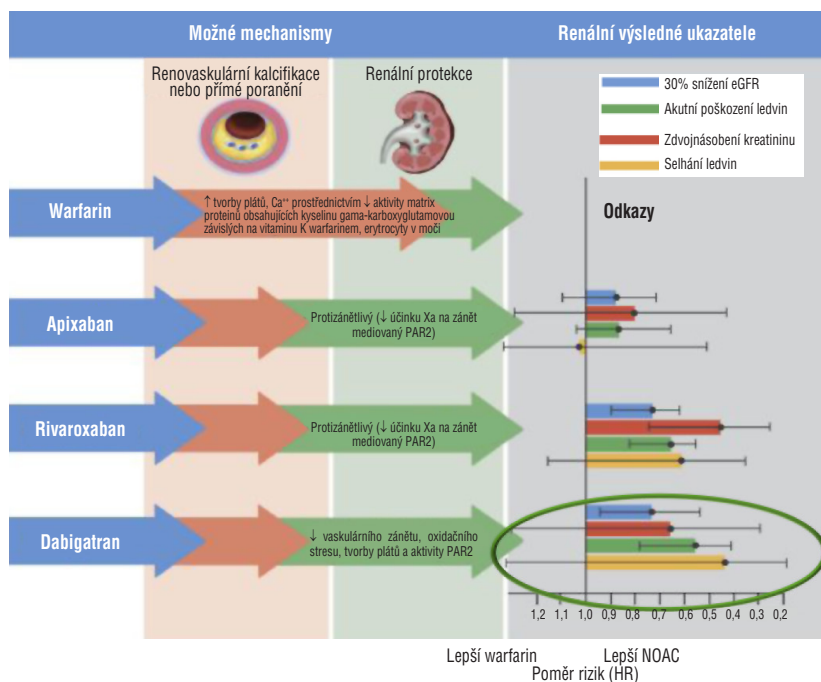
Pacientka užívá již sedmý rok antikoagulační terapii dabigatranem v doporučené snížené dávce vzhledem k věku. Po celou dobu nastavené antikoagulační terapie nedochází k progresi koncentrací N-metabolitů, nedochází k poklesu renálních funkcí, nedochází ani k progresi proteinurie.



Obr. 1 – Dabigatran – účinnější než warfarin a srovnatelně bezpečný jako warfarin i u pacientů se středně těžkým poškozením renálních funkcí.<sup>1,2</sup> HR – hazard ratio; 95% CI – interval spolehlivosti.



Obr. 2 – Pokles renálních funkcí po 30 měsících byl významně nižší u obou dávek dabigatranu vs. warfarin.<sup>3</sup> \* Podle rovnice CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; HR – hazard ratio; SE – směrodatná odchylka.



Obr. 3 – Srovnání vlivu NOAC a warfarinu na funkci ledvin. NOAC, zvláště dabigatran a rivaroxaban, byly spojeny s významně nižším rizikem nežádoucích účinků na ledviny než warfarin.<sup>4</sup> Hazard ratio bylo stanoveno porovnáním každého NOAC s warfarinem pomocí inverzní vážené analýzy pravděpodobnosti léčby. eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; PAR2 – proteázou aktivovaný receptor 2.

Po celé roky je nemocná bez jakýchkoliv krvácivých projevů, bez potíží v oblasti gastrointestinálního traktu, bez poklesu hodnot trombocytů.

Samozřejmě u pacientky respektuji daná doporučení snížené dávky vzhledem k věku, ale dle mého názoru by pacientka zvládla i dávku dabigatranu 2x 150 mg.

## Závěr

Nová antikoagulantia (v tomto případě dabigatran) nám poskytují komfort v léčbě, méně krvácivých komplikací (pokud se vyskytnou, máme specifické antidotum), méně časového zatížení v chronických ambulancích a v neposlední řadě spokojenost pacientky i z hlediska bezpečnosti (obr. 1–3).

Léčbu dabigatranem tedy považuji za moderní, úspěšnou a bezpečnou volbu v terapii fibrilace síní.

## Odkaz na článek online

## Literatura

1. S. Connolly, M.D. Ezekowitz, S. Yusuf, et al., Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 1139–1151.
2. J. Eikelboom, L. Wallentin, S.J. Connolly, et al., Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial, *Circulation* 123 (2011) 2363–2372.
3. M. Böhm, M.D. Ezekowitz, S.J. Connolly, et al., Changes in Renal Function in Patients With Atrial Fibrillation: An Analysis From the RE-LY Trial, *Journal of the American College of Cardiology* 65 (2015) 2481–2493.
4. X. Yao, N. Tangri, B.J. Gersh, et al., Renal Outcomes in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology* 70 (2017) 2621–2632.



## CURRICULUM VITAE

V roce 2005 MUDr. Lada Janušová absolvovala obor všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Palackého. Nyní pracuje na Hemodialyzačním oddělení SMN, a. s., Nemocnice Šternberk. Je členkou České nefrologické společnosti.