

Senior s chybně vedenou antikoagulační léčbou a nutností akutního chirurgického zásahu

František Novák

Interní oddělení, Nemocnice Šumperk

Klíčová slova:

Akutní operace
Antikoagulační léčba
Dabigatran
Dávkování
Dilutovaný trombinový čas
Idarucizumab
Poměr aktivovaného trombolastinového času
Protilátka
Renální insuficience
Věk

Keywords:

Activated partial thromboplastin time ratio
Acute surgery
Age
Anticoagulation therapy
Antidote
Dabigatran
Dilute thrombin time
Dosage
Idarucizumab
Renal failure

SOUHRN

Šestaosmdesátiletý aktivní muž na antikoagulační terapii dabigatranem s nesprávným dávkováním byl přijat na chirurgické oddělení spádové nemocnice pro bolesti břicha. Vstupně byla zjištěna renální insuficience, prodloužený aktivovaný parciální trombolastinový čas (APTT). Byla zvažována operace. Přivolaný interní konziliář provedl tuto rozvahu: je-li operace urgentní, podat před dní specifickou protilátku proti dabigatranu idarucizumab. Je-li odložitelná, následující den je třeba zkontrolovat test na dilutovaný trombinový čas a aPTT a v případě nutnosti operace učinit rozhodnutí o podání idarucizumabu dle zjištěných hodnot. Na CT břicha zjištěna torze mezenteria. Rozhodnuto o akutním provedení operace. Před ní byl podán idarucizumab. Operace a následný průběh se obešly bez větších komplikací. Rekonvalescence byla rychlá. Při propuštění byla opět nasazena vyšší dávka dabigatranu nežli doporučená. Náprava byla provedena při kontrole v kardiologické ambulanci.

Dabigatran je jediné nové antikoagulans, jehož účinek je možné okamžitě zrušit pomocí specifické monoklonální protilátky idarucizumabu. Operace se mohla provést okamžitě po podání přípravku Praxbind, ischemie střeva tím pádem byla krátká, nebyla nutná jeho resekce, zkrátila se i doba rekonvalescence. Idarucizumab dobře funguje i u předávkovaných pacientů s renální insuficiencí. Je možná alespoň částečná monitorace účinků dabigatranu pomocí aPTT (i v podmínkách okresní nemocnice). Je nutné důsledně kontrolovat, jestli užívá pacient vhodnou antikoagulační léčbu a ve správné dávce.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

86-year-old active man on anticoagulation therapy with dabigatran in non adequately high dose was hospitalised at surgery, department of regional hospital for the sake of abdominal pain. The operation was considered. Senior consultant from internal department advised to administer the specific antidote idarucizumab in the case of urgent surgery or, in the case the surgery could be postponed, wait and the next day control dilute thrombin time and aPTT and after receiving the results to administer idarucizumab or not. After that the CT of abdomen revealed mesenteric torsion. Urgent surgery was done after immediate administration of specific antidote of dabigatran idarucizumab. The operation and other development passed without serious complications. Recovery was rapid. The patient was dismissed with too high dose of dabigatran. The correction was made during the control in cardiologist outpatients.

Dabigatran is the only new anticoagulans, whose effect can be immediately cancelled by its specific monoclonal antidote idarucizumab. The surgery could have been done soon, the ischemia of intestine was short, resection was not needed, recovery was short.

Idarucizumab works reliably even in cases of overdosage and renal failure.

We can monitor more or less the effect of dabigatran by aPTT even in the conditions of regional hospital.

We must control consistently suitability and dosage of anticoagulation therapy.

Adresa pro korespondenci: MUDr. František Novák, Interní oddělení, Nemocnice Šumperk a.s., Nerudova 41, 787 01 Šumperk, e-mail: frantisekn@gmail.com

Kazuistika se týká 86letého, dosud aktivního, vysokoškolsky vzdělaného muže, který byl v červenci 2019 přijat na chirurgické oddělení okresní nemocnice pro bolesti břicha trvající dva dny.

V anamnéze je paroxysmální fibrilace síní, stav po recidivujících tranzitorních ischemických atakách (TIA) (celkem 3x, naposledy 8/2017 s expresivní fatickou poruchou a homonymní hemianopsií). Z důvodu selhání warfarinizace jako prevence recidivy cévní mozkové příhody byla nasazena od 8/2017 antikoagulace **dabigatranem**. Dále se léčí s arteriální hypertenzí, tinnitem. V minulosti prodělal klasickou cholecystektomií a v roce 2003 resekci sigmatu pro karcinom s následnou chemoterapií a kompletní remisií.

Farmakologická anamnéza: Triplixam 5 mg/2,5 mg/5 mg tbl. 1-0-0, Ascorutin tbl. 1-0-1, Betahistin 24 mg tbl. 1-0-0, Egiloc ZOK 25 mg tbl. 1-0-0, Atorvastatin 40 mg 0-0-1, **Pradaxa 150 mg 1-0-1**.

Již zde je potřeba říci, že antikoagulační léčba byla vedena nesprávně. **Pacient starší 80 let má, dle SPC, užívat dávku 110 mg 2x denně**, nikoliv 150 mg 2x denně. Je zajímavé, že při propuštění z interního oddělení spádové okresní nemocnice po poslední TIA v srpnu 2017 byla správně předepsána dávka 110 mg 2x denně, ale při následných kontrolách v kardiologické ambulanci byla opakovaně předepisována dávka 150 mg 2x denně. Na průběh této kazuistiky neměla ale tato skutečnost podstatnější vliv.

Pacient ještě ráno před přijetím do nemocnice užil přípravek Pradaxa. Při klinickém vyšetření bylo břicho nafouklé, poklep bubínkový, při pohmatu nebolestivé. Peristaltika neslyšná, výbavné šplíchy. Na RTG břicha dilatace tenkých kliček s hladinkami. Ultrazvukové vyšetření břicha s nálezem meteorismu, dilatovaných kliček tenkého střeva s šíří do 42 mm. V laboratoři elevace zánětlivých parametrů, známky renálního selhávání (urea 19 mmol/l, kreatinin 210 μmol/l, **clearance kreatininu dle Cocrofta–Gaulta 32 ml/min, červen 2019 renální funkce v normě**). Krevní obraz byl prakticky v normě, v rutinních koagulačních testech protrombinový čas – mezinárodní normalizovaný poměr (INR) 1,66, **APPT 1,84násobek normy**. Dilutovaný trombinový test není v nemocnici k dispozici.

Stav klinicky imponoval jako obstrukční ileus, proto objednáno akutní CT břicha. Volán interní konziliář, aby se vyjádřil k předoperační přípravě. Konzilium proběhlo ještě před provedením výpočetní tomografie (CT). Při vyšetření kardiopulmonálně kompenzovaný. Doporučeno vysadit přípravek Pradaxa a zavodnit (renální insuficience v.s. prerenální etiologie). V případě nutnosti akutní operace doporučeno podání **specifického antidota dabigatranu idarucizumabu (Praxbind)**, který je v nemocnici k dispozici 24 h denně. Bude-li možné operaci odložit, doporučen následující den odběr APTT a dilutovaného trombinového testu (ten dosažitelný v 60 km vzdálené fakultní nemocnici) a dle výsledků buď operovat ihned, nebo podat specifickou protilátku dabigatranu a operovat poté.

Pak provedeno CT břicha, při kterém byla zjištěna torze mezenteria ve středním mezogastriu. Rozhodnuto o akutní operaci. Podán Praxbind v celkové dávce 5 g i.v. Přistoupeno k operaci, provedena derotace mezenteria, drobnou enterotomií desuflace tenkého střeva. Výkon se obešel bez komplikací. Pooperačně byl pacient sledován

na JIP. Kontrolní poměr APTT byl druhý den po operaci 1,1. Přechodně došlo k dalšímu zhoršení renálních funkcí, které se ale postupně zlepšují. Hemodynamicky stabilní, zajištěn preventivní dávkou nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Intermitentně stavy zmatenosti, které následně odeznívají. Další pooperační průběh bez větších komplikací. Dvanáctý den po operaci byl propuštěn v kardiopulmonálně i metabolicky kompenzovaném stavu, orientovaný domů. Při propuštění clearance kreatininu dle Cocrofta–Gaulta 38 ml/min.

Před propuštěním ale nebylo provedeno kontrolní interní vyšetření, automaticky ponechána chronická medikace, tedy i **Pradaxa 150 mg 1-0-1**. To je, i s ohledem na přetrvávající renální insuficienci, riziková léčba. Naštěstí krvácivé ani jiné komplikace nenastaly. Chyba byla zjištěna při kontrole v kardiologické ambulanci, dávka dabigatranu upravena na 110 mg 2x denně, naplánována kontrola renálních funkcí a APTT. Příběh má, alespoň pro tentokrát, dobrý konec.

Diskuse

Tato kazuistika má několik rovin:

1. Pacient užíval, v rámci sekundární prevence kardioembolizační cévní mozkové příhody nové antikoagulans, jehož účinek je možné okamžitě zrušit pomocí specifické monoklonální protilátky idarucizumabu. To ve výše popsané situaci významně zvýšilo šanci na jeho přežití a výrazně zjednodušilo situaci týmu lékařů, kteří se o pacienta starali. Operace se mohla provést okamžitě po podání Praxbind, ischemie střeva tím pádem byla krátká, nebyla nutná jeho resekce, zkrátala se i doba rekonvalescence.
2. Užíval antikoagulans, jehož účinek se dá orientačně měřit pomocí APTT, přesněji dilutovaným trombinovým testem. V případě, že by se dala operace odložit, je možné těmito testy zjistit, je-li nutné protilátku dabigatranu podat (spíše ekonomické hledisko).
3. Ačkoliv byl sledován v odborné ambulanci, antikoagulační léčba nebyla vedena správně – užíval vyšší dávku, než měl. Bohužel na této terapii byl bez kontroly internistou i propuštěn. Nabízí se otázka, jestli se jedná pouze o výjimečný případ.

Body k zapamatování

1. Dabigatran je jediné nové antikoagulans, jehož účinek je možné okamžitě zrušit monoklonální protilátkou. Tím pádem je možný prakticky okamžitý akutní chirurgický výkon.
2. Protilátka idarucizumab je účinná i v případě předávkování pacienta s akutní renální insuficiencí.
3. Účinek přípravku dabigatran je alespoň částečně měřitelný. V případě, kdy je operace odložitelná, dilutovaný trombinový test nám pomůže při rozhodování o použití přípravku Praxbind.
4. Při každé kontrole pacienta s antikoagulační léčbou je nutné důkladně zvážit, je-li tato léčba indikována, jestli užívá vhodný prostředek a ve správné dávce! Stav pacienta se mění a tomu je nutné přizpůsobit i léčbu. V tomto smyslu musí být pacient a zdravotníci, kteří se o něj starají, řádně poučeni.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=123&pid=1354>

**CURRICULUM VITAE**

MUDr. František Novák složil atestaci z interny v roce 2004, nástavbovou atestaci z urgentní medicíny v roce 2007 a nástavbovou atestaci z interny v roce 2012. V letech 2001–2004, 2008–2011 pracoval jako lékař Interního oddělení Nemocnice v Šumperku, 2011–2017 zástupce primáře, od roku 2017 primář, v letech 2004–2008 jako lékař RLP ZZS Olomouckého kraje. V roce 2015 pomáhal v Nemocnici Buranio v Burundi.