



Zlomeniny a přímá antikoagulancia



Kudrna K., Kudrnová Z.

1. chirurgická klinika a Trombotické centrum, VFN a 1. LF UK



NOAC

	Rivaroxaban ²	Dabigatran ³
Mechanismus účinku	Přímý inhibitor FXa	Přímý inhibitor thrombinu
Absolutní biologická dostupnost dávky	80%	6.5%
Způsob podání	Orálně	Orálně
Pro-drug	Ne	Ano
Vliv jídla	Ne	Ne
Renální clearance	~33 %	85%
Poločas účinku ($t_{1/2}$)	7–11 h	14–17 h (patients)
Dosažení maximální účinnosti T_{max}	2–4 h	0.5–2 h

Pan M *1913

102 let

- Přijat na I. CHK VFN k operačnímu řešení pertrochanterické zlomeniny femuru, vzniklé po pádu na rovině- 16.3.2015
- SA: žijící v LDN, střídavě orientovaný, před úrazem pomalá chůze s chodítkem
- OA:
 - permanentní FiS s přiměřenou komorou frekvencí při ICHS, NYHA III, EF 35% dle ECHO
 - Minimální myokardiální léze 12/2014
 - Mi a Tri regurgitace, středně významná aortální stenóza, známky plicní hypertenze
 - St.p. TIA susp. embolizační eti.3/2010, v plné regresi
 - Dle CT mozková a mozečková atrofie
 - Arteriální hypertenze
 - Plicní emfyzém
 - Hyperplazie prostaty, mikrohematurie, cysta pravé ledviny, nefrolitiáza

- FA:

- Pradaxa 75 mg 1 x denně a ob den 2 x denně

- Enelbin ret. 100 mg 1-0-1, Finanorm 5mg 1-0-0, Furon 40 mg 1-0-0, Verospiron 25 mg 0-1-0 obden, Milurit 100 mg 0-1-0, Geratam 800 mg 1-0-0, Loseprazol 20 1-0-0

- St.praes

- Subj: si nemocný na nic nestěžuje, dýchá se mu dobře, žízeň nemá, nic ho nebolí

- Obj: eupnoický, bledý, přim.výživy, zmatený (hovoří hodně, ale zcela mimo), dýchání čisté, akce srdeční nepravidelná P 80-90/min., systol.šelest v prekordiu s propagací do levé axily, břicho bpn, DK bez otoků a zánětu, chron.trofické změny kožní na bérkách.

- Po zavedení PMK makroskopická hematurie

Vstupní laboratorní hodnoty

16.3.2015

Leu:	Ery	Hb	HTC	Plt	INR	APTT
4,0-10,0	4,0-5,8	135-175	0,4-0,5	150-400	0,8-1,2	25,9-40
7,94,	4,16	134	0,4	131	1,29	53,3

Na	K	Cl	Urea	Krea	Bili	ALT	AST	CB	CRP	Gly
137-146	3,8-5,0	97-108	2,8-8	44-110	2,0-17	0,1-0,78	0,1-0,72	65-85	0-5	3,9-5,6
138	3,2	101	6,1	134	8,4	0,15	0,22	59,2	2,3	7,6

Vypočítaná CC dle Cocrofta Gaulta: 26,1 ml/min

Pradaxa vysazena.

Po úvodní infuzní terapii

17.3.2015 v 7:00

Leu:	Ery	Hb	HTC	Plt
4,0-10,0	4,0-5,8	135-175	0,4-0,5	150-400
12,35	2,72	85	0,262	107

INR	APTT	TT	FBG	AT	D-dimer	TDI
0,8-1,2	25,9-40	12,0-18,0	2,0-4,0	75-125	0-190	43-102
1,69	72,9	>180	2,07	64	3541	117

Na	K	Cl	Urea	Krea	Bili	CB	CRP	Gly
137-146	3,8-5,0	97-108	2,8-8	44-110	2,0-17	65-85	0-5	3,9-5,6
143	4,4	101	6,8	150	10,9	37,7	14,9	7,1

DI Dabigatran : v minimu
 150 mg 2x denně - 61 - 143 ng/ml
 110 mg 2x denně - 43 - 102 ng/ml

Vypočítaná CC dle Cocrofta Gaulta: **23,3 ml/min**

17.3.2015 – 2. den od přijetí

INR	APTT	TT	FBG	AT	D-dimer	TDI
0,8-1,2	25,9-40	12,0-18,0	2,0-4,0	75-125	0-190	43-102
1,36	63,5	>180	3,37	85	3147	163

INR	APTT	TT	FBG	AT	D-dimer	TDI
0,8-1,2	25,9-40	12,0-18,0	2,0-4,0	75-125	0-190	43-102
1,32	62,9	>180	3,56	94	3620	148

Zvažováno zařazení do studie s antidotem dabigatranu (IDARUCIZUMAB),
pacient však nesplnil kritéria podepsání informovaného souhlasu !

DI Dabigatran : v minimu

150 mg 2x denně - 61 - 143 ng/ml

110 mg 2x denně - 43 - 102 ng/ml

18.3.2015 – 3. den od přijetí

Leu:	Ery	Hb	HTC	Plt
4,0-10,0	4,0-5,8	135-175	0,4-0,5	150-400
9,66	2,88	94	0,276	86

INR	APTT	TT	FBG	AT	D-dimer	TDI
0,8-1,2	25,9-40	12,0-18,0	2,0-4,0	75-125	0-190	43-102
1,2	35,8	>180	4,05	82	4186	118
1,14	54,3	>180	4,02	79	1849	59

Na	K	Cl	Urea	Krea	CB	CRP	Gly
137-146	3,8-5,0	97-108	2,8-8	44-110	65-85	0-5	3,9-5,6
140	3,7	101	10,1	162	51,9	113,2	5,8

DI Dabigatran : v minimu
 150 mg 2x denně - 61 - 143 ng/ml
 110 mg 2x denně - 43 - 102 ng/ml

Mani H.: *Tromb Haemost.* 2013

Vypočítaná CC dle Cocrofta Gaulta: **21,6 ml/min**



19.3.2015 – 4. den od přijetí

Leu:	Ery	Hb	HTC	Plt
4,0-10,0	4,0-5,8	135-175	0,4-0,5	150-400
9,09	2,87	89	0,262	83

INR	APTT	TT	FBG	AT	D-dimer	TDI
0,8-1,2	25,9-40	12,0-18,0	2,0-4,0	75-125	0-190	43-102
1,09	42,8	>180	4,54	76	1986	< 35

DI Dabigatran : v minimu

150 mg 2x denně - 61 - 143 ng/ml

110 mg 2x denně - 43 - 102 ng/ml

20.3.2015 – 5. den od přijetí

Leu:	Ery	Hb	HTC	Plt
4,0-10,0	4,0-5,8	135-175	0,4-0,5	150-400
7,79	3,00	93	0,278	95

INR	APTT	TT	FBG	AT	D-dimer	TDI
0,8-1,2	25,9-40	12,0-18,0	2,0-4,0	75-125	0-190	43-102
1,12	39,2	95	4,88	76	2406	< 35

Na	K	Cl	Urea	Krea	CB	CRP	Gly
137-146	3,8-5,0	97-108	2,8-8	44-110	65-85	0-5	3,9-5,6
141	4,5	103	7,3	117	55,8	129	5,9

DI Dabigatran : v minimu

150 mg 2x denně - 61 - 143 ng/ml

110 mg 2x denně - 43 - 102 ng/ml

Mani H.: *Tromb Haemost.* 2013

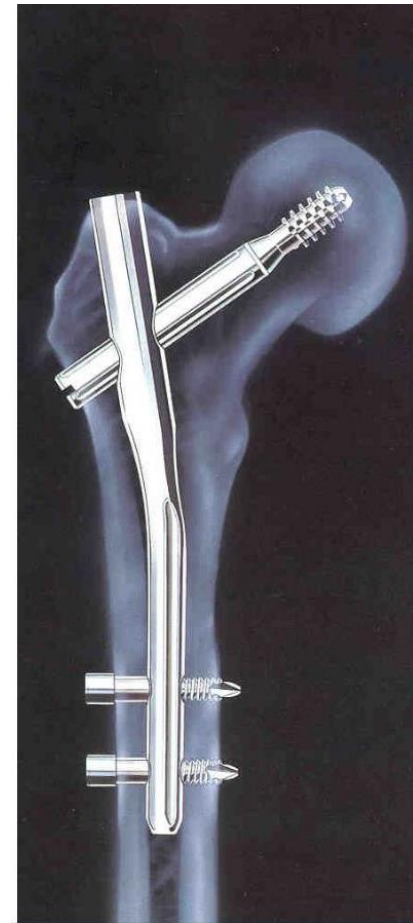
Vypočítaná CC dle Cocrofta Gaulta:

29,9 ml/min



Operační výkon 5. den

- Operace: PFN, zřetelně větší krevní ztráta peroperační - 1000ml
- Celkem: 4 TU Ery + 3 x plasma + 2 x trombocyty (pooperačně)



Následná pooperační antikoagulace

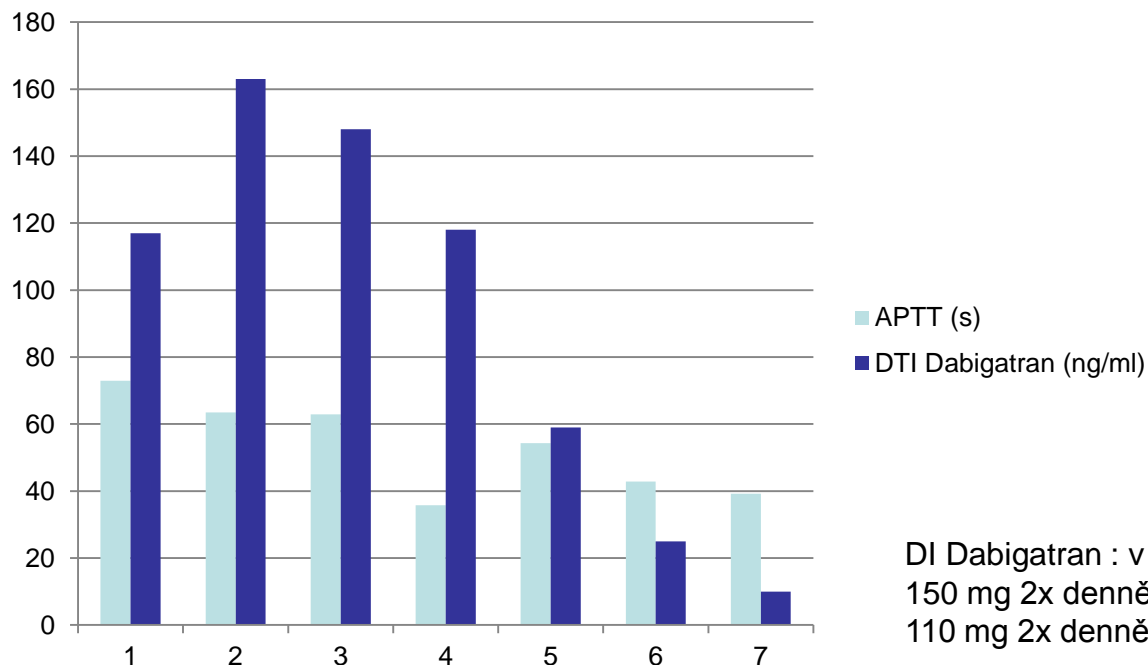
- Od 1. pooperačního dne zahájeno podávání Fraxiparine 0,4 ml s.c. 1 x denně, po 3 dnech dávka zvýšena na Fraxiparine 0,4 ml s.c. po 12 hodinách
- Po třech týdnech byl pacient předán na rehabilitaci

Laboratorní kontrola účinku dabigatranu v mimořádných situacích

- aPTT
 - snadno dostupný
 - přibližný údaj o intenzitě antikoagulačního účinku, nevhodný pro přesné stanovení AK účinku
 - omezená citlivost
 - nad 80 v minimu => zvýšené riziko krvácení
- Hemoclot - DTI
 - citlivější kvantitativní test
 - vhodný pro přesné stanovení antikoagulačního účinku
- TT
 - Vysoké hodnoty i v minimu
 - Spíše vhodný pro určení compliance pacienta
 - Nehodí se k monitorování antikoagulačního účinku
 - poměrně specifický
 - 3 násobek normy riziko krvácení
 - málo dostupný, drahý

Průběh hodnot sledovaných parametrů APTT, TT, DTI

Datum	Čas odběru	APTT (s)	TT (s)	DTI Dabigatran (ng/ml)
17.03.2015	8:09	72,9	> 180,0	117
17.03.2015	9:09	63,5	> 180,0	163
17.03.2015	10:09	62,9	> 180,0	148
18.03.2015	11:09	35,8	> 180,0	118
18.03.2015	12:09	54,3	> 180,0	59
19.03.2015	13:09	42,8	> 180,0	25
20.03.2015	14:09	39,2	95,0	10



DI Dabigatran : v minimu
 150 mg 2x denně - 61 - 143 ng/ml
 110 mg 2x denně - 43 - 102 ng/ml

Souhrn

- 102 let => křehký pacient!
- Vysoké riziko CMP
- Současně vysoké riziko krvácení
- Hematurie, trombocytopenie
- Clearance creatininu 29,9 - 21,6 ml/min
(*KI Dabigatran etexilátu: 30ml/min a méně*)
- Redukované dávky dabigatranu

Závěr

- Účinek NOAC nelze dobře monitorovat
- Nestačí pouze vyšetření INR a ApTT
- Hematologické vyšetření
- Vhodné je vyšetření koncentrace léku DTI