

věkem, komorbiditami konkomitantní medicací či kombinací těchto faktorů a konkrétní úpravy jsou pro jednotlivé situace podrobně popsány v souhrnu údajů o přípravku (1). Cílem je redukce rizika krvácení, které je dávkově závislým účinkem všech antikoagulancií; redukce dávky dabigatranu není současně spojena s proporcionální ztrátou účinnosti díky relativně konstantnímu riziku ischemických příhod v klinicky relevantních plazmatických koncentracích (6). Narozdíl od ostatních přírodních orálních antikoagulancií má dabigatran běžně na trhu k dispozici specifické antidotum idarucizumab.

Idarucizumab je fragment humanizované monoklonální protilátky, který s vysokou afinitou a specificitou vyvazuje volný i na trombin vázaný dabigatran (afinita dabigatranu k idarucizumabu je přibližně 300násobně vyšší než k trombinu) (7). Standardně se podává ve dvou po sobě jdoucích 2,5 g dávkách podaných i.v. bolusem či jako 5–10minutová infuze (9). Takto idarucizumab zajistí prakticky okamžité a úplné zvrácení antikoagulačního účinku dabigatranu u většiny pacientů (8, 10), ač některé práce stejně jako níže popsaná kazuistika ukazují, že za určitých okolností může být jedna samostatná dávka nedostatečná (11–16).

Popis případu

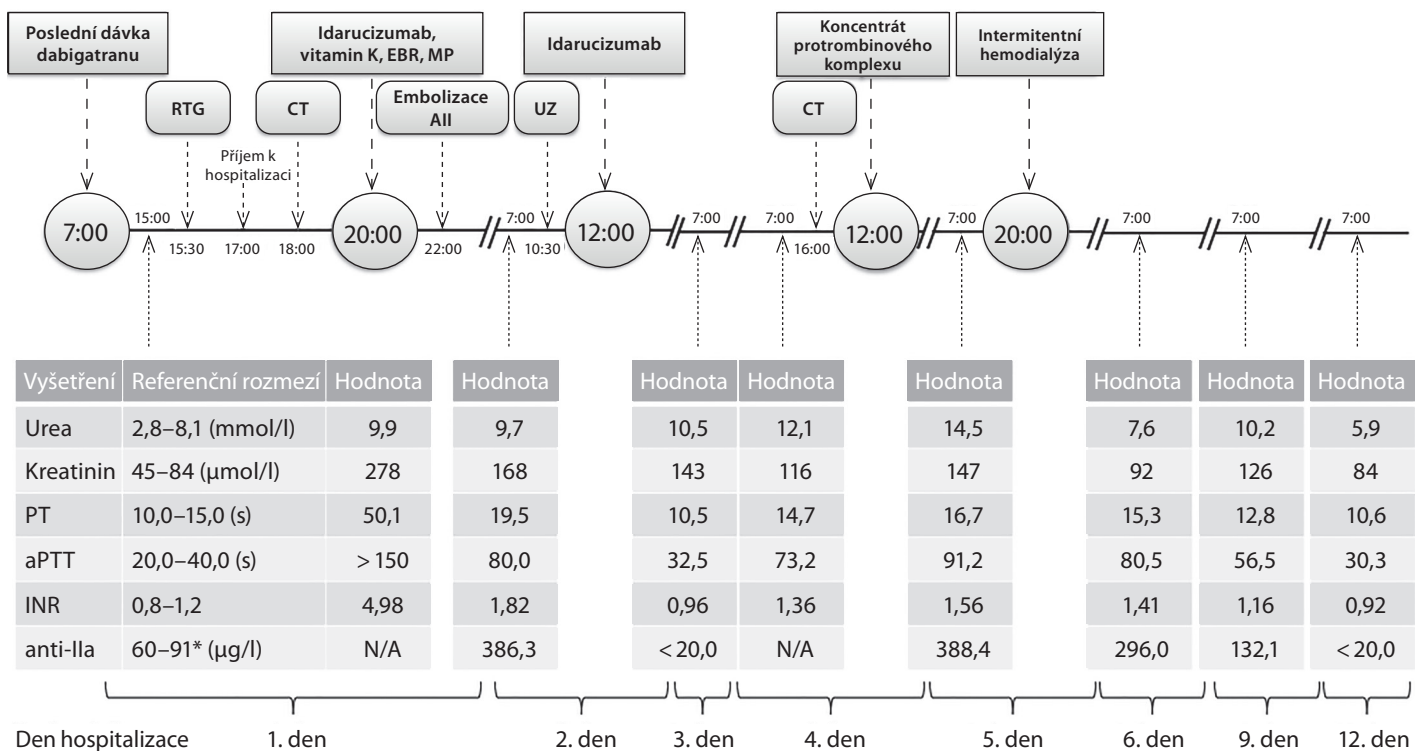
82letá polymorbidní pacientka s fibrilací síní léčena dabigatranem (150 mg 2× denně) a metoprolol sukcinátem (100 mg 1× denně) byla přijata k hospitalizaci po pádu v domácnosti. V rámci RTG vyšetření byla zjištěna fraktura raménka stydké kosti a následné CT vyšetření ukázalo přítomnost objemného hematomu v malé pánvi s akutním leakem v oblasti fraktury, následně částečně ošetřeným neselektivní embolizací *arteria iliaca interna*. V laboratorním nálezu dominovala elevace renálních parametrů a významně prodloužené koagulační časy (Obr. 1). Pro anemizaci byl podán idarucizumab 5 g, vitamin K 10 mg intravenózně, mražená plazma a erytrocytární koncentráty. Kontrolní odběr 11 hodin po podání idarucizumabu potvrdil nedostatečnou účinnost/rebound fenomén dabigatranu (anti-IIa 386,3 µg/l). Současně došlo k progresi hematomu v malé pánvi a další anemizaci. V odstupu 16 hodin od první dávky byl tudíž znovu podán idarucizumab (5 g). Po 19 hodinách od podání druhé dávky idarucizumabu se normalizovaly koagulační časy a poklesla i hodnota anti-IIa (< 20 µg/l). Pro kardiální dekompenzaci při pozitivní bilanci tekutin a oligurii byla indikována in-

termitentní hemodialýza. Kontrolní odběr anti-IIa před intermitentní hemodialýzou potvrdil opětovnou redistribuci dabigatranu a nárůst anti-IIa (388,4 µg/l) navzdory podání druhé dávky idarucizumabu. Intermitentní dialýza přispěla k mírnému snížení koncentrace dabigatranu (anti-IIa 296 µg/l). Díky postupné obnově diurézy nebyly další cykly dialýzy nutné. Postupně docházelo k normalizaci renálních funkcí a poslední kontrola anti-IIa v odstupu 10 dní po podání poslední dávky idarucizumabu potvrdila kompletní eliminaci dabigatranu. Hematom postupně regredoval a nedocházelo již k dalšímu prohloubení anemizace. Konkrétní načasování jednotlivých intervencí a laboratorních vyšetření shrnuje Obr. 1.

Diskuze

Dostupnost specifického antidota je, navzdory jeho finanční nákladnosti, mnohdy považována za výhodu dabigatranu oproti ostatním přímým orálním antikoagulanciím. Výše uvedená kazuistika nicméně dokládá limitace účinnosti tohoto antidota u specifických skupin pacientů. Je třeba si připomenout rozdíly ve farmakokinetice dabigatranu a idarucizumabu a povahu vlastního farmakody-

Obr. 1. Souhrn intervencí a vývoj laboratorních parametrů v čase



Legenda: aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas, EBR – erytrocytární koncentrát, MP – mražená plazma, PT – protrombinový test, *průměrná údolní koncentrace