

# Použití idarucizumabu v klinické praxi: kazuistika

Libuše Husová

*Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno*

## Souhrn

Budd-Chiariho syndrom je závažným stavem, který u chronického průběhu vede k rozvoji jaterní cirhózy. Anti-koagulační léčba tohoto syndromu je plně indikována a v léčbě lze užít dabigatran. Pokročilá jaterní cirhóza v důsledku tohoto onemocnění může být indikací k transplantaci jater. V tomto případě je velkou výhodou existence antidota dabigatranu (idarucizumab) s cílem upravit koagulační poměry a zabránit krvácivým projevům. Uvedená kazuistika popisuje první zkušenost s idarucizumabem v souvislosti s transplantací jater u pacientky s Buddovým-Chiariho syndromem.

**Klíčová slova:** antidotum – dabigatran – DOAC – idarucizumab – přímá perorální antikoagulancia – transplantace jater

## Use of idarucizumab in clinical practice: a case report

### Summary

Budd-Chiari syndrome is a serious condition which in chronic course leads to the development of liver cirrhosis. Anticoagulant treatment of this syndrome is fully indicated and in the treatment can be used dabigatran. Advanced cirrhosis of the liver due to this disease can be an indication for a liver transplant. In this case, it is a great advantage the existence of an antidote to dabigatran (idarucizumab) in order to adjust the coagulation ratios and prevent bleeding disorders. Referred to a case report describes the first experience with idarucizumab in context with liver transplant in a patient with Budd-Chiari syndrome

**Key words:** antidote – bleeding – dabigatran – direct oral anticoagulants (DOAC) – idarucizumab – liver transplant

### Úvod

Závažné jaterní onemocnění ve svém důsledku způsobuje poruchu koagulace a vede k závažným krvácivým stavům. I přes tuto skutečnost existují v hepatologii případy, v nichž je nutné užít antikoagulační léčbu. Mezi tyto stavy patří i Buddův-Chiariho syndrom, který je charakterizován ztíženým odtokem krve z jater na úrovni malých či velkých jaterních žil, často i části dolní duté žíly a u 15 % nemocných se přidružuje i porucha průchodnosti kmene portální žíly. Klinický obraz je určen kombinací portální hypertenze a ischemického postižení hepatocytů v důsledku spotřebování kyslíku v krvi městnající v játrech v závislosti na rychlosti vzniku obstrukce. U chronického průběhu vede toto postižení k vývoji jaterní cirhózy [1].

### Popis případu

Žena (40 let) od listopadu roku 2016 s rozvojem Buddova-Chiariho syndromu s masivním ascitem (zjištěn uzávěr pravé jaterní žíly a stenóza střední a levé jaterní žíly), byla kompletně vyšetřena ve FN Olomouc. Vyšetření vyloučila trombofilii a myeloproliferaci. U pacientky byla po stanovení diagnózy zahájena léčba nízkomolekulárním heparinem. Z anamnézy byla známá diagnóza Wegene-

rovy granulomatózy před lety s granulomatózním plicním procesem, opakovanými pneumoniemi a postižením ledvin. V té době byla pacientka léčena azatioprinem, prednisonem, sulfametoxazolem/trimetoprinem s postupnou redukcí terapie a navozením remise onemocnění od roku 2009. Do porodu v roce 2014, kdy stále trvala remise onemocnění, byla pacientka léčena malými dávkami prednisonu 2,5 mg à 3 dny. Od stanovení diagnózy Buddova-Chiariho syndromu klinický stav pacientky postupně progredoval dekompenzací portální hypertenze – refrakterním ascitem s nutností opakovaných odlehčovacích punkcí. Pacientka neměla v anamnéze krvácení z gastrointestinálního traktu a na gastroskopii měla prokázané malé jícnové varixy bez stigmat krvácení. V srpnu a září roku 2017 byla provedena perkutánní radiologická dilatace pravé jaterní žíly (s optimálním výsledkem) a střední jaterní žíly s reziduální stenózou. Klinický efekt byl velmi dobrý, ustoupil ascites a došlo k vzestupu albuminu v séru. Vzhledem k nežádoucím účinkům léčby nízkomolekulárním heparinem (výrazné indurace a hematomy v místě vpichu) byla pacientka převedena na apixaban v dávce 2,5 mg 2krát denně. Efekt radiologického zákroku spolu s pokračující konzervativní terapií byl však přechodný, opět

se objevil refrakterní ascites a postupně i metabolická dekompenzace rozvinuté jaterní cirhózy. Pacientka byla dne 16. 11. 2017 zařazena na čekací listinu k transplantaci jater. Vzhledem k plánovanému operačnímu výkonu byla pacientka převedena z apixabanu na dabigatran v dávce 2krát 150 mg. V dalším průběhu bylo nezbytné provádět opakované odlehčovací punkce ascitu, ty byly prováděny bez vysazení antikoagulační léčby a bez komplikací krvácení po výkonu. Transplantace jater byla provedena 11. 5. 2018, po předchozím zrušení účinku dabigatranu specifickým antidotem idarucizumabem v dávce 5 g. Účinnost byla kontrolována Hemoclot anti II a testem (před podáním 0,3 po podání 0,1 µg/ml). Operační zákrok i pooperační průběh byl bez komplikací jak z hlediska krvácení, tak funkce transplantovaného orgánu. Po 12 hod od transplantace byla pacientka léčena nízkomolekulárním heparinem, a to po dobu 2 měsíců, a následně pro hematomy a infiltráty opět převedena na antikoagulační léčbu přímým perorálním antikoagulanciem (Direct Oral Anticoagulant – DOAC). Histologický nálezný explantovaných jater prokázal játra s multifokálně organizovanou či organizující se trombózou větších větví hepatálních vén, potvrdil obraz kompatibilní se syndromem Buddova-Chiariho syndromu. Histologický nálezný nepotvrdil primární jaterní onemocnění, ale zcela nevyloučil možnost fokální vaskulitidy v rámci Wegenerovy granulomatózy. Pacientka byla propuštěna z hospitalizace 13. den po provedené transplantaci jater. Klinický stav pacientky je i nadále velmi dobrý stejně jako funkce transplantovaných jater.

## Diskuse

Mezi tradiční antikoagulační patří hepariny a antagonisté vitamínu K (warfarin), které mají pro pacienty jisté nevýhody (laboratorní kontroly, aplikaci, krvácivé projevy atd) [2]. Proto byla vyvinuta řada nových antikoagulancí s lepším bezpečnostním profilem, dobrou účinností, možností perorálního užití a bez nutnosti laboratorních kontrol. Mezi DOAC patří inhibitor faktoru X (skupina xabanů) a přímý inhibitor trombinu – dabigatran. K výhodám lze počítat nejen perorální podání bez nutnosti laboratorního sledování, ale i nižší výskyt fatálních krvácivých kom-

plikací. Nespornou výhodou dabigatranu je i existence specifického antidota – idarucizumabu (Praxbind), který je již schválen pro klinické použití a umožňuje rychlé zrušení jeho účinku a možnost provést i neodkladné chirurgické operace [3–5]. U pacientů s portální hypertenzí a jícnovými varixy je však jistě rizikem použití antikoagulační léčby z hlediska možného krvácení z jícnových varixů. Rozhodnutí o jejich použití je velmi obtížné a řídí se klinickým stavem pacienta, gastrokopickým nálezem a anamnézou předchozího krvácení z gastrointestinálního traktu.

## Závěr

Uvedená kazuistika popisuje první zkušenost s idarucizumabem v souvislosti s transplantací jater. Výhoda antikoagulační léčby dabigatranem je v existenci jeho antidota idarucizumabu, díky kterému lze provést i tak závažnou operaci, jako je transplantace jater. Díky antidotu lze zrušit účinek dabigatranu prakticky ihned, to vše umožní okamžitě začít s operací.

## Literatura

1. Šembera Š, Hůlek P. Onemocnění jaterních cév. In: Hůlek P, Urbánek P et al. Hepatologie. 3. vydání. Grada: Praha 2018. ISBN 437–451.978–80–271–0394–2.
2. Warfarin. Souhrn údajů o přípravku. Informace z WWW: <http://www.sukl.cz>.
3. Kvasnička J, Penka M, Kvasnička T et al. Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu J. E. Purkyně pro bezpečnou léčbu novými antikoagulancii (NOAC) – dabigatran etexilátem, apixabanem a rivaroxabanem. Vnitř Lék 2015; 61(6): 537–546.
4. Pradaxa. Souhrn údajů o přípravku. Informace z WWW: <http://www.sukl.cz>.
5. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med 2015; 373(6): 511–520. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1502000>>.

**MUDr. Libuše Husová**

✉ [libhus@cktch.cz](mailto:libhus@cktch.cz)

Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno  
[www.cktch.cz](http://www.cktch.cz)

Doručeno do redakce 28. 8. 2018

Přijato po recenzi 7. 11. 2018