

# Prokoagulacyjne działanie antagonisty witaminy K w okresie wdrażania terapii przeciwkrzepliwej

## Thromboembolism in early course of anticoagulant therapy with vitamin K antagonist

Katarzyna Starzyk<sup>1</sup>, Maciej Młodnicki<sup>1</sup>, Beata Wożakowska-Kapton<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

### Streszczenie

Migotanie i trzepotanie przedsionków wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu lub przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA). Pierwsze tygodnie terapii antagonistą witaminy K mogą prowadzić do wystąpienia prokoagulacyjnego efektu leku. Opisano przypadek 77-letniej kobiety, hospitalizowanej z powodu dekomensacji przewlekłej niewydolności serca, spowodowanej trzepotaniem przedsionków z szybką częstotliwością rytmu komór. U chorej, skutecznie leczonej przez około 10 dni acenokumarolem, wystąpił epizod TIA, w trakcie którego doznała urazu lewej ręki, ze złamaniem kości promieniowej i porażeniem nerwu promieniowego. Wykonanie kardiowersji elektrycznej, a następnie, w trybie pilnym, zabiegu ortopedycznego, pozwoliły ustabilizować stan krążenia i przywrócić prawidłową sprawność kończyny.

Słowa kluczowe: antagonistą witaminy K, trzepotanie przedsionków, TIA, kardiowersja elektryczna, złamanie kości promieniowej

(Folia Cardiologica 2014; 9, 3: 288–291)

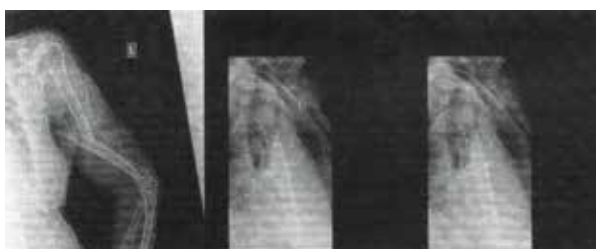
### Opis przypadku

W niniejszej pracy przedstawiono opis przypadku 77-letniej pacjentki przyjętej do kliniki z nasileniem objawów przewlekłej niewydolności serca, związanych z szybką częstotliwością rytmu komór, w przebiegu przetrwałego trzepotania przedsionków. U chorej występowały ponadto: cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek w 3. stadium (szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] wg *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD] 46 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Pacjentka przed 17 laty przeżyła zawał serca. Dwa tygodnie przed powyższą hospitalizacją wystąpił epizod dekomensacji przewlekłej niewydolności

serca związany z trzepotaniem przedsionków, z szybką częstotliwością rytmu komór (180/min). W wykonanym wówczas badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono lewo-przedsionkowy charakter arytmii. Chorą zakwalifikowano do leczenia zachowawczego (bisoprololem w dawce 5 mg, digoksyną w dawce 100 µg), uzyskując zwolnienie częstości rytmu serca; jednocześnie rozpoczęto leczenie przeciwzakrzepowe acenokumarolem.

W czasie przyjęcia do kliniki średnia częstość rytmu komór wynosiła 150/min. W badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy retencji płynów – zarówno obwodowej, jak i w krążeniu małym. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono dysfunkcję skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa [EF, *ejection fraction*] 35%) z uogólnioną

hipokinezą mięśnia lewej komory i głęboką hipokinezą przegrody międzykomorowej. W leczeniu zastosowano dożylnie metoprolol, digoksynę, furosemid i spironolakton oraz kontynuowano terapię acenokumarolem (międzynarodowy współczynnik znormalizowany [INR, *international normalized ratio*] przy przyjęciu wynosił 2,2). Pacjentkę monitorowano na sali intensywnego nadzoru kardiologicznego. W 2. dobie hospitalizacji wystąpiły objawy przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA, *transient ischemic attack*) z gwałtownym pobudzeniem psychoruchowym, w wyniku których chora upadła z łóżka, doznając urazu lewej kończyny górnej, powikłanego porażeniem nerwu promieniowego. W badaniu radiologicznym (RTG) kończyny górnej stwierdzono złamanie trzonu kości ramiennej z przemieszczeniem odłamów (ryc. 1). W elektrokardiogramie (EKG) utrzymywało się trzepotanie przedsionków z szybką częstotliwością rytmu komór 120–130/min (ryc. 2). Ze względu na konieczność pilnego wykonania operacji ręki (zwłoka w jej przeprowadzeniu groziła trwałym porażeniem nerwu promieniowego i niepełnosprawnością kończyny górnej) podjęto trudną decyzję terapeutyczną dotyczącą

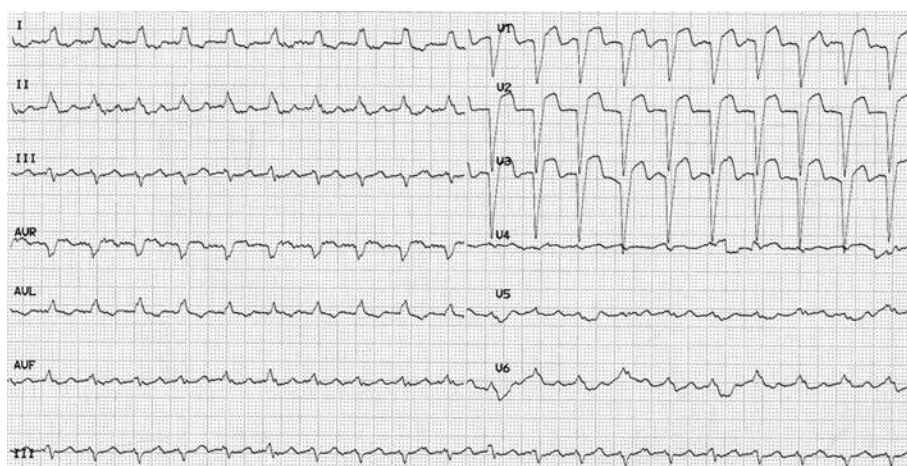


**Rycina 1.** Złamanie trzonu kości ramiennej w wyniku urazu powstałego w przebiegu przemijającego niedokrwienia mózgu oraz stan po repozycji i zespoleniu odłamów kości

przeprowadzenia u chorej kardiowersji elektrycznej – wprawdzie skutecznie antykoagulowanej, ale (jak pokazał wcześniejszy epizod TIA) nadal zagrożonej powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi. Kardiowersja elektryczna była skuteczna; przywrócono rytm zatokowy o częstości 60/min. W profilaktyce nawrotów arytmii zastosowano amiodaron.

Kolejnym trudnym etapem terapii pozostawało przygotowanie chorej do operacji ortopedycznej i odwrócenie przeciwzakrzepowego działania podawanego wcześniej acenokumarolu, w 1. dobie od TIA i tuż po kardiowersji. Pacjentka otrzymała kompleks zespołu protrombiny, co – po przeniesieniu na oddziału ortopedii – pozwoliło na wykonanie otwartej repozycji z zespoleniem odłamów kości ramiennej płytą i śrubami oraz uwolnienie nerwu promieniowego. Kończynę unieruchomiono w gipsowym opatrunku Desaulta. Sprawność kończyny powróciła w 2. dobie po operacji. Enoksaparynę w leczniczej dawce włączono po osiągnięciu właściwej koagulacji okolicy rany, w 1. dobie po zabiegu; utrzymano leczenie amiodaronem.

W kontrolnym, 24-godzinnym monitorowaniu EKG utrzymywał się rytm zatokowy, ze średnią częstotliwością 67/min (minimalną 53/min, maksymalną 88/min). Nie obserwowano napadów trzepotania lub migotania przedsionków. W badaniu metodą tomografii komputerowej głowy nie stwierdzono ognisk niedokrwienia ani cech krwawienia śródczaszkowego. Oszacowano, że u chorej występuje bardzo wysokie ryzyko wystąpienia incydentu udarowego, tj. 9 punktów w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: objawy niewydolności serca i dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze, wiek 75 lat lub więcej (2 pkt.), cukrzyca typu 2, przebyty TIA (2 pkt.), przebyty zawał serca, płeć żeńska. Określenie liczby punktów w skali HAS-BLED nie było już tak jednoznaczne i obrazowało, z jednej strony, niedoskonałości tej skali i, z drugiej, trudności napotykaną w codziennej stratyfikacji



**Rycina 2.** Trzepotanie przedsionków z częstością rytmu komór 125/min

ryzyka powikłań krwotocznych u chorych z migotaniem przedsionków. Wprawdzie chora cierpiała na nadciśnienie tętnicze, jednak w czasie, gdy trwała hospitalizacja, było ono dobrze kontrolowane. U pacjentki występowała ponadto niewydolność nerek, ale stężenie kreatyniny było niższe niż 2,2 mg/dl. U chorej stwierdzono niedokrwistość jednak i w odniesieniu do tejże można mieć wątpliwości, czy stan ten obrazował skłonność do krwawień, jaki wymienia się w wytycznych. Wątpliwości może budzić również przebyty TIA; czy podobnie jak przebyty udar upoważnia do przyznania 1 punktu jako sytuacja sprzyjająca krwawieniom? Bez wątplenia wiek ponad 65 lat i niestabilny INR (z czasem pozostawania w zakresie terapeutycznym INR: TTR < 60% upoważniają do przyznania chorej 2 punktów w omawianej skali. Z powodu wymienionych wyżej wątpliwości można by „uzbierać” kolejne przynajmniej 2 punkty, co w omawianym przypadku niewątpliwie upoważniałoby do oceny wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych (4 pkt. w skali HAS-BLED). Pacjentkę wypisano do domu, zalecając amiodaron i dabigatran w dawce 2 razy 110 mg. Pierwszą dawkę dabigatranu podano godzinę przed zaplanowanym terminem podania następczej dawki enoksaparyny. Zalecono również beta-adrenolityk, inhibitor konwertazy angiotensyny, antagonistę receptora mineralokortykoidowego i metforminę oraz wnikliwą kontrolę funkcji tarczycy i rehabilitację lewej kończyny górnej. W kolejnych tygodniach chora pozostawała w dobrym stanie; utrzymywał się rytm zatokowy, nie występowały powikłania migotania przedsionków.

## Omówienie

U pacjentów powyżej 75. roku życia z migotaniem przedsionków ryzyko względne udaru/TIA/zatoru obwodowego u nieleczonego chorego wynosi 5,28 (95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*]: 4,57–6,09) [1]. Ryzyko to może być jeszcze wyższe u osób z przewlekłą chorobą nerek [1, 2]. Pacjenci z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków oraz obciążeni przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka udaru powinni zatem stosować doustną, skuteczną antykoagulację [1, 2]. W przypadku antagonistów witaminy K zapobieganie udarom jest skuteczne wtedy, gdy średni czas pozostawania INR w zakresie wartości terapeutycznych (TTR) wynosi ponad 70% analizowanego okresu terapii [1]. Wymagany minimalny czas warunkujący skuteczne leczenie to 3 tygodnie przed kardiowersją elektryczną. W badaniach klinicznych oceny skuteczności profilaktyki przeciwzakrzepowej dokonywano dopiero w 2. miesiącu lub nawet w 90. dniu po rozpoczęciu leczenia antykoagulantami [1, 3]. W metaanalizie badań klinicznych z zastosowaniem nowych leków przeciwzakrzepowych u chorych z migotaniem przedsionków zwrócono uwagę, że zmiana terapii z nowych leków przeciwzakrzepowych na warfarynę wiązała się z istotnym wzrostem ryzyka wystąpienia epizodów zatorowych w ciągu pierwszych 30 dni, w porównaniu

z chorymi leczonymi przewlekle antagonistą witaminy K [4]. Aby zapobiec wystąpieniu efektu prokoagulacji, wynikającego z krótszego okresu półtrwania białek C i S w porównaniu z innymi czynnikami krzepnięcia, tj. II, VII, IX i X, których wytwarzanie jest hamowane przez antagonistę witaminy K, przy wdrażaniu terapii antagonistą witaminy K krótkoterminowo stosuje się heparynę drobnocząsteczkową jako tak zwaną terapię pomostową. Czas niezbędny do ustalenia dawki terapeutycznej u chorych jest zmienny, zależny od diety, stosowanej politerapii, rodzaju schorzeń towarzyszących oraz polimorfizmów genetycznych [5]. W związku z trudnościami związanymi z osiągnięciem i utrzymaniem optymalnej antykoagulacji podczas terapii antagonistami witaminy K preferowaną strategią postępowania są nowe doustne leki przeciwzakrzepowe (klasa zaleceń IIa, poziom dowodów A). U większości pacjentów zaleca się: dabigatran 2 razy w dawce 150 mg, riwaroksaban raz w dawce 20 mg, apiksaban 2 razy w dawce 5 mg. Mniejszą dawkę dabigatranu stosuje się u osób po 80. roku życia, przy możliwej interakcji z innymi przyjmowanymi lekami (werapamil) czy – jak w omawianym przypadku z amiodaronem – z wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych ( $\geq 3$  pkt. w skali HAS-BLED) i umiarkowanego stopnia niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30–49 ml/min). Riwaroksaban w zmniejszonej dawce, 15 mg, powinni otrzymać chorzy obciążeni wysokim ryzykiem krwawień lub z niewydolnością nerek umiarkowanego stopnia [1]. Pacjenci nieskutecznie leczeni antagonistą witaminy K (TTR < 65%) powinni być leczeni nowym doustnym antykoagulantem (klasa zaleceń I, poziom dowodów B), a niewątpliwie odniosą korzyść z ich zastosowania, wynikającą z redukcji ryzyka udarów oraz istotnego obniżenia ryzyka dużych powikłań krwotocznych. Terapia nowymi lekami wiąże się z mniejszą częstością występowania dużych krwawień, zwłaszcza podczas leczenia dabigatranem (dawka 2 × 110 mg, badanie RELY) lub apiksabanem (badanie ARISTOTLE) [5].

Przemijające niedokrwienie mózgu, które wystąpiło u opisywanej chorej w trakcie skutecznej terapii antagonistą witaminy K, można łączyć z prokoagulacyjnym działaniem tego leku w pierwszych tygodniach jego wdrażania, jak wskazuje metaanaliza Azoulay [6]. W kontekście tych doniesień wydaje się, że korzystniejsze u tej pacjentki byłoby rozpoczęcie terapii nowym doustnym antykoagulantem, którego działanie nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru w pierwszych dobach leczenia. Tym trudniejsza była decyzja o podjęciu kardiowersji u chorej leczonej niespełna 2 tygodnie antagonistą witaminy K, choć z terapeutycznym INR.

W obowiązujących wytycznych dopuszczono wykonanie kardiowersji elektrycznej u niestabilnych hemodynamicznie pacjentów z migotaniem i trzepotaniem przedsionków trwającym ponad 48 godzin, po podaniu heparyny drobnocząsteczkowej, nawet bez wykluczania obecności skrzepiny w lewym przedsionku w przezprzełykowym badaniu

echokardiograficznym [2]. U opisywanej pacjentki osiągnięto terapeutyczny INR, więc w związku z koniecznością stabilizacji rytmu serca chorej przed operacją ortopedyczną wykonano kardiowersję niepowikłaną objawami zatorowości obwodowej, bez podawania dodatkowych leków o działaniu antykoagulacyjnym.

Zarówno zabieg ortopedyczny, jak i sam uraz były obciążone wysokim ryzykiem krwawienia. Aby obniżyć ryzyko krwawienia podczas operacji ortopedycznej, wykonywanej z nagłych wskazań, chorej przyjmującej acenokumarol należało podać pozajelitowo witaminę K, świeżo mrożone osocze lub kompleks zespołu protrombiny, co zostało dokonane [7].

Do podjęcia decyzji o wykonaniu kardiowersji u pacjentki z migotaniem/trzepotaniem przedsionków w 1. dobie TIA (obciążonej ryzykiem wystąpienia kolejnego epizodu zakrzepowego) skłoniła autorów perspektywa trwałych powikłań związanych z nieleczonym urazem ręki. Odwrócenie działania antykoagulantu poprzez podanie kompleksu zespołu protrombiny, tuż po kardiowersji, pozwoliło wykonać zabieg ortopedycznego i stanowiło optymalny sposób postępowania u omawianej chorej, choć ryzyko okołoperacyjnych powikłań zakrzepowo-zatorowych było

duże. W kontekście możliwych powikłań terapii antagonistą witaminy K zrozumiałą jest wybór nowego doustnego antykoagulantu do dalszej profilaktyki przeciwudarowej u tej chorej. Ze względu na bardzo duże ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych (9 pkt. w skali  $CHA_2DS_2VASc$ ) uzasadnione byłoby zastosowanie dawki 2 razy 150 mg, jednak duże ryzyko powikłań krwotocznych (4 pkt. w skali HAS-BLED), obniżone do 46 ml/min przesączanie kłębuszkowe oraz podeszły wiek pacjentki zdecydowały o wyborze dawki dabigatranu 2 razy 110 mg.

## Podsumowanie

W opinii autorów przedstawiony przypadek zasługiwał na prezentację zarówno z uwagi na konieczność zaakcentowania zwiększonego ryzyka epizodów zatorowych podczas wdrażania terapii antagonistą witaminy K, jak i nietatwe decyzje terapeutyczne, które były udziałem lekarzy przy prowadzeniu opisanej chorej.

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Abstract

Atrial fibrillation and flutter are associated with increased risk of stroke and transient ischemic attack (TIA). Procoagulation can be observed in first weeks of with vitamin K antagonist therapy. We describe 77-years old woman, hospitalized due to decompensated heart failure and atrial flutter with fast heart rate. Despite 10 days of acenocumarol therapy, she was diagnosed with TIA, complicated by radius fracture with radial nerve palsy. Electric cardioversion and orthopedic operative management brought to cardiologial stabilisation and clinical recovery of left arm.

Key words: vitamin K antagonist, atrial flutter, TIA, electrical cardioversion, radius fracture

(Folia Cardiologica 2014; 9, 3: 288–291)

## Piśmiennictwo

1. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R. i wsp. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków na 2012 rok. *Kardiol. Pol.* 2012; 70 (supl IV): 197–234.
2. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. i wsp. Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiol. Pol.* 2010; 68 (supl.VII): 487–566.
3. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. i wsp. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2094–2106.
4. Gomez-Outes A., Terleira-Fernandez A., Calvo-Rojas G. i wsp. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of subgroups. *Thrombosis* 2013; 2013: 640723.
5. Stępień E., Wypasek E., Branicka A., Undas A. Optymalizacja leczenia antagonistami witaminy K – rola polimorfizmów genowych. *Kardiol. Pol.* 2010; 68 (supl. V): 428–435.
6. Azoulay L., Dell'Aniello S., Simon T.A. i wsp. Initiation of warfarin in patients with atrial fibrillation: early effects on ischaemic strokes. *Eur. Heart J.* 2013 Dec 18 [złożone do druku].
7. Kornej J., Potpara T., Lip G.Y.H. Anticoagulation management in nonvalvular atrial fibrillation: current and future directions. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2013; 123: 623–634.
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pradaxa® – EMEA.

## Komentarz



### prof. dr hab. n. med. Maria Trusz-Gluza

Katowice

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) to arytmia będąca przyczyną skomplikowanych sytuacji klinicznych i zmuszająca zespół leczący do podejmowania trudnych decyzji terapeutycznych. Okazuje się, że trzepotanie przedsionków (AFI, *atrial flutter*), siostrzana arytmia, może stwarzać jeszcze więcej kłopotów. Opisany przypadek jest dobrą ilustracją problemu.

U 77-letniej pacjentki po zawale serca pojawiło się AFI ze znaczną tachyarytmią i zaostreniem niewydolności serca. Autorzy piszą, że wykonano badanie elektrofizjologiczne. Sądzą, że celem działania inwazyjnego była ablacja AFI, ponieważ badanie elektrokardiologiczne (EKG) sugerowało typowe AFI. W takim przypadku ablacja jest optymalnym rozwiązaniem – przerywa bieżący napad i zapobiega nawrotom, a skuteczność jej działania przekracza 95%. Okazało się, że jest to lewopredsionkowe AFI, czyli arytmia bardziej złożona, trudniej poddająca się ablacji i nie zdecydowano się na jej przeprowadzenie. Procedurę rozliczono jako badanie elektrofizjologiczne.

Mimo wdrożenia skojarzonego leczenia kontrolującego częstotliwość rytmu komór (bisoprolol, digoksyna) po 2 tygodniach chorą ponownie hospitalizowano z powodu tachyarytmii i zaostrenia niewydolności serca. Warto zapamiętać, w AFI trudniej niż w AF uzyskać dobrą kontrolę częstotliwości rytmu komór. W pierwszej dobie wystąpiły objawy neurologiczne opisane jako gwałtowne zaburzenia psychoruchowe prowadzące do poważnego urazu. Oceniono to zdarzenie jako przemijające niedokrwienie mózgu (TIA, *transient ischemic attack*), acz nie wiadomo, jaka była opinia neurologa. Ważne, że w późniejszym badaniu obrazowym (tomografia komputerowa) nie stwierdzono zmian ogniskowych. Międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR, *international normalized ratio*) wynosił wtedy 2,2. Autorzy sugerują, że TIA było efektem prokoagulacyjnego działania acenokumarolu, które może występować w początkowym okresie terapii. Moim zdaniem bardziej prawdopodobna jest po prostu niewystarczająca skuteczność antagonisty witaminy K (VKA, *vitamin K antagonist*). Wiadomo, że VKA, w stosunku do grupy kontrolnej, obniżają ryzyko udaru u około 65% leczonych chorych, zatem nie u wszystkich.

Niestety, okazało się, że złamanie kości ramiennej spowodowało porażenie nerwu promieniowego i chora wymaga pilnej operacji, co stworzyło kolejny poważny problem. Równocześnie pacjentka miała tachyarytmię i niewydolność serca. Podjęcie dalszych decyzji było trudne, a musiały nastąpić szybko. W ciągu tej jednej doby wykonano kardiowersję elektryczną w celu przywrócenia rytmu zatokowego i szybką neutralizację antykoagulacji, by można było w trybie natychmiastowym wykonać operację ortopedyczną. Te decyzje wymagają zastawienia; czy na pewno były słuszne? Czy na pewno konieczna była neutralizacja antykoagulacji? Chora była krótko po ostrym incydencie niedokrwinnym mózgu i po kardiowersji; INR wynosił tylko 2.2. W bieżących badaniach z zastosowaniem randomizacji (COMPARE, BRUISE CONTROL) wykazano, że można, a nawet trzeba, wykonywać takie inwazyjne zabiegi kardiologiczne, jak ablacja w lewym przedsionku czy wszczepienie stymulatora lub kardiowertera-defibrylatora serca, bez odstawiania VKA, z INR najlepiej w zakresie 2,0–2,5. W naszym kraju inni specjaliści nie chcą w takich warunkach przeprowadzać nawet zabiegów o niskim ryzyku krwawienia, jak przykładowo usuwanie zębów czy operacja zaćmy. Wymagają leczenia pomostowego z zastosowaniem heparyny drobnocząsteczkowej, o którym wiadomo, że może zwiększać zarówno ryzyko zakrzepowatoremowe, jak i krwawień. Zrozumiałam, że ortopedzi zdecydowanie wymagali normalizacji układu krzepnięcia.

Jakie mamy możliwości odwrócenia działania VKA? Po podaniu doustnej witaminy K efekt ten uzyskuje się po około 24 godzinach, po dożylniej witaminie K – po 8–12 godzinach. Natychmiastowo działa przetoczenie świeżego mrożonego osocza lub podanie kompleksu protrombinowego. W przypadku świeżego osocza problemem może być potrzeba większej dawki, czasem nawet ponad 1000 ml. Dotyczy to jednak pacjentów ze znacznie większą koagulopatią polekową (wysokim INR), co nie było problemem omawianej chorej. Takie postępowanie nie zwiększa ryzyka trombotycznego. Podany preparat nieaktywowanego kompleksu protrombinowego zawiera czynniki II, VII, IX i X; wywiera działanie natychmiastowe, utrzymujące się 12–24 godzin, ale stwarza ryzyko prozakrzepowe. Dlatego u chorych leczonych VKA zaleca się stosowanie kompleksu protrombinowego raczej w dużych krwawieniach lub innych sytuacjach zagrażających życiu.

Pozostaje problem optymalnego przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego u omawianej pacjentki. Ryzyko zakrzepo-zatorowe według skali  $CHA_2DS_2VASc$  w jej przypadku wynosi 9 punktów. Wskazuje to na niebezpieczeństwo udaru w ciągu roku na poziomie 23,6%! (dane z duńskiej walidacji tej skali). Autorzy, zgodnie ze skalą HAS-BLED, ocenili ryzyko krwawień u pacjentki na 4 punkty. W tych wyliczeniach uwzględniono między innymi punkt za niestabilny INR, ale chora zbyt krótko otrzymywała acenokumarol, aby wyznaczyć wskaźnik czasu w przedziale terapeutycznym (TTR, *time in therapeutic range*). Niedokrwistość – czy była związana z zabiegiem? Wówczas nie obciąża rokowania. Nie podano bliższych informacji pozwalających uwzględnić w tej skali nadciśnienie i funkcję nerek. Podsumowując, to ryzyko może nie przekraczało 2 punktów. Jest to zatem chora obciążona bardzo wysokim ryzykiem udaru i umiarkowanym lub podwyższonym ryzykiem krwawień. Z analizy badań klinicznych wynika, że istotną, większą niż za pomocą VKA, spośród nowych doustnych antykoagulantów redukcję ryzyka udaru niedokrwinnego może spowodować jedynie dabigatran w dawce  $2 \times 150$  mg. W wytycznych *European Society of Cardiology* (ESC) w przypadku zmniejszenia klirensu nerkowego do 30–50 mg/ml zaleca się dawkę  $2 \times 110$  mg, która jednak nie ma przewagi nad VKA. W zaleceniach Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA, *European Medicines Agency*), i charakterystyce leku, nie ma zakazu stosowania dawki  $2 \times 150$  mg u chorych z takim ograniczeniem funkcji nerek.

Zlecając omawianej chorej przyjmowanie dabigatranu, można mieć jeszcze inną wątpliwość. Jest to osoba po zawałe serca, a wcześniejsze analizy sugerowały, że dabigatran nie jest korzystny w tej grupie chorych. Amerykańska agencja FDA ogłosiła aktualnie wyniki analizy przeprowadzonej wśród 134 000 pacjentów w wieku 65 lat i więcej ubezpieczonych w *Medicare*. Potwierdzono istotną statystycznie, w porównaniu z warfaryną, redukcję ryzyka udaru niedokrwinnego, a także zgonu. Liczba zawałów serca w obu grupach była podobna, ale ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego – wyższe.

### Piśmiennictwo

1. Garcia D.A., Crowther M.A. Reversal of warfarin: case-based practice recommendations. *Circulation* 2012; 125: 2944–2947.
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego PradaxaR – EMEA.
3. Camm A.J., Lip G.Y.H., de Caterina R. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719–2747.
4. Food and Drug Administration. FDA study of Medicare patients finds risks lower for stroke and death but higher for gastrointestinal bleeding with Pradaxa (dabigatran) compared to warfarin. 13 maja 2014.