



Antikoagulacijsko zdravljenje pri bolnikih s kronično ledvično bolezniijo – pogled nefrologa

Pojavnost atrijske fibrilacije (AF) in kronične ledvične bolezni (KLB) s starostjo narašča. Približno tretjina bolnikov s KLB, starejših od 65 let, ima kronično AF. Ta predstavlja poleg venskih tromboembolizmov (VTE) najpogostejšo indikacijo za antikoagulacijsko zdravljenje.

Nizkomolekularni heparini se v celoti izločajo skozi ledvice, nefrakcionirani («standardni») heparin pa le, če ga apliciramo v velikih odmerkih. Pri bolnikih z napredovalo KLB je tako nefrakcionirani heparin varnejše antikoagulacijsko zdravilo. Varfarin se presnavlja v jetrih, zato ga bolniki s KLB lahko prejemajo. Pomembno je vedeti, da pogosto za doseganje terapevtskega INR bolniki s KLB potrebujejo manjše odmerke varfarina kot bolniki brez KLB. To pripisujejo manjši učinkovitosti citokroma P450 pri bolnikih s KLB. Varfarin zmanjšuje pojavnost ishemične kapi pri bolnikih z AF in KLB. Ko pa KLB napreduje do končne ledvične odpovedi in nadomestnega zdravljenja, tega zaščitnega učinka ni več, močno pa se poveča pojavnost krvavitev. Zato bolnikom s kronično AF, ki so zdravljeni s hemodializo, predpišemo acetilsalicilno kislino in ne varfarina. Tega predpišemo le, če gre za AF in akutne tromboembolične dogodke ali mitralno stenozo.

Novejša antikoagulacijska zdravila, ki delujejo neodvisno od vitamina K (NOAK), se z različno afiniteto vežejo na beljakovine plazme, v različnem odstotku se izločajo skozi ledvice in se odstranjujejo z dializnim zdravljenjem. V največji meri se skozi ledvice izloča dabigatran. V več randomiziranih raziskavah so dokazali, da so NOAK pri preprečevanju ishemičnih dogodkov pri bolnikih z AF in blago KLB vsaj enako učinkoviti kot varfarin, tudi glede pojavnosti krvavitev so z njim primerljivi (raziskave RE-LY, ROCKET, ARISTOTLE). Pri bolnikih z zmerno KLB je treba odmerek NOAK zmanjšati. Priporočila ameriške in evropske agencije za zdravila glede zmanjšanja odmerka pri KLB se nekoliko razlikujejo, ameriška agencija dovoljuje uporabo NOAK pri nižjih stopnjah ocenjene glomerulne filtracije kot evropska. Apiksaban se po ameriških smernicah lahko uporablja tudi pri bolnikih, ki so na nadomestnem zdravljenju s hemodializo, kar v Evropi ni dovoljeno. Večjih randomiziranih raziskav glede uporabe NOAK pri bolnikih z

napredovalo KLB in bolnikov na nadomestnem zdravljenju s hemodializo še ni.

Vsi bolniki s kronično AF, ki prejemajo antikoagulacijsko zdravljenje, imajo hitrejši upad hitrosti glomerulne filtracije (GFR) kot bolniki brez antikoagulacijskega zdravljenja. Podanalize velikih raziskav pa so pokazale, da imajo bolniki, ki prejemajo varfarin, hitrejši upad GFR kot bolniki, ki prejemajo dabigatran ali rivaroksaban. Za apiksaban tega niso dokazali.

K hitrejšemu upadu GFR prispeva tudi nefropatija, ki lahko nastane v povezavi z antikoagulacijskim zdravljenjem. Ta nastane zaradi povečane prepustnosti predhodno blago okvarjene filtracijske bariere za eritrocite in sočasnega prekomernega antikoagulacijskega zdravljenja. Ponavadi se pojavi v prvih 3 mesecih po pričetku antikoagulacijskega zdravljenja, predvsem pri bolnikih, pri katerih je prisoten prekomeren antikoagulacijski učinek. Kaže se z mikrohematurijo ali makrohaturijo, oligurijo, hipervolemijo, hitrim slabšanjem ledvičnega delovanja. Pojavi se pri bolnikih, ki imajo tudi druge dejavnike tveganja za slabše ledvično delovanje. V vzorcu, odvzetem z ledvično biopsijo, so prisotni številni eritrocitni čepi v tubulih in posledično tubulo-intersticijsko vnetje, ki ga zdravimo z metilprednizolonom. Če antikoagulacijsko zdravljenje ni nujno potrebno, ga prehodno ukinemo, sicer pa ga vzdržujemo ob čim manjši aktivnosti, a še v terapevtskem območju.

PRIPOROČENA LITERATURA

- Kumar S, de Lusignan S, McGovern A, et al. Ischaemic stroke, haemorrhage, and mortality in older patients with chronic kidney disease newly started on anticoagulation for atrial fibrillation: a population based study from UK primary care. *BMJ*. 2018; 360: k342.
- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018; 39: 1330-93.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2893-62.
- Böhm M, Ezekowitz MD, Connolly SJ, et al. Changes in renal function in patients with atrial fibrillation: an analysis from the RE-LY Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 2481-93.
- Fordyce CB, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. On-treatment outcomes in patients with worsening renal function with rivaroxaban compared with warfarin: insights from ROCKET AF. *Circulation*. 2016; 134: 37-47.
- Yao X, Tangri N, Gersh BJ, et al. Renal outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70: 2621-32.