



REDAKTOR DZIAŁU
dr hab. n. med.
Janina Stępińska
Klinika Wad
Nabytych Serca
i Oddział
Intensywnej Terapii
Kardiologicznej
Instytutu Kardiologii
w Warszawie-Aninie

Zator płucny i mózgowy jako powikłanie nieskutecznego leczenia przeciwzakrzepowego po złamaniu kości podudzia u chorej z migotaniem przedsionków i mechaniczną zastawką serca

Radostaw Bartkowiak,¹ Beata Wożakowska-Kapton^{1,2}

Adres:

¹ I Kliniczny Oddział Kardiologii,
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii,
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach
² Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu
Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego
w Kielcach

Adres do korespondencji:

I Kliniczny Oddział Kardiologii
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach
ul. Grunwaldzka 45, 25-736 Kielce

Wprowadzenie

Implantacja mechanicznej protezy zastawkowej serca zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych, wymaga przewlekłego stosowania antagonistów witaminy K i skrupulatnej kontroli skuteczności takiego leczenia, co jest szczególnie trudne w sytuacjach zwiększających zarówno ryzyko powikłań zakrzepowych, jak i krwotocznych [1,2].

Przedstawiamy przypadek chorej ze wszczepioną mechaniczną zastawką serca w ujściu mitralnym i z kolejnymi groźnymi powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi i krwotocznymi, których początkiem było złamanie kości podudzia.

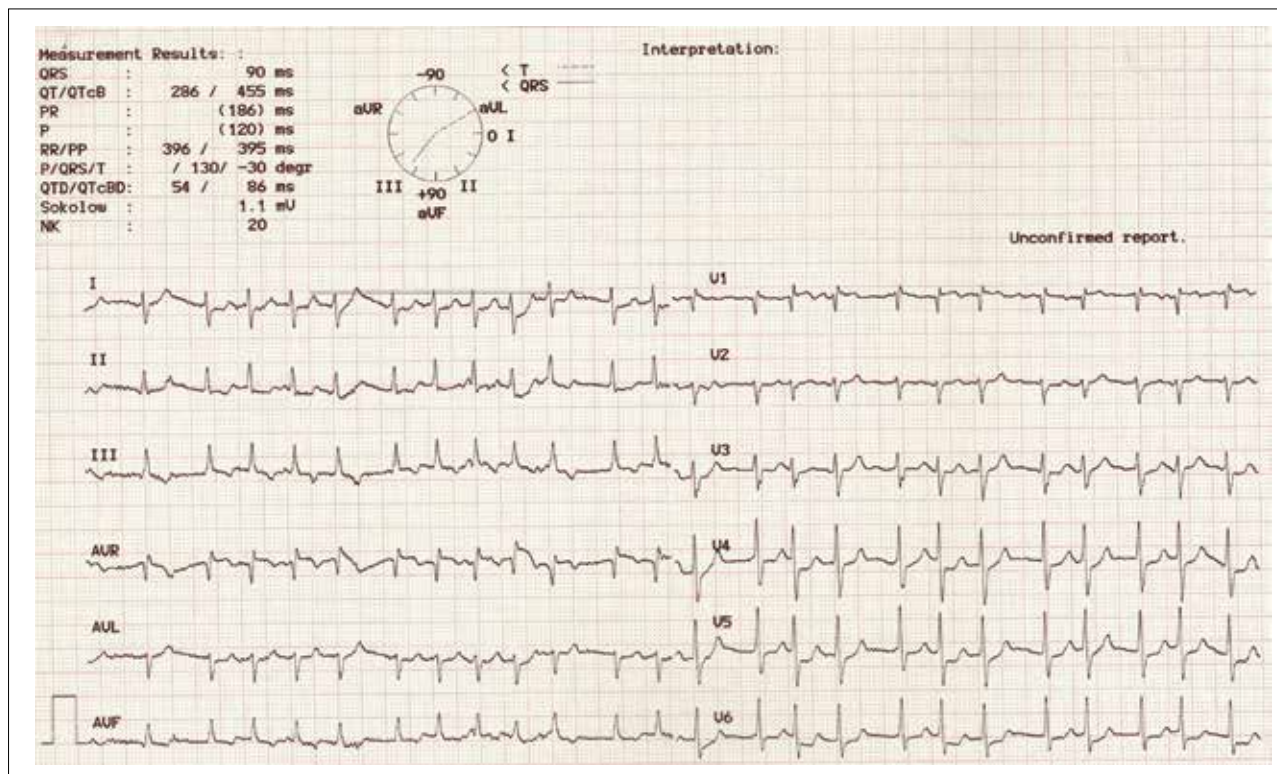
Opis przypadku

Na I Kliniczny Oddział Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach, została przyjęta 62-letnia chora zgłaszająca duszność spoczynkową, niezależną od fazy

oddechu i pozycji ciała. Duszność pojawiła się nagle, sześć godzin przed przyjęciem na oddział, i stopniowo narastała. Przed 12 laty chora przeżyła zabieg wszczępienia sztucznej zastawki serca w ujście mitralne z powodu nabytej wady serca pod postacią zwężenia lewego ujścia żylnego. U chorej stwierdzano utrwalone migotanie przedsionków, w przebiegu którego 3 lata wcześniej, z uwagi na istotne zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz poronne napady MAS, wszczepiono kardiostymulator o typie stymulacji VVI.

Trzy tygodnie przed hospitalizacją u chorej doszło do złamania trójkostkowego podudzia prawego. Kończynę unieruchomiono w opatrunku gipsowym w ambulatorium ortopedycznym oraz zalecono stosowanie fraksyparyny w dawce profilaktycznej 0,3 ml raz dziennie podskórnie. Chora cały czas przewlekle stosowała acenokumarol w profilaktyce powikłań zatorowo-zakrzepowych. Z powodu unieruchomienia i związanych z tym trudności w oznaczaniu INR zaniechała jednak systematycznej dotychczas kontroli leczenia przeciwzakrzepowego. Prawdopodobnie w związku z przyjmowaniem heparyny drobnocząsteczkowej, bez konsultacji lekarskiej zmniejszyła dawkę doustnego leku przeciwkrzepliwego. Przy przyjęciu na oddział kardiologii INR wynosił 0,9, co świadczyło o całkowicie nieskutecznej profilaktyce powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorej ze sztuczną zastawką serca i utrwalonym migotaniem przedsionków, a więc z grupy najwyższego ryzyka.

W badaniu fizykalnym wykonanym przy przyjęciu na oddział stwierdzono tachykardię 150/min oraz zwiększoną częstotliwość oddechów, tachypnoe 24/min. Ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 145/85 mm Hg. Występowała sinica obwodowa, a osłuchowo nad polami płucnymi stwierdzono szmer oddechowy pęcherzykowy symetryczny, bez cech zastojów w krążeniu płucnym. Saturacja tlenu mierzona metodą pulsoksymetrii wynosiła 87%. W badaniu elektrokardiograficznym wykonanym przy przyjęciu stwierdzono migotanie przedsionków ze średnią częstotliwością rytmu komór 150/min, odchylenie osi elektrycznej serca w prawo oraz obecność głębokich załamek S w odprowadzeniu I i ujemnych załamek T w odprowadzeniu III. Morfologię zespołów QRS w odprowadzeniu V₁ opisano jako rSR' (ryc. 1). Wykonane przy przyjęciu badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazało wyższe ustawienie prawej kopuły przepony, cień sztucznej zastawki serca, kardiostymulator z elektrodą endokawitarną zaklinowaną w koniuszku prawej komory oraz szwy metalowe na mostku. Poza tym nie stwierdzono innych patologii w obrazie płuc i wielkości sylwetki serca (ryc. 2). W badaniu echokardiograficznym przezklatkowym stwierdzono prawidłową wielkość jam serca z granicznie powiększoną prawą komorą o wymiarze końcoworozkurczowym 29 mm. Nie stwierdzono przerostu mięśnia lewej komory. Obserwowano uogólnioną hipokinezę, bez obecności regionalnych zaburzeń kurczliwości. Frakcja wyrzutowa lewej komory oceniona zmodyfikowaną metodą



RYCINA 1

EKG przy przyjęciu – prawogram patologiczny, migotanie przedsionków ze średnią częstotliwością rytmu komór 150/min. Załamek S w odprowadzeniu I, ujemne załamki T w odprowadzeniu III. Zespoły QRS o morfologii rSR' w odprowadzeniu V₁.



RYCINA 2

RTG klatki piersiowej przy przyjęciu – prawa kopuła przepony wyżej ustawiona ze zrostami w kącie przeponowo-żebrowym. Uwypuklony pień tętnicy płucnej. Poza tym płuca i serce w granicach wieku. Cień sztucznej zastawki. Szwy metalowe na mostku. Na środkowym polu płuca lewego stymulator z elektrodą endokawitarną zaklinowaną w prawej komorze.

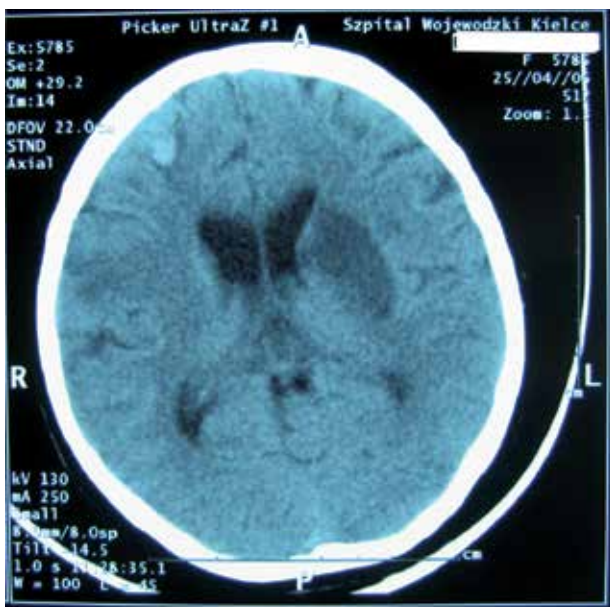


RYCINA 3

TK głowy w 9 dobie hospitalizacji, wykonana po wystąpieniu objawów neurologicznych. W okolicy torebki wewnętrznej, wzgórze i wyspy po stronie lewej widoczny owalny obszar hipodensyjny o wymiarach 19 x 37 mm, odpowiadający świeżej zmianie naczyniopochodnej. Układ komorowy symetryczny, nieprzemieszczony.

Simpsona wynosiła 35%. Nie stwierdzono cech dysfunkcji sztucznej zastawki serca w ujściu mitralnym. Pole powierzchni ujścia sztucznej zastawki wynosiło 2,4 cm², a gradient przez zastawkowy 8/4 mm Hg. Rejestrowano dużą falę zwrotną przez zastawkę trójdzielną. Oszacowane ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej wynosiło 85 mm Hg. Czas akceleracji przepływu przez zastawkę płucną był skrócony i wynosił 70 ms. W wykonanym w pracowni diagnostyki obrazowej badaniu angio TK klatki piersiowej stwierdzono obecność materiału zatorowego w prawej tętnicy płucnej.

Rozpoznano ostrą zatorowość płucną, ryzyko wczesnej śmiertelności wewnątrzszpitalnej oszacowano jako niewielkie. Zastosowano leczenie heparyną niefrakcjonowaną w bolusie 80 U/kg masy ciała dożylnie oraz następnie w ciągłym wlewie dożylnym 18 U/kg/godzinę pod kontrolą aPTT. W pierwszej dobie hospitalizacji, po kilku godzinach pobytu na oddziale intensywnej terapii kardiologicznej, u chorej wystąpił częstoskurcz z szerokimi zespołami QRS o częstotliwości 180/min oraz silna, szybko narastająca duszność spoczynkowa. W badaniu fizykalnym stwierdzono hipotonię 80/40 mm Hg oraz sinicę obwodową. Na podstawie objawów klinicznych stwierdzono zatorowość płucną z dużym ryzykiem śmiertelności i w czasie dwóch godzin podano 10 mg alteplazy w bolusie dożylnym oraz 90 mg alteplazy we wlewie dożylnym za pomocą pompy infuzyjnej. Kontynuowano terapię heparyną niefrakcjonowaną, podawaną dożylnie pod kontrolą aPTT przez kolejne 48 godzin. Po 48 godzinach zastosowano enoksyparynę podawaną podskórnie, dwa razy dziennie w dawce 1 mg/kg masy ciała. Od trzeciej doby hospitalizacji rozpoczęto również podawanie doustne acenokumarolu, początkowo w dawce 4 mg/24 h. INR w momencie rozpoczęcia terapii wynosił 1,16, a wartość terapeutyczną 2,5 osiągnięto w trzeciej dobie podawania acenokumarolu. Dawkowanie leku modyfikowano w zależności od regularnie badanych wartości INR. W dziewiątej dobie hospitalizacji w trakcie skutecznego leczenia acenokumarolem (INR – 3,62) u chorej wystąpił niedowład połowiczy prawostronny z towarzyszącą afazją. W wykonanym po kilku godzinach badaniu tomografii komputerowej głowy w okolicy torebki wewnętrznej, wzgórze i wyspy po stronie lewej uwidoczniono owalny obszar hipodensyjny o wymiarach 19 x 37 mm i gęstości 26 jednostek H, odpowiadający świeżej zmianie naczyniopochodnej (ryc. 3). Z uwagi na ryzyko ukrwotoczenia ogniska udarowego zaprzestano podawania acenokumarolu. Jednocześnie w związku z ryzykiem ostrej zakrzepicy sztucznej zastawki serca rozpoczęto stosowanie podskórnie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce terapeutycznej 2 razy dziennie 1 mg/kg masy ciała. W wykonanej po trzech dniach kontrolnej tomografii komputerowej głowy nie stwierdzono cech ukrwotoczenia zmiany naczyniopochodnej po stronie lewej. W płacie czołowym prawym stwierdzono obecność niewielkiej (8 x 10 mm) zmiany hiperdensyjnej, odpowiadającej obszarowi krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego (ryc. 4). Z uwagi na całość obrazu klinicznego podjęto decyzję o kontynuacji terapii enoksyparyną stosowaną podskórnie w dawce stanowiącej połowę dawki leczniczej. Po kolejnym tygodniu pobytu na oddziale, w trakcie którego nie stosowano doustnie pochodnych kumaryny, wykonano kolejne badanie tomografii komputerowej głowy, stwierdzając jedynie obecność starej zmiany naczyniopochodnej po stronie lewej (ryc. 5). Rozpoczęto leczenie doustnym antykoagulantem. Po trzech dniach terapii osiągnięto wartości terapeutyczne INR dla chorej ze sztuczną (mechaniczną) zastawką serca w ujściu mitralnym (2,5-3,5) i zakończono leczenie heparyną. Chora opuściła szpital z zaleceniem stosowania aceno-



RYCINA 4

TK głowy w 13 dobie hospitalizacji – zmiana naczyniopochodna po stronie lewej, tej samej wielkości bez cech ukrwotoczenia. W płacie czołowym prawym widoczna drobna (10×8 mm) zmiana hiperdensyjna – odpowiadająca obszarowi krwawienia. Układ komorowy symetryczny, nieprzemieszczony.



RYCINA 5

TK głowy w 22 dobie hospitalizacji – nieregularny hipodensyjny obszar w lewej półkuli mózgu odpowiadający starej zmianie naczyniopochodnej. Układ komorowy symetryczny, nieprzemieszczony.

kumarolu w dawce 2 mg/24 h i kontrolą wartości INR raz w tygodniu.

Omówienie

Ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych jest większe po wszczępieniu protezy zastawki mitralnej niż po implanta-

cji mechanicznej zastawki w ujściu aortalnym [3]. Na różnicę ryzyka wpływają warunki hemodynamiczne – mniejsze wartości ciśnień przepływu krwi w ujściu mitralnym. W przypadku właściwie prowadzonego leczenia doustnymi antykoagulantami ryzyko wystąpienia powikłań zatorowo-zakrzepowych wynosi 1-2% rocznie po wszczęciu zastawki aortalnej oraz 2-3% po implantacji protezy mechanicznej w ujściu mitralnym. Poważne powikłania krwotoczne związane z leczeniem przeciwzakrzepowym stwierdza się rocznie u 0,2-2,2% leczonych [4]. Intensywność antykoagulacji u chorych z mechaniczną zastawką serca zależy od typu protezy ujścia, w które została wszczepiona, a także od występowania dodatkowych czynników ryzyka zakrzepicy. Do takich czynników zalicza się: migotanie przedsionków, dysfunkcję skurczową lewej komory, przebyte incydenty zakrzepowo-zatorowe oraz stany nadkrzepliwości krwi [1].

Najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu po zabiegu wymiany zastawki jest zła kontrola leczenia przeciwkrzepliwego z dużą zmiennością wartości INR [5]. Wykazano, że samodzielne prowadzenie terapii wpływa na zmniejszenie wahań wartości INR i dlatego powinno być zalecane u wszystkich chorych, którzy po odpowiednim przeszkoleniu są zdolni do samokontroli i rozumieją zasady leczenia przeciwkrzepliwego [6]. Większość przypadków zakrzepicy protezy lub wystąpienia niedokrwiennego udaru mózgu poprzedza okres zaniechania leczenia z powodu krwawienia lub konieczności wykonania zabiegu operacyjnego [2,7,8]. Powikłania zatorowo-zakrzepowe po operacji zastawek serca mają jednak złożony charakter zarówno pod względem etiologii, jak i źródła materiału zatorowego [9]. W każdym przypadku powinno się przeprowadzić analizę dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego pod kątem stabilności i zakresu wartości INR, należy także brać pod uwagę inne choroby, które mogą prowadzić do powikłań zatorowo-zakrzepowych. Należą do nich migotanie przedsionków, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaawansowana miażdżycza tętnic domózgowych, niewydolność serca, a także infekcyjne zapalenie wsierdzia.

Wybór optymalnej strategii leczenia ostrego udaru mózgu o etiologii zatoru sercowopochodnego nastęrcza trudności i wymaga starannego rozważenia korzyści i ryzyka. Z jednej bowiem strony przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego zwiększa ryzyko kolejnego zatoru, z drugiej zaś, jeżeli jest ono prowadzone nieprzerwanie lub zostanie zintensyfikowane, niesie zagrożenie ukrwotocznieniem ogniska niedokrwiennego. Ryzyko kolejnego incydentu zatorowego zależy od źródła i patomechanizmu zdarzenia pierwotnego (np. jest ono wysokie, jeżeli nadal stwierdza się obecność skrzepliny w lewym przedsionku lub na protezie), generalnie jednak w okresie pierwszych 2 tygodni jest ono mniejsze niż ryzyko ukrwotocznienia dużego ogniska. Jeżeli obszar zawału mózgu jest większy niż 35% odpowiedniej półkuli lub gdy nadciśnienie tętnicze jest niezadowolająco kontrolowane, wdrożenie doustnego leczenia przeciwzakrze-

powego należy odroczyć o co najmniej 5 dni, do czasu opanowania nadciśnienia i wykonania ponownego badania TK, w którym nie udokumentowano cech ukrwotoczenia. Do tego momentu można dożylnie podawać heparynę pod kontrolą aPTT (z wydłużeniem w zakresie 1,5-2 razy powyżej normy) [2].

W każdym przypadku krwawienia śródczaszkowego należy zaprzestać stosowania doustnych leków przeciwkrzepliwych. Moment ponownego rozpoczęcia leczenia przeciwkrzepliwego pozostaje przedmiotem dyskusji, zaleca się, by terapię podjąć ponownie po tygodniowej przerwie, gdyż wówczas ryzyko kolejnego krwawienia śródczaszkowego jest mniejsze niż ryzyko zakrzepicy zastawki [2,10].

Zapobieganie kolejnym epizodom zakrzepowo-zatorowym obejmuje leczenie lub eliminację modyfikowalnych czynników ryzyka, takich jak migotanie przedsionków, nadciśnienie, hipercholesterolemia, cukrzyca, palenie tytoniu, przewlekłe zakażenia i zaburzenia prokrzeplowe. Konieczna jest optymalizacja leczenia przeciwkrzepliwego, w miarę możliwości z zaangażowaniem chorego w samokontrolę. W razie konieczności prowadzenia terapii skojarzonej z lekami przeciwplatetkowymi należy brać pod uwagę wzrost ryzyka krwawienia [11,12].

Podsumowanie

Chorzy z wszczepioną protezą zastawkową w pozycji mitralnej i utrwalonym migotaniem przedsionków stanowią grupę najwyższego ryzyka zakrzepowo-zatorowego. Okres okołozabiegowy w przypadku procedur inwazyjnych i sytuacje, kiedy intensywność doustnej antykoagulacji ulega zmniejszeniu, są dla takich osób szczególnie niebezpieczne i mogą wyzwalać, jak w przypadku opisanej przez nas chorej, kaskadę groźnych powikłań.

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów dotyczących powyższej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) ds. postępowania w zastawkowych wadach serca. Wytoczne dotyczące postępowania w zastawkowych wadach serca. *Kardiologia* 2007, 65: 515-562.
2. Salem DN, O'Gara PT, Madias C, et al.: Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008, 133 (6 Suppl): 593S-629S.
3. Bando K, Kobayashi J, Hirata M, et al.: Early and late stroke after mitral valve replacement with a mechanical prosthesis: Risk factor analysis of a 24-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003, 126: 358-364.
4. Ezekowitz MD: Anticoagulation management of valve replacement patients. *J Heart Valve Dis* 2002, suppl 1: S56-S60.
5. Butchart EG, Payne N, Li HH et al.: Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002, 123: 715-723.
6. Fitzmaurice DA, Machin SJ: British Society of Haematology Task Force for Haemostasis and Thrombosis. Recommendations for patients undertaking self management of oral anticoagulation. *BMJ* 2001, 323: 985-989.
7. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, et al.: Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1997, 30: 1521-1526.
8. Gohlke-Bärwolf C: Anticoagulation in valvular heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000, 84: 567-572.
9. Butchart EG, Ionescu A, Payne N, et al.: A new scoring system to determine thromboembolic risk after heart valve replacement. *Circulation* 2003, 108 (Suppl. 1): II68-74.
10. Butler AC, Tait RC: Management of oral anticoagulant-induced intracranial haemorrhage. *Blood Rev* 1998, 12: 35-44.
11. Cappelleri JC, Fiore LD, Brophy MT, et al.: Efficacy and safety of combined anticoagulant and antiplatelet therapy versus anticoagulant monotherapy after mechanical heart-valve replacement: a metaanalysis. *Am Heart J* 1995, 130: 547-552.
12. Massel D, Little SH: Risks and benefits of adding anti-platelet therapy to warfarin among patients with prosthetic heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37: 569-578.



foto: Włodzisław Wasyluk

Komentarz

prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk
Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WUM

LECZENIE PRZECIWKRZEPLIWE – TRUDNE WYZWANIA DLA CHOREGO I LEKARZA

Opisany przypadek 62-letniej chorej jest bardzo ciekawy z wielu powodów. Pacjentka ta wymagała wykonania licznych badań diagnostycznych, stosowania skomplikowanego leczenia, a także, o czym jestem przekonany, przypadek ten był wielkim wyzwaniem dla dużej grupy lekarzy. Chora z wszczepioną mechaniczną zastawką

w pozycji mitralnej, przez kilkanaście lat leczona była doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi. Jak wynika z opisu przypadku, w tym czasie nie występowały powikłania krwotoczne ani zatorowe. Złamanie kości kończyny dolnej zapoczątkowało serię niefortunnych zdarzeń. Intensywność doustnej antykoagulacji została zmniejszona, zastosowano heparynę drobnocząsteczkową w niewielkiej dawce profilaktycznej. Wiemy, że wy-

tyczne, w tym Konsensus Polski z 2008 r. dotyczący profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, zalecają stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych w przypadkach urazów kończyn leczonych za pomocą unieruchomienia i opatrunku gipsowego. Zaleca się podawanie profilaktycznych dawek heparyn przez czas trwania unieruchomienia i co najmniej 5-7 dni po jego zakończeniu. Warto przypomnieć, że stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej, chociaż znacznie redukuje zagrożenie, to nie w pełni zabezpiecza przed epizodami zakrzepicy żyłnej, czy zatorowości płucnej. Przy braku profilaktyki przeciwzakrzepowej ryzyko zakrzepicy żył głębokich w tej grupie pacjentów o podobnej charakterystyce do opisanej chorej sięga prawie 30%, podczas gdy prowadzenie adekwatnej profilaktyki zmniejsza to ryzyko do ok. 6%. Mamy również świadomość, że leczenie przeciwkrzepliwie jest niezbędne u chorej z mechaniczną zastawką. Pamiętajmy, że heparyny drobnocząsteczkowe, nawet stosowane w pełnej dawce przeciwzakrzepowej, nie mówiąc już o profilaktycznej, u chorych z mechanicznymi zastawkami są mniej skuteczne w prewencji zatorów niż doustna antykoagulacja.

Warto podkreślić, że u chorych leczonych ortopedycznie dopuszczalna jest profilaktyka przy zastosowaniu warfaryny lub acenokumarolu z docelowym INR ok. 2-3. Tym samym rozsądnym rozwiązaniem u naszej chorej była kontynuacja leczenia przeciwkrzepliwego doustnym antykoagulantem z precyzyjną kontrolą INR. Chora została hospitalizowana z powodu zatorowości płucnej ocenionej początkowo jako niewysokiego ryzyka. Otrzymała pełne leczenie przeciwzakrzepowe heparyną niefrakcjonowaną podawaną we wlewie dożylnym pod kontrolą aPTT. Mimo kilkugodzinnej antykoagulacji doszło do gwałtownego załamania hemodynamicznego spowo-

dowanego najpewniej dorzutem zatorowości. Chorą skutecznie leczono altelpazą 100 mg w dwugodzinnym wlewie. W tym miejscu dwie moje uwagi – jedna medyczna, druga bardziej organizacyjna. U prawie ¼ początkowo stabilnych hemodynamicznie chorych z przeciążeniem prawej komory, pomimo prawidłowo prowadzonej terapii, dochodzi do pogorszenia stanu wymagającego eskalacji leczenia, w tym zastosowania trombolizy. Tym samym w początkowym okresie powinniśmy bacznie obserwować chorych, aby w miarę potrzeby szybko modyfikować leczenie. Druga uwaga to wyraz pewnego smutku, ponieważ koszt terapii dobrym trombolitykiem, alteplazą, jest równy refundacji całej hospitalizacji z powodu zatorowości, a rozliczenia indywidualne pacjentów, jak wiemy, nie zawsze są łatwe. W poprzednim katalogu świadczeń była odrębna procedura, tj. leczenie trombolityczne zatorowości płucnej alteplazą. Jestem przekonany, że warto byłoby ją przywrócić.

Wracając do naszej pacjentki, chciałbym jeszcze zwrócić uwagę na powikłania: zarówno zator do ośrodkowego układu nerwowego, jak i powikłania krwotoczne. Potwierdza to, że nie tylko sama choroba (zatorowość płucna, migotanie przedsionków u chorego z mechaniczną zastawką mitralną), ale również leczenie przeciwkrzepliwie potencjalnie może być niebezpieczne. Tym bardziej powinniśmy dążyć do jak najlepszej kontroli prowadzonej przez nas terapii.

Podsumowując opis przypadku można odnieść wrażenie, że chora miała niemałego pecha (zatorowość, udar itd.). A jednak w moim przekonaniu, miała dużo szczęścia przede wszystkim dlatego, że trafiła do dobrego ośrodka kardiologicznego, gdzie sprawnie, nowoczesnie i skutecznie przeprowadzono ją przez liczne poważne zagrożenia.



Komentarz

*dr hab. n. med. Janina Stępińska
Klinika Wad Nabytych Serca i Oddział Intensywnej Terapii Kardiologicznej,
Instytutu Kardiologii w Warszawie*

PRZEWLEKŁE LECZENIE PRZECIWKZRZEPOWE PO WSZCZEPIENIU ZASTAWKI – WYZWANIE DLA LEKARZY I PACJENTÓW

Przedstawiono przypadek 62-letniej chorej z wszczepioną 12 lat wcześniej zastawką mitralną z licznymi powikłaniami po złamaniu kości podudzia.

Najpoważniejszymi powikłaniami odległego okresu po operacji wszczepienia zastawki są: zakrzepica zastawki, powikłania zakrzepowo-zatorowe i infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW). Stąd wynikają najważniejsze

zalecenia dla chorych – profilaktyka IZW i leczenie infekcji, a w celu uniknięcia powikłań zakrzepowo-zatorowych przestrzeganie zasad leczenia przeciwzakrzepowego. Leczenie przeciwzakrzepowe po wszczepieniu zastawki mitralnej jest szczególnie ważne, gdyż ryzyko powikłań zakrzepowych w tej grupie chorych jest wyższe niż wówczas, gdy zastawka wszczepiona jest w pozycji aortalnej. Ocenia się, że po wszczepieniu zastawek mechanicznych, przy leczeniu przeciwkrzepliwym doust-

nymi antykoagulantami antagonistami witaminy K (VKA), częstość śmiertelnych powikłań zakrzepowych wynosi 0,2/100 osób/rok. Częstość powikłań zakrzepowych niezakończonych zgonem wynosi po wszczęciu zastawki aortalnej 1,0-2,0/100 osób/rok, a po wszczęciu zastawki mitralnej 2,0-3,0/100 osób/rok. Przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe wymaga ostrożności. INR powyżej 4,0 istotnie zwiększa ryzyko powikłań krwotocznych. Szacuje się, że liczba poważnych powikłań krwotocznych przy leczeniu VKA wynosi około 0,2-2,2/100 osób/rok. Właściwe prowadzenie leczenia przeciwkrzepliwego nie jest proste. Staje się jeszcze trudniejsze w sytuacjach szczególnych, wymagających przerwania leczenia albo stosowania innych leków wpływających na krzepnięcie. Wtedy problem staje się interdyscyplinarny, a każdy specjalista przestrzega przede wszystkim zaleceń z dziedziny, którą się zajmuje. Dlatego powinniśmy edukować chorych leczonych przeciwzakrzepowo, a chorzy po wszczęciu zastawki wymagają szczególnej edukacji.

Może się wydawać, że przedstawiony przypadek jest kazuistyczny, że rzadko stajemy przed tak trudnymi decyzjami jak u opisanej chorej, ale to nie do końca prawda. Problemy związane z przewlekłym leczeniem VKA są coraz powszechniejsze. Wynikają one z konieczności stosowania w różnych sytuacjach wielu rozmaitych leków wpływających na układ krzepnięcia, a także z zagrożenia powikłaniami krwotocznymi w tej grupie chorych.

Przedstawiona chora znajdowała się w grupie najwyższego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, gdyż miała wszczepioną zastawkę w pozycji mitralnej. O ile u niektórych chorych niskiego ryzyka, z nowoczesną zastawką w pozycji aortalnej, można w pewnych szczególnych sytuacjach rozważyć przerwanie leczenia, o tyle nie powinno się to zdarzać po wszczęciu zastawki w ujściu mitralnym.

Pacjentka przerwała albo zalecono jej przerwanie VKA w czasie, kiedy stosowała małe, profilaktyczne dawki heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH). Przerwanie leczenia VKA musi się wiązać z podawaniem leczniczych dawek heparyn. Dotychczas, zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC), przyjmuje się, że VKA u chorych z wszczepioną zastawką mechaniczną, mogą być zastąpione przez heparynę niefrakcjonowaną (UFH). Zalecenia amerykańskie ACCP z 2008 roku umacniają istotnie pozycję LMWH i w wielu sytuacjach okołoperacyjnych zalecają LMWH na czas przerwy w przyjmowaniu VKA.

Opisywana chora, mimo stosowania tylko profilaktycznej dawki LMWH, miała zatorowość płucną. Może się wydawać, że uniknęła zakrzepicy zastawki. Rozpoznany udar trzeba jednak traktować jako powikłanie związane z niewłaściwie prowadzonym leczeniem przeciwzakrzepowym. Po rozpoznaniu masywnej zatorowości płucnej rozpoczęto intensywne leczenie. Ze wskazań życiowych pacjentka dostała alteplazę, UFH,

a potem LMWH aż do czasu uzyskania terapeutycznego poziomu INR. Już po uzyskaniu poziomu INR wskazującego na skuteczność leczenia VKA wystąpił udar. Na tym etapie leczenia można się było spodziewać udaru krwotocznego, a był to udar spowodowany najpewniej nieskutecznym leczeniem w poprzednich dobach. Skuteczność leczenia przeciwzakrzepowego to również unikanie wahań INR. Na szczęście udało się uniknąć ukwotoczenia udaru.

Pozwolę sobie na generalną uwagę, niedotyczącą tej chorej. Wiadomo, że łączenie różnych leków o odmiennych mechanizmach działania zwiększa ryzyko powikłań krwotocznych, ale czasem jest konieczne. Natomiast powinniśmy starać się unikać leczenia UFH i LMWH. Badanie SYNERGY pokazało, że stosowanie zamiennie UFH i LMWH zwiększa ryzyko krwawień. Badanie dotyczyło wprawdzie chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, ale myślę, że wyniki można ekstrapolować na inne grupy chorych.

Reasumując, przedstawiony przypadek jest przykładem sytuacji klinicznej, w której balans między powikłaniami zakrzepowymi i krwotocznymi jest wyjątkowo trudny. Na szczęście doświadczony zespół przeprowadził chorą przez okres leczenia powikłań i w stanie stabilnym opuściła szpital. Zalecono jej częstą, raz w tygodniu, kontrolę INR. To bardzo ważne zalecenie: kontrola raz w tygodniu pozwala utrzymać terapeutyczny poziom INR u 98%, a raz w miesiącu u 48% osób.

Biorąc pod uwagę coraz szersze wskazania do przewlekłego stosowania leków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekcyjnych należy się spodziewać wielu trudnych sytuacji klinicznych. Być może nowe doustne antykoagulanty, inhibitory czynnika II i Xa ułatwią nam postępowanie. Ale badania nad nowymi lekami rozpoczęto od profilaktyki choroby zakrzepowo-zatorowej, w toku są badania dotyczące chorych z migotaniem przedsionków, chorobą wieńcową. Na sztuczne zastawki będziemy musieli jeszcze długo poczekać.

Zalecane piśmiennictwo

- Butchart EG, Payne N, Hui Hua Li, et al.: Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002, 123: 715-723.
- Meurin P, Tabet JY, Weber H, et al.: Low-molecular-weight heparin as a bridging anticoagulant early after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2006, 113: 564-569.
- Montalescot G, Polle V, Collet J, et al.: Low molecular weight heparin after mechanical valve replacement. *Circulation* 2000, 101: 1083-1086.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al.: Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007, 28: 230-268.
- The Task Force of the ESC: Guidelines for perioperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009 (w druku).