

Pacjent z zawałem serca i przewlekłą białaczką limfocytową. Trudności w leczeniu ostrego zespołu wieńcowego u chorych z istotną klinicznie trombocytopenią

Acute myocardial infarction and chronic leukaemia with significant thrombocytopenia

Janusz Sielski^{1, 2}, Paweł Wałek³, Marcin Siuda³, Anna Polewczyk³, Jacek Kurzawski³, Marianna Janion^{2, 3}

¹Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

²Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy, Kielce

³II Kliniczny Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

Abstract

We present a case of a 62 year-old male with acute myocardial infarction, chronic leukaemia and significant thrombocytopenia (50 g/L). The patient underwent primary coronary intervention followed by full antiplatelet and antithrombotic treatment without bleeding complications.

Key words: acute myocardial infarction, thrombocytopenia, antiplatelet and antithrombotic therapy

Kardiol Pol 2011; 69, 10: 1072–1074

WSTĘP

Przewlekła białaczka limfocytowa jest chorobą nowotworową morfologicznie dojrzałych limfocytów występujących we krwi, szpiku kostnym, tkance limfatycznej i innych narządach. W jej przebiegu bardzo często dochodzi do rozwoju cytopenii w układzie trombocytarnym i erytrocytarnym.

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek szczególnie trudnej plastyki wieńcowej u chorego z obrzękiem płuc i ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) oraz świeżo rozpoznaną przewlekłą białaczką limfocytową.

OPIS PRZYPADKU

Chory w wieku 62 lat dotychczas nieleczony kardiologicznie, ze świeżo rozpoznaną białaczką limfocytową B-komórkową IV° Rai (B-CLL) został w trybie pilnym przenie-

siony z Oddziału Hematologii do Oddziału Intensywnej Opieki Kardiologicznej z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego (OZW). Pacjent zgłaszał typowe dolegliwości dławicowe. W EKG stwierdzono świeży blok lewej odnogi pęczka Hisa z uniesieniem odcinka ST o 2 mm i dodatnim załamkiem T w V₅ i uniesieniem odcinka ST > 5 mm w V₂–V₄. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono obecność rozległego obszaru akinezy obejmującego przegrodę międzykomorową, ścianę przednią, koniuszkowy segment ściany bocznej, z frakcją wyrzutową lewej komory ocenioną na 30–35%. Rozpoznano OZW z uniesieniem odcinka ST powikłany obrzękiem płuc. Wyniki badań dodatkowych były następujące: liczba leukocytów 112,5 10⁹/l, płytek krwi 36 10⁹/l, stężenie hemoglobiny 9,5 g/dl. U chorego zastosowano leczenie kompensujące, podłączono

Adres do korespondencji:

lek. med. Paweł Wałek, II Kliniczny Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, ul. Grunwaldzka 45, 25–647 Kielce, e-mail: pawel.walek@o2.pl

Praca wpłynęła: 08.07.2010 r. Zaakceptowana do druku: 08.09.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

pompę do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej (IABP) z dojścia udowego i wykonano koronarografię z dojścia promieniowego. W koronarografii stwierdzono istotne zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM), zamknięcie gałęzi przedniej zstępującej (LAD), zmiany przyścienne w gałęzi okalającej (Cx) i prawej tętnicy wieńcowej (RCA). Wykonano koronaroplastykę pnia lewej tętnicy wieńcowej (PCI LM) i gałęzi przedniej zstępującej (PCI LAD) z implantacją stentu metalowego 3,5 × 32 mm z LM do LAD.

Stan ogólny chorego znacznie się poprawił. Ze względu na wartości hematokrytu 25% choremu przetoczono 2 j. KKCz, uzyskując hematokryt równy 28,5%. Zastosowano pełne leczenie przeciwplatek: klopidogrel (dawka nasycająca 600 mg + 75 mg/d.) i kwas acetylosalicylowy (dawka nasycająca 300 mg + 75 mg/d.) i przeciwzakrzepowe (heparyna niefrakcjonowana przez 72 h). Kontrapulsacja wewnątrzaoortalna została usunięta w 3. dobie. Z wyjątkiem wybroczyn skórnych na przedramionach i niewielkiego krwiaka w dostępie do tętnicy udowej nie zaobserwowano powikłań krwotocznych. W 6. dobie chory został przeniesiony na Oddział Kardiologii w celu kontynuowania terapii. Po 14 dniach hospitalizacji pacjenta przeniesiono na Oddział Hematologii, aby ustalić postępowanie onkologiczne. Obecnie pacjent jest leczony z powodu CLL na Oddziale Hematologii, pozostaje też pod stałą opieką Poradni Kardiologicznej. Miesiąc po wypisaniu z Oddziału Kardiologii nie odnotowano powikłań krwotocznych.

OMÓWIENIE

Jak dotychczas w wytycznych europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych nie pojawiły się wskazówki, jakie postępowanie należy wdrożyć u chorego z zawałem serca i towarzyszącą trombocytopenią. Z danych epidemiologicznych wynika, że trombocytopenia występuje u ok. 2,5% zdrowej populacji [1] i tak jak OZW jest częstsza u osób starszych, więc koincydencja tych dwóch jednostek chorobowych nie wydaje się rzadka. Overgaard i wsp. [2] badali wpływ trombocytopenii przy przyjęciu u chorych poddanych przezskórnym interwencjom wieńcowym i stwierdzili, że odsetek chorych z trombocytopenią wyniósł 5,9%. Autorzy tego raportu wskazują na istotnie podwyższone ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego, poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych (MACE), krwawień, szczególnie z przewodu pokarmowego, i ostrej niewydolności nerek u chorych z trombocytopenią.

W aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania w OZW z utrzymującym się uniesieniem odcinka ST i bez uniesienia odcinka ST nie ma odniesień co do wyjściowej trombocytopenii jako czynnika wpływającego na decyzje kliniczne. Pośrednio można wnioskować, że pod terminem „wysokie ryzyko powikłań krwotocznych” należy rozumieć również trombocytopenię, ale ocena ryzyka powikłań krwotocznych zaproponowana przez GRACE [3] czy CRUSADE Bleeding Score [4,

5] nie bierze pod uwagę wyjściowej wartości płytek krwi jako czynnika ryzyka powikłań krwotocznych. Badanie populacji GRACE pod kątem czynników ryzyka powikłań krwotocznych u chorych z zawałem serca nie mówi wprost, aby trombocytopenia zwiększała ryzyko powikłań krwotocznych [3, 6]. Istotnym byłoby jednak podanie informacji, że takiej zależności nie ma lub w jaki sposób zmienia się ona w odniesieniu do liczby płytek krwi. Twórcy rejestru CRUSADE Bleeding Score wykluczyli z analizy chorych z wyjściową trombocytopenią, co eliminuje ten kalkulator z oceny osób z trombocytopenią. Dotychczas nie ma narzędzi do miarodajnej oceny ryzyka powikłań krwotocznych u takich pacjentów, co w dobie intensywnego leczenia przeciwplatekowego jest dość zaskakujące.

Stosując się do wytycznych STEMI ESC [7], opisanemu choremu powinno się podać heparynę niefrakcjonowaną (zalecenie klasa I, poziom dowodów C) i leki przeciwplatekowe: kwas acetylosalicylowy i klopidogrel. Paradoksalnie każdy z tych leków może nasilić trombocytopenię. Ponadto czynnikiem ryzyka trombocytopenii wywołanej heparyną jest sama trombocytopenia [8]. Antagoniści receptora GP IIb/IIIa jeszcze częściej niż heparyny powodują trombocytopenię indukowaną lekami (GAT) [9]. Klopidogrel może wywołać trombocytopenię w mechanizmie zakrzepowej plamicy małopłytkowej.

Wytyczne STEMI pozwalają zastosować bivalirudynę (IIaB), która nie wykazuje zwiększenia ryzyka rozwoju trombocytopenii, ale jak dotychczas cena preparatu stanowi istotne ograniczenie w jej stosowaniu. Analizując wytyczne postępowania ESC w NSTEMI, można stwierdzić, że lekami, które nie zwiększają ryzyka trombocytopenii, są bivalirudyna (IB) i fondaparynuks (IA), który podobnie jak enoksaparyna redukuje ryzyko powikłań niedokrwiennych przy mniejszym ryzyku powikłań krwotocznych, a także poprawia długoterminowe rokowanie pod względem umieralności i zachorowalności [10].

W przypadku stosowania fondaparynuksu należy pamiętać, aby podać dodatkową dawkę heparyny niefrakcjonowanej (UFH 50–100 j.m./kg mc.) podczas przezskórnej interwencji wieńcowej ze względu na raportowane zwiększone ryzyko wykrzepiania na cewnikach podczas koronaroplastyki [11].

W dostępnej literaturze istnieje mało opisów przypadków chorych z zawałem serca i trombocytopenią. U większości tych osób mimo zwiększonego ryzyka HIT stosowano UFH w pełnej dawce. Dopiero Neskovic i wsp. [12] u chorego ze STEMI zastosowali fondaparynuks łącznie ze zredukowaną dawką UFH, chociaż nie było to zgodne z przyjętymi w Europie standardami leczenia chorych ze STEMI (w STEMI fondaparynuks nie jest zalecany). Autorzy tego doniesienia zaproponowali także u pacjentów z trombocytopenią (w przebiegu ITP) i STEMI algorytm postępowania zakładający pełne leczenie przeciwplatekowe (kwas acetylosalicylowy 300 mg +

+ kłopidogrel 300–600 mg), terapię przeciwzakrzepową fondaparynuksiem ze zredukowaną o połowę dawką UFH i koronaroplastykę z implantacją stentu typu BMS.

Uwzględniając aktualne zalecenia leczenia NSTEMI i STEMI oraz dostępną literaturę, można rozważyć inne postępowanie. Biorąc pod uwagę konieczność podania UHF podczas stosowania fondaparynuksu, która zwiększa ryzyko pogłębienia trombocytopenii, a także fakt, że w STEMI fondaparynuksu nie jest zalecany, wydaje się zasadnym zastosować u tych chorych biwalirudynę. W przypadku braku biwalirudyny można użyć fondaparynuksu łącznie ze zredukowaną dawką UHF. Leczenie przeciwplatekcyjne powinno być stosowane w pełnej dawce nasycającej i podtrzymującej.

Analizując leczenie inwazyjne dostępnych opisów przypadków, lepszym rozwiązaniem wydaje się koronaroplastyka z implantacją stentu typu BMS niż przezskórna interwencja wieńcowa POBA czy z użyciem balonu tnącego. W żadnym z opisów przypadków nie zastosowano stentu pokrywanego lekiem antymitotycznym. Ze względu na trombocytopenię wykonanie pomostowania aortalno-wieńcowego wydaje się zbyt ryzykowne.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

- Szczeklik A ed. Choroby wewnętrzne. Tom 2. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006.
- Overgaard CB, Ivanov J, Seidelin PH, Todorov M, Mackie K, Dzavik V. Thrombocytopenia at baseline is a predictor of in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*, 2008; 156: 120–124.
- Moscucci M, Fox KA, Cannon CP et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*, 2003; 24: 1815–1823.
- Subherwal S, Bach RG, Chen AY et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*, 2009; 119: 1873–1882.
- Abu-Assi E, Gracia-Acuña JM, Ferreira-González I, Peña-Gil C, Gayoso-Diz P, González-Juanatey JR. Evaluating the performance of the can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines (CRUSADE) bleeding score in a contemporary Spanish cohort of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation*, 2010 [Epub ahead of print].
- GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 2001; 141: 190–199.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2909–2945.
- Oliveira GB, Crespo EM, Becker RC, Honeycutt EF. Incidence and prognostic significance of thrombocytopenia in patients treated with prolonged heparin therapy. *Arch Intern Med*, 2008; 168: 94–102.
- Gore JM, Spencer FA, Gurfinkel EP et al.; GRACE Investigators. Thrombocytopenia in Patients With an Acute Coronary Syndrome (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol*, 2009; 103: 175–180.
- Management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (www.escardio.org).
- Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S et al.; OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*, 2006; 295: 1519–1530.
- Neskovic AN, Stankovic I, Milicevic P et al. Primary PCI for acute myocardial infarction in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. A case report and review of the literature. *Herz*, 2010; 35: 43–49.