

Ostra zakrzepica na sztucznej zastawce mitralnej u kobiety z chorobą nowotworową. Trudności leczenia przeciwzakrzepowego

Acute prosthetic valve thrombosis in a patient with neoplastic disease – difficulties with anticoagulation therapy

Andrzej Koronkiewicz¹, Tomasz Hirnle², Bożena Sobkowicz², Bogusław Poniąkowski¹, Robert Trzciniński², Grzegorz Juszczyk², Kinga Fiedorczyk², Sławomir Czaban¹, Maciej Badoński¹

¹ Szpitalny Oddział Ratunkowy, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny, Białystok

² Klinika Kardiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Abstract

A case of a 50-year-old woman with prosthetic mitral valve complicated by severe thrombosis as an effect of incorrect anticoagulation treatment during rectal cancer biopsy, is presented. During echocardiographic evaluation a dysfunction prosthetic mitral valve with extremely high maximal mitral gradient (50.2 mmHg) was found. The patient was qualified for surgical intervention and mechanical prosthetic mitral valve was replaced by a biological one. This report underlines the difficulties in the anticoagulation therapy in patients with prosthetic heart valves.

Key words: prosthetic mitral, thrombosis, anticoagulation therapy

Kardiologia Polska 2008; 66: 977-980

Wstęp

Zakrzepica na sztucznej zastawce serca jest poważnym powikłaniem występującym u chorych po wymianie zastawek na protezy mechaniczne. Częstość występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych po wszczepieniu sztucznej zastawki jest oceniana na 1–2% rocznie [1]. Najczęściej obserwuje się ją u chorych z protezą zastawki trójdzielnej (do 20% chorych), podczas gdy na sztucznych zastawkach lewego serca do zakrzepicy dochodzi znacznie rzadziej: dla protezy mitralnej odsetek ten wynosi 3,9%, a dla protezy aortalnej 0,25% operowanych [2, 3]. Wynika to z większych ciśnień i prędkości przepływu krwi przez lewą komorę. W większości przypadków zakrzepica na sztucznej zastawce jest skutkiem zaniechania leczenia przeciwzakrzepowego z powodu krwawienia bądź planowanego zabiegu operacyjnego [4, 5]. Czynniki predysponujące do powstania zakrzepicy to: przebyty incydent zatorowy w przeszłości, niewydolność serca (frakcja wyrzutowa – EF <30%), migotanie przedsionków, stwierdzenie kontrastu spontanicznego w lewym przedsionku w badaniu echokardiograficznym. Z czynników pozasercowych należy wymienić chorobę nowotworową i proces za-

palny, które często współistnieją ze stanem nadkrzepliwości krwi. Czynnikiem ryzyka jest także trombogenność wszczepionej zastawki, obecnie wszczepia się protezy należące do grup o niskiej i średniej trombogenności [5, 6].

Kwalifikując chorych ze sztuczną zastawką do operacji pozasercowej, należy określić ryzyko zakrzepicy związane z odstawieniem leków przeciwkrzepliwych, pamiętając, że rośnie ono proporcjonalnie do liczby czynników predysponujących [7–9].

U chorych bardzo wysokiego ryzyka należy unikać przerw w terapii. Wiele małych zabiegów można wykonać bez rezygnacji z leczenia przeciwzakrzepowego, utrzymując INR w granicach 2,0, z jednoczesnym skrupulatnym utrzymaniem hemostazy chirurgicznej [5, 6]. Zalecenie to jest jednak w praktyce rzadko przestrzegane.

Jeżeli jednak z powodu rozległości planowanej operacji przerwanie doustnego leczenia przeciwkrzepliwego jest konieczne, należy w okresie okołoperacyjnym przestawić chorego na heparynę niefrakcjonowaną (UFH), wydłużającą APTT 1,5–2,0 razy powyżej normy, lub drobnocząsteczkową (LMWH) w pełnych dawkach. Bezpieczeństwo długotrwa-

Adres do korespondencji:

lek. med. Andrzej Koronkiewicz, Szpitalny Oddział Ratunkowy, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny, Uniwersytet Medyczny, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, Białystok, tel.: +48 85 742 24 31, e-mail: andrzejkor5@o2.pl

Praca wpłynęła: 11.04.2008. Zaakceptowana do druku: 18.06.2008.

go ambulatoryjnego podawania LMWH jako alternatywnego postępowania do podawania UFH dożylnie w warunkach szpitalnych nie zostało dotychczas potwierdzone. W badaniach klinicznych nie potwierdzono również skuteczności LMWH u chorych wysokiego ryzyka zakrzepicy na zastawce [10–12].

Poniżej przedstawiono przypadek trudny, i niestety typowy, zakrzepicy na sztucznej zastawce mitralnej oraz analizę przyczyn i możliwości uniknięcia takich sytuacji w przyszłości.

Opis przypadku

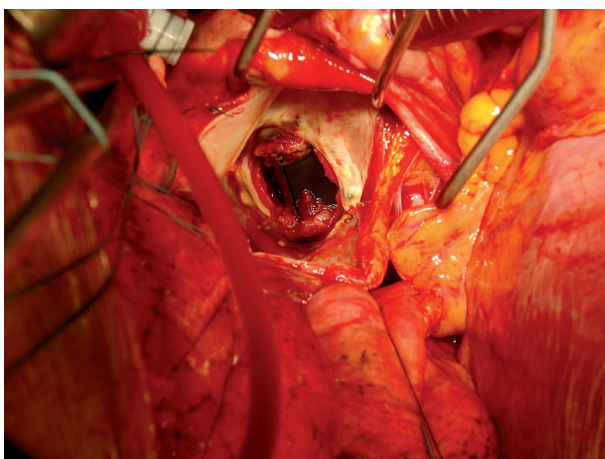
Chora w wieku 50 lat została przywieziona 30 kwietnia 2007 r. karetką pogotowia do Szpitalnego Oddziału Raktunkowego (SOR), w stanie ciężkim – skarżyła się na nasilającą się od 5 dni duszność spoczynkową. Chorej przed 15 laty wszczepiono sztuczną mechaniczną zastawkę serca (St. Jude Medical 29 mm) w lewe ujście żyłne, z powodu złożonej wady mitralnej o etiologii reumatycznej. Od tej pory chora była leczona przewlekle acenokumarolem bez powikłań. W czerwcu 2006 r. rozpoznano raka płaskonabłonkowego odbytu. Chorą poddano radio- i chemioterapii w Centrum Onkologii do października 2006 r. Następnie była hospitalizowana na Oddziale Chirurgii Onkologicznej w dniach 3–4 kwietnia 2007 r. z podejrzeniem wznowy nowotworowej. Z uwagi na planowany zabieg pobrania wycinka do badania histopatologicznego (termin ustalono na 11 kwietnia 2007 r.) odstawiono acenokumarol, włączając do leczenia dalteparynę w dawce 2 razy dziennie 0,6 ml (waga chorej – 55 kg). Po zabiegu nie przestawiono chorej na acenokumarol, a kobieta samowolnie, bez konsultacji z lekarzem zmniejszyła dawkę leku do 0,6 ml raz dziennie. Leczenie takie stosowała przez ok. 20 dni.

W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stwierdzono: ciśnienie tętnicze 100/60 mmHg, duszność spoczynkową, ortopnoe, sinicę obwodową, osłuchowo nad polami płucnymi cechy obrzęku płuc, stłumienie tonów sztucznej zastawki serca, niewielkie obrzęki na podudziach. W EKG zareje-

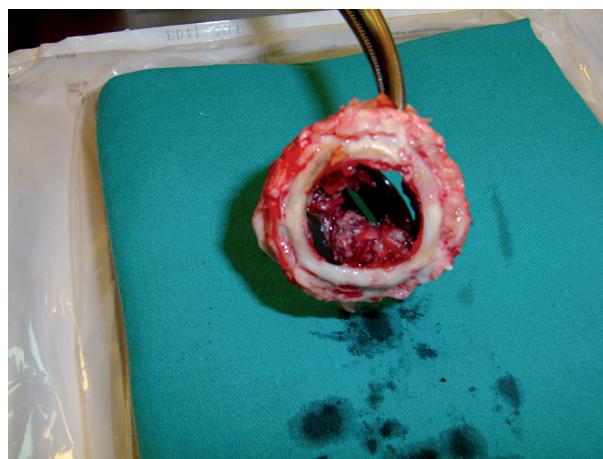
strowano rytm zatokowy 100/min oraz prawogram. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne (TTE), mimo że nie ujawniło skrzepliny, wskazywało na dysfunkcję sztucznej zastawki. W prezentacji M-mode stwierdzono zmniejszone wychylenie tylnego dysku. W badaniu dopplerowskim maksymalny gradient mitralny wynosił 50,2 mmHg, średni 39,7 mmHg, powierzchnię lewego ujścia żylnego hemodynamicznie wyliczono na 0,7 cm², skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej – 53 mmHg. Frakcję wyrzutową lewej komory oceniono na 50%. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: INR – 1,18, leukocytozę – 18 300/μl, nieznacznie podwyższoną kreatyninę – 1,54 mg/dl, niewielkie podwyższenie stężenia CK-MB – 55 IU/l (norma 0–26 IU/l), przy prawidłowym stężeniu CK i troponiny I. W badaniu gazometrycznym wykonanym podczas tlenoterapii biernej przy przepływie tlenu 8 l/min stwierdzono we krwi tętnicznej podwyższoną prężność CO₂ (PaCO₂) – 54,8 mmHg (norma 35,0–45,0 mmHg), przy prężności tlenu (PaO₂) – 98 mmHg (norma 75,0–100 mmHg) i O₂Sat – 98%. Zdjęcie klatki piersiowej potwierdziło rozpoznany klinicznie obrzęk płuc.

Kardiolog i kardiochirurg konsultujący chorą w trybie pilnym, z uwagi na ciężki stan ogólny, obrzęk płuc oraz obturacyjny typ dysfunkcji sztucznej zastawki, z dużym prawdopodobieństwem wykrzepienia na protezie, podjęli decyzję o leczeniu operacyjnym w trybie natychmiastowym, bez potwierdzenia etiologii zakrzepowej dysfunkcji zastawki w echograficznym badaniu przezprzetykowym. Chorą przekazano bezpośrednio z SOR na salę operacyjną Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Białymstoku.

Chorą operowano z dostępu przez torakotomię prawostronną, krążenie pozaustrojowe podłączono do tętnicy udowej i żył czczych. Otwarto lewy przedsionek i uwidoczniło masywnie zakrzepniętą zastawkę z unieruchomionymi oboma półdyskami. Usunięto dysfunkcyjną protezę mechaniczną i reimplantowano sztuczną zastawkę, stosując bioprotezę mitralną (Hancock II 31 mm Medtronic Minneapolis) (Ryciny 1. i 2.).



Rycina 1. Zdjęcie śródoperacyjne protezy zastawki mitralnej. Widoczne zmiany zakrzepowe na zawiasach półdysków, całkowicie blokujące ich ruchomość



Rycina 2. Zdjęcie tej samej zastawki od strony lewej komory. Masywne zmiany zakrzepowe blokujące ruchomość dysków

Przebieg pooperacyjny był powikłany zaburzeniami przewodzenia na poziomie węzła zatokowego i przedsionkowo-komorowego oraz napadami trzepotania przedsionków. W tej sytuacji chorą zakwalifikowano do wszczęcia układu stymulującego typu DDD. Kontrolne TTE wykazało prawidłowo funkcjonującą sztuczną protezę, dobrą kurczliwość globalną lewej komory. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono hiperechogenne ognisko w prawym płacie wątroby – przerzut nowotworowy. Do leczenia przeciwkrzepliwego ponownie włączono acenokumarol na okres najbliższych 3 miesięcy. Chorą w stanie ogólnym dobrym, wydolną krążeniowo, wypisano do leczenia w warunkach ambulatoryjnych.

Dyskusja

Przedstawiony przypadek to niestety typowe, groźne dla życia powikłanie, spowodowane nieprawidłowym leczeniem przeciwzakrzepowym. Brak świadomości wśród chorych następstw, jakie niesie przerwanie bądź nieprawidłowe monitorowanie leczenia przeciwzakrzepowego, jest w praktyce główną przyczyną takich zdarzeń.

W codziennym pośpiechu zbyt pobieżnie być może uświadomiamy choremu ze sztuczną zastawką mechaniczną, jak ważne jest utrzymywanie terapeutycznych wartości INR. Chory powinien ponadto wiedzieć o zagrożeniach, jakie niesie ze sobą nieprawidłowa terapia przeciwkrzepliwą, powinien umieć samodzielnie korygować dawkę leku, znać interakcje acenokumarolu z innymi lekami i pokarmami, a każda zmiana sposobu leczenia przeciwzakrzepowego powinna być konsultowana z kardiologiem. Wyjściem z tej sytuacji, przez wielu z nas od dawna stosowanym, jest wręczenie choremu rozpoczynającemu leczenie antykoagulacyjne ulotki opisującej te problemy. Niewielu z nas natomiast sprawdza, czy chory przeczytał i zrozumiał tekst. Może to równie dobrze zrobić przeszkolona pielęgniarka. Zmniejszenie dawki leku przeciwkrzepliwego przez opisaną chorą bez konsultacji z lekarzem jest dowodem braku podstawowej edukacji.

W opisywanym przypadku acenokumarol odstawiono aż na 7 dni przed planowanym pobraniem wycinka z odbytu, a po nim, bez uzasadnienia, kontynuowano leczenie daltepariną. Postępowanie takie wydaje się niecelowe, zwłaszcza gdy nadal nie mamy dowodów, że stosowanie LMWH w warunkach ambulatoryjnych jest bezpieczne [10, 12].

Pomimo że u chorej w przezklatkowym badaniu echokardiograficznym nie uwidoczniliśmy skrzepliny na sztucznej zastawce, to jednak na podstawie przeprowadzonego wywiadu (nieprawidłowe leczenie przeciwkrzepliwie, towarzysząca choroba nowotworowa) i badania przedmiotowego (stłumienie tonów sztucznej zastawki) etiologia zakrzepowa dysfunkcji protezy mitralnej była najbardziej prawdopodobna.

Zakrzepicę na sztucznej zastawce mitralnej można leczyć operacyjnie, reimplantując zastawkę bądź usuwając skrzeplinę [13, 14], lub zachowawczo, stosując fibrynolizę [15].

Wskazaniem do leczenia operacyjnego chorych z potwierdzoną zakrzepicą protezy zastawki mitralnej wywołującą jej dysfunkcję jest ciężki stan chorego (bez ciężkich chorób współistniejących) bądź uwidocznienie w badaniu echokardiograficznym przezprzełykowym skrzepliny o powierzchni powyżej 0,8 cm² [16]. Leczenie operacyjne zakrzepicy zastawkowej w sytuacjach pilnych jest obciążone wysokim ryzykiem zgonu (śmiertelność okołoperacyjna sięga 17–40%), a operacyjne usunięcie skrzepliny związane jest z większym prawdopodobieństwem nawrotu zakrzepicy niż reimplantacja zastawki. Typowe powikłania leczenia fibrynolitycznego to nawrót zakrzepicy, zatorowość obwodowa, krwawienia wewnętrzne [17]. Leczenie fibrynolityczne należy stosować u chorych z niewielkim prawdopodobieństwem przeżycia kolejnej operacji ze względu na współistniejące choroby i ciężkie upośledzenie czynności lewej komory przed powstaniem skrzepliny na protezie oraz kiedy stan chorego nie pozwala na jego transport do ośrodka kardiologicznego (także w zakrzepicy protez wszczepionych w pozycji zastawki trójdzielnej i pnia płucnego) [17].

W opisanym przypadku chorą zakwalifikowano do operacji kardiologicznej „na skróty”, z pominięciem hospitalizacji na oddziale kardiologicznym, gdzie można by wykonać echokardiograficzne badanie głowicą przezprzełykową, które potwierdziłoby etiologię zakrzepową i jednocześnie określiłoby powierzchnię skrzepliny. Stało się tak z dwóch powodów. Po pierwsze, oddział ratunkowy, na który trafiła chora, jest wyposażony w nowoczesny ultrasonograf oraz zatrudnia doświadczonego internistę II stopnia, wykonującego samodzielnie badania echokardiograficzne. Drugim i najważniejszym powodem był ciężki stan chorej i możliwość szybkiego jej przekazania na blok operacyjny (w szpitalu klinicznym znajduje się oddział kardiologii). Słuszność decyzji została potwierdzona śródoperacyjnie: zmiany zakrzepowe na obu półdyskach zastawki były masywne i całkowicie blokowały ich ruchomość. Przewaga leczenia kardiologicznego nad fibrynolizą u opisywanej chorej wiązała się także z możliwością wymiany zastawki na protezę biologiczną, niewymagającą przewlekłej antykoagulacji. Wybór takiej zastawki związany był z potwierdzonymi trudnościami leczenia antykoagulacyjnego oraz reoperacją zastawki mechanicznej z powodu zakrzepicy [17]. Ponadto, z uwagi na zaawansowanie procesu nowotworowego, ryzyko zakrzepicy na zastawce mechanicznej jest u takiej chorej do końca życia bardzo wysokie.

Piśmiennictwo

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1-148.
2. Ozkan M, Kaymaz C, Kirma C, et al. Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis: a study

- using serial transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1881-9.
3. Gupta D, Kothari S, Bahl VK, et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: short and long-term results. *Am Heart J* 2000; 140: 906-16.
 4. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1521-6.
 5. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1610-6.
 6. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol* 2003; 123: 676-82.
 7. Gohlke-Bärwolf C. Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000; 84: 567-72.
 8. Butchart EG, Ionescu A, Payne N, et al. A new scoring system to determine thromboembolic risk after heart valve replacement. *Circulation* 2003; 108 (Suppl. I): I168-74.
 9. Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants. A systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163: 901-8.
 10. Ferreira I, Dos L, Tornos P, et al. Experience with enoxaparin in patients with mechanical heart valves who must withhold acenocoumarol. *Heart* 2003; 89: 527-30.
 11. Seshadri N, Goldhaber SZ, Elkayam U, et al. The clinical challenge of bridging anticoagulation with low-molecular-weight heparin in patients with mechanical prosthetic heart valves: an evidence-based comparative review focusing on anticoagulation options in pregnant and nonpregnant patients. *Am Heart J* 2005; 150: 27-34.
 12. 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: 564-9.
 13. lung B, Cormier B, Dadez E, et al. Small abnormal echos after mitral valve replacement with bileaflet mechanical prostheses: predisposing factors and effect on thromboembolism. *J Heart Valve Dis* 1993; 2: 259-66.
 14. Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, et al. Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 74-80.
 15. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 653-8.
 16. Gueret P, Vignon P, Fournier P, et al. Transesophageal echocardiography for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis. *Circulation* 1995; 91: 103-10.
 17. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. ESC guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.