

Komentarz do artykułu pt. *Jak pogodzić sprzeczności – udar krwotoczny u chorego wymagającego przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego. Opis przypadku*

T. Wcisło, E. Mrozowska-Peruga, Z. Bednarkiewicz, J.D. Kasprzak

dr n. med. Jacek Staszewski, prof. dr hab. n. med. Adam Stępień

Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Kardiologia Pol 2008; 66: 1140-1141

Z dużym zainteresowaniem zapoznaliśmy się z zamieszczonym w lipcowym numerze *Kardiologii Polskiej* opisem przypadku udaru krwotocznego mózgu u chorego obciążonego wysokim ryzykiem zatorowości kardiogennej związanej z wszczepioną mechaniczną zastawką aortalną [1]. Przed zachorowaniem mężczyzna wymagał przewlekłej antykoagulacji, w przeszłości przebył trzy niedokrwienne incydenty mózgowe. Prezentowany przypadek dobrze ilustruje trudny wybór terapeutyczny między kontynuacją bądź zaprzestaniem leczenia przeciwkrzepliwego w ostrej fazie udaru krwotocznego mózgu (UKM). Odstawienie leków przeciwzakrzepowych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych (PZZ), z drugiej strony stosowanie leków obniżających krzepliwosć krwi niekorzystnie wpływa na wielkość ognisk krwotocznych ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [2]. Wobec braku dużych kontrolowanych badań klinicznych omawiane zagadnienie stanowi nierozstrzygnięty dotychczas problem multidyscyplinar-ny, wspólny dla kardiologów i neurologów. W związku ze wzrastającą częstością występowania pierwotnych udarów krwotocznych (związanych ze złą kontrolą ciśnienia tętniczego i/lub angiopatią amyloidową, często spotykaną w wieku podeszłym) oraz coraz szerszym stosowaniem leków antykoagulacyjnych chcieliśmy z punktu widzenia neurologów, na podstawie wytycznych Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD (2008 r.), podzielić się naszymi spostrzeżeniami dotyczącymi postępowania w ostrej fazie udaru krwotocznego u chorych wymagających przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego [3].

Udar krwotoczny mózgu jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. Około 30–50% chorych umiera w ciągu pierwszych 30 dni, z czego do połowy zgonów dochodzi

w ciągu pierwszych 2 dni od zachorowania. Diagnostyka i leczenie ostrego UKM powinny zatem rozpocząć się jak najszybciej i być prowadzone na wyspecjalizowanym oddziale neurologicznym lub neurochirurgicznym albo na oddziale intensywnej opieki medycznej. W pierwszych godzinach po zachorowaniu u wszystkich chorych z UKM, również u chorych stosujących leczenie przeciwzakrzepowe, najistotniejsze jest zatrzymanie lub spowolnienie krwawienia poprzez normalizację parametrów krzepnięcia. Zaleca się podanie świeżo mrożonego osocza (15–20 ml/kg masy ciała), witaminy K (10 mg i.v.; długi >6 godz. czas do normalizacji INR!) lub koncentratu czynników zespołu protrombiny (poziom zaleceń U). W dotychczas zakończonych badaniach klinicznych sugerowana wcześniej skuteczność rekombinowanego czynnika VIIa w pierwotnym UKM nie została jednoznacznie potwierdzona.

Kolejnym istotnym celem leczenia jest właściwa kontrola ciśnienia tętniczego krwi (u chorych ze stwierdzanym wcześniej nadciśnieniem tętniczym należy utrzymywać RR <170/100 mmHg, a u chorych bez nadciśnienia tętniczego w wywiadzie docelowe RR <150/90 mmHg). Wysokie ciśnienie tętnicze może prowadzić do zwiększenia się objętości krwiaka nawet o 30% w ciągu pierwszych 24 godz. Konieczna jest także kwalifikacja do ewentualnego leczenia operacyjnego lub embolizacji wewnątrznacyniowej w razie stwierdzenia tętniaka lub malformacji naczyniowej, krwaków śródmózdkowych lub śródmózgowych prowadzących do wodogłowia albo narastających zaburzeń świadomości [4]. Metody profilaktyki i leczenia powikłań neurologicznych (obrzęk mózgu, padaczka objawowa) lub ogólnoustrojowych (hiperglikemia reaktywna, zakrzepica żylna, infekcje) są opisane w stosownych rekomendacjach i wykraczają poza ramy tego komentarza [3].

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jacek Staszewski, Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel.: +48 22 681 76 66, e-mail: staszaj@amwaw.edu.pl

Stoimy na stanowisku, że w przypadku istotnego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i wskazań do profilaktyki przeciwzakrzepowej, leki antykoagulacyjne mogą być ponownie zastosowane po 10–14 dniach, po oszacowaniu przypuszczalnego ryzyka ponownego udaru krwotocznego (klasa zaleceń U). Ważne jest uzyskanie optymalnej kontroli czynników ryzyka UKM (nadciśnienia tętniczego, zaprzestania palenia i nadużywania alkoholu), ocena stanu funkcjonalnego chorego (przestrzeganie zaleceń w przypadku otępienia lub możliwość regularnego oznaczania INR w przypadku niesamodzielności) oraz potwierdzenie całkowitego ustania krwawienia śródczaszkowego na podstawie kontrolnego badania metodą tomografii komputerowej (TK) (najlepiej z opcją naczyniową w celu wykluczenia obecności współistniejącego tętniaka) lub rezonansu magnetycznego (MR) mózgu. Badanie MR z użyciem opcji echo gradientowego ułatwia ponadto ocenę ryzyka ponownego krwawienia śródmózgowego poprzez uwidocznienie leukoarajozji okołokomorowej lub przebytych mikrokrwotoków mózgowych (MM) sprzyjających nawrotom krwawienia do OUN. Częstość występowania mikrokrwawień u chorych z udarem niedokrwionym mózgu lub UKM wynosi 20–70% i zależy od wieku (ok. 20% w wieku 60–70 lat, oraz 40% w wieku >80 lat), a także od obecności angiopatii amyloidowej lub mikroangiopatii nadciśnieniowej [5]. Wykazano, że u osób po kardiogenym udarze niedokrwionym mózgu stosujących leki antykoagulacyjne MM są niezależnym od nadciśnienia tętniczego oraz INR znaczącym czynnikiem ryzyka wystąpienia UKM (OR 7,3) [6].

Na podstawie oceny stanu klinicznego i czynników ryzyka UKM sugeruje się, by wśród chorych z wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym, w wieku podeszłym, z dużymi płacowymi krwotokami śródmózgowymi spowodowanymi angiopatią amyloidową rozważyć profilaktyczne stosowanie leków przeciwplatek. Chorzy z pierwotnymi, niewielkimi UKM zlokalizowanymi w strukturach głębokich mózgu (jak w prezentowanym przypadku) mogą ponownie rozpocząć terapię doustnymi antykoagulantami [4].

W naszej Klinice hospitalizujemy średnio 200 osób z UKM rocznie, z czego ok. 20% to chorzy z grupy wysokiego ryzyka PZZ, głównie w przebiegu utrwalonego migotania przedsionków, rzadziej z wadami zastawkowymi lub implantowanymi mechanicznymi zastawkami serca. Zazwyczaj w ciągu pierwszych 2–3 dni od wystąpienia UKM nie stosujemy żadnych leków przeciwzakrzepowych. Po potwierdzeniu braku progresji krwaka w badaniu TK wykonywanym rutynowo w 3. dobie od zachorowania, u chorych z hemiplegią lub czynnikami ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej stosujemy enoksaparynę w dawce ok. 40 mg/dobę. U chorych z krwakami w struk-

turach głębokich, w wieku <80 lat, przy stabilnym i wyrównanym stanie klinicznym, po stwierdzeniu w kolejnych badaniach neuroobrazowych regresji objętości krwaka, wykluczeniu leukoarajozji okołokomorowej i mikrokrwawień, zazwyczaj w 10.–14. dobie włączamy leczenie przeciwzakrzepowe (z początkowym docelowym INR w przedziale dolnej granicy terapeutycznej). W latach 2002–2006 wśród 11 chorych ze sztucznymi zastawkami (w tym 4 chorych z zastawkami mechanicznymi), u których prowadziliśmy leczenie wg opisanego schematu, nie obserwowaliśmy incydentów zakrzepowo-zatorowych ani pogorszenia funkcji zastawek (ocenianych na podstawie badań echokardiograficznych) w trakcie średnio 3-tygodniowej hospitalizacji (dane niepublikowane). U 2 chorych zaprzestano leczenia przeciwzakrzepowego w związku z incydem progresji krwaka, niewpływającym jednak istotnie na sprawność funkcjonalną chorych.

Do czasu przeprowadzenia kolejnych badań klinicznych niemożliwe jest wydanie jednoznacznych rekomendacji odnośnie do metod profilaktyki przeciwzakrzepowej wśród chorych z UKM i ze współistniejącym wysokim ryzykiem PZZ.

Opisany przypadek ma duże walory edukacyjne i zwraca uwagę na skalę problemu. Mamy nadzieję, że prezentowany komentarz ułatwi Czytelnikom podjęcie decyzji terapeutycznych u chorych z krwotokiem mózgowym.

Piśmiennictwo

1. Wcisło T, Mrozowska-Peruga E, Bednarkiewicz Z, et al. Jak pogodzić sprzeczności – udar krwotoczny u chorego wymagającego przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego. Opis przypadku. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 770-3.
2. Steinem T, Diringer M, Rosand J. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and open questions. *Stroke* 2006; 37: 256-62.
3. Postępowanie w udarze mózgu. Wytyczne Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD. *Neurol i Neurochir Pol* 2008; 42: (supl.3).
4. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults: 2007 Update: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007; 116: e391-e413.
5. Vernooij MW, van der Lugt A, Ikram MA, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds. The Rotterdam Scan Study. *Neurology* 2008; 70: 1208-14.
6. Ueno H, Naka H, Ohshita T, et al. Association between cerebral microbleeds on T2*-weighted MR images and recurrent hemorrhagic stroke in patients treated with warfarin following ischemic stroke. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1483-6.