

Ostry zespół wieńcowy u chorej po zabiegu przeszczepienia trzustki oraz nerki

Pancreas and kidney transplantation complicated by acute coronary syndrome

Aneta I. Gziut¹, Rafał Krzyżewski¹, Marek Durlik²

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

²Klinika Transplantologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

Kardiologia Pol 2006; 64: 644-648

Prezentujemy przypadek 32-letniej chorej, u której 5 dni po przeszczepieniu nerki i trzustki wystąpił ostry zespół wieńcowy (OZW) bez uniesienia odcinka ST.

Opis przypadku

Omawiana pacjentka od 12. roku życia chorowała na cukrzycę. Przez długi czas okresowo przeprowadzane badania (w tym okulistyczne, ocena funkcji nerek) nie wykazywały uszkodzenia tych narządów. Z wywiadu wynikało jednak, że tuż po ukończeniu 26 lat chora zgłosiła się do Poradni Diabetologicznej, gdzie stwierdzono cechy niewyrównania cukrzycy. Według relacji chorej, trwający wówczas 3 tyg. okres dekomensacji wystąpił po infekcji wirusowej. Na podstawie wykonanych wówczas badań laboratoryjnych stwierdzono uszkodzenie funkcji nerek (GFR 46 ml/min, białkomocz 600 mg/dobę). Ponadto badanie okulistyczne wykazało cechy retinopatii II stopnia. W tamtym okresie zarówno w jej życiu osobistym (małżeństwo), jak i zawodowym (podjęcie pracy) zaszły znaczne zmiany. Zebrany wywiad ujawnił też, że kobieta ukrywała zarówno swoją chorobę, jak i konieczność przestrzegania diety, kontroli glikemii i wstrzykiwania insuliny przed rodziną męża oraz współpracownikami. Według jej relacji żyła jak każdy zdrowy człowiek.

Mimo że dzięki modyfikacji insulinoterapii (połączenie insuliny krótko- i długodziałających) udało się uzyskać wyrównanie cukrzycy, to jednak obserwowano postępującą niewydolność nerek. Jej progresja była tak szybka, że w wie-

ku 28 lat chora wymagała już dializoterapii (GFR 19 ml/min). Niestety, chora od początku bardzo źle przyjęła konieczność leczenia nerkozastępczego. Także stopień wyrównania cukrzycy, mimo zapewnień chorej, że ściśle stosuje się do zaleceń, nie był zadowalający. Niezwykle istotnym czynnikiem w historii naszej chorej był jej stan psychiczno-emocjonalny. Obawiając się odrzucenia ze strony otoczenia, nadal ukrywała swoją chorobę, tzn. konieczność wstrzykiwania insuliny i dializoterapię.

Mając na uwadze wszystkie te czynniki, lekarze prowadzący zakwalifikowali ją do zabiegu przeszczepienia nerki i trzustki. W badaniach dodatkowych wykonanych przed tą kwalifikacją z odchyłen stwierdzono jedynie ujemny załamek T w odprowadzeniach znad ściany dolnej w EKG, jednak ze względu na wiek chorej, a także brak danych klinicznych wskazujących na chorobę wieńcową nie poszerzano wówczas diagnostyki kardiologicznej.

Po 2 mies. chora została wezwana do szpitala, gdzie wykonano zabieg przeszczepienia nerki oraz trzustki. Z raportu operacyjnego wynika, że w trakcie zabiegu wykonano zespolenie dwunastnicy dawcy z jelitem naszej chorej oraz zespolenia naczyniowe: aorta–ujście pnia trzewnego, tętnicy krezkowej górnej z tętnicą biodrową wspólną prawą oraz tętnicy nerkowej dawcy z tętnicą biodrową lewą. Po zakończeniu operacji pacjentkę przekazano na Oddział Pooperacyjny i włączono 3-lekową immunosupresję (takrolimus, mykofenolan mofetylu i sterydy).

Adres do korespondencji:

dr Aneta I. Gziut, Klinika Kardiologii CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel.: +48 22 508 11 00, faks: +48 22 508 11 77, e-mail: anetagziut@poczta.onet.pl



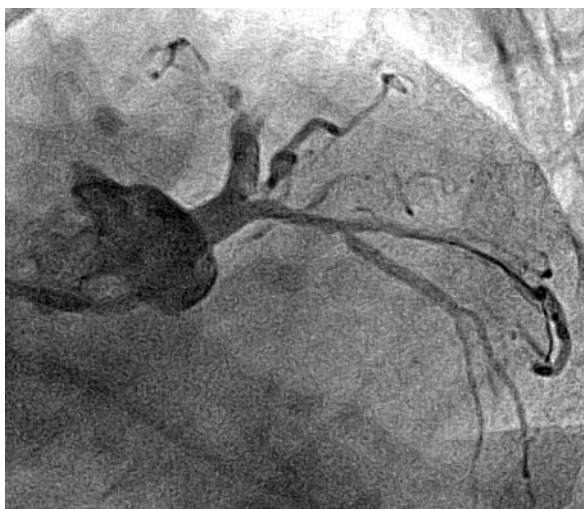
Rycina 1. Angiografia lewej tętnicy wieńcowej przed zabiegiem angioplastyki



Rycina 2. Angiografia prawej tętnicy wieńcowej przed zabiegiem



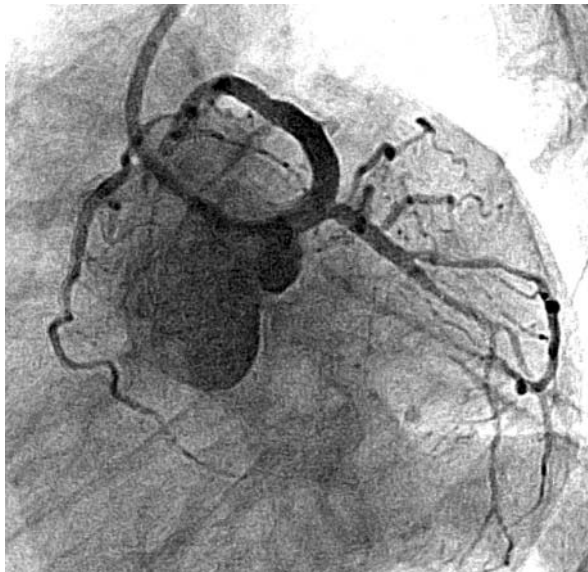
Rycina 3. Obraz angiograficzny po implantacji stentu do prawej tętnicy wieńcowej



Rycina 4. Obraz angiograficzny po implantacji stentu do gałęzi okalającej, ukazujący jednocześnie okluzję gałęzi przedniej zstępującej

W 5. dobie od zabiegu stan chorej gwałtownie pogorszył się. W badaniu przedmiotowym stwierdzono hipotonię (RR 90/50 mmHg), tachykardię (110/min) oraz duszność, natomiast w badaniach laboratoryjnych zanotowano istotną anemizację. Okazało się, że u podłoża ww. objawów leżało krwawienie z zespolecia dwunastniczo-jelitowego. Podjęte leczenie operacyjne zlikwidowało źródło krwawienia, jednak nawet przetoczenie masy erytrocytarnej nie poprawiło stanu chorej. Kobieta zgłaszała duszność oraz ból zamostkowy promieniujący

do gardła. W EKG poza opisywanymi wcześniej zmianami stwierdzono istotne obniżenie odcinka ST nad ścianą dolną. W wykonanym wówczas badaniu echokardiograficznym stwierdzono hipokinezę ściany dolnej przechodzącą na środkowe segmenty ściany tylnej i bocznej. Frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 48%. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono narastanie poziomu markerów martwicy mięśnia sercowego. Mimo że obraz jednoznacznie wskazywał na OZW, konsultujący kardiolog z uwagi na świeże krwawienie zalecił leczenie



Rycina 5. Angiografia lewej tętnicy wieńcowej po implantacji stentów do gałęzi przedniej zstępującej

zachowawcze, odraczając koronarografię. Do leczenia włączono enoksaparynę, kwas acetylosalicylowy, metoprolol, trandolapril, simwastatinę. W efekcie spoczynkowe dolegliwości stenokardialne ustąpiły, jednak chora zgłaszała dolegliwości wysiłkowe (CCS 3).

Po 3 tygodniach od reoperacji chorą przyjęto do tułejszej Kliniki w celu wykonania koronarografii. Wykonane wówczas badanie echokardiograficzne serca wykazało pogorszenie kurczliwości mięśnia sercowego, w tym akinezę środkowego segmentu ściany tylnej oraz hipokinezę środkowego segmentu ściany bocznej i dolnej.

W koronarografii stwierdzono zamkniętą w segmencie proksymalnym gałąź okalającą lewą oraz zamkniętą w segmencie środkowym prawą tętnicę wieńcową (Ryciny 1. i 2.). Odcinki obu naczyń wypełniały się przez krążenie oboczne. Ponadto w proksymalnym segmencie tętnicy przedniej zstępującej stwierdzono 50% zwężenie (Rycina 1.). Po konsultacji z prowadzącym chorą transplantologiem operator podjął decyzję o jednoczesnym wykonaniu 2-naczyniowej angioplastyki wieńcowej z użyciem klasycznych stentów metalowych. Zdecydowała o tym zgoda transplantologa na uwzględnienie w terapii immunosupresyjnej rapamycyny, dającej szansę na ograniczenie prawdopodobieństwa wystąpienia restenozy.

Tuż przed zabiegiem chorej podano 600 mg klopidogrelu. Operator przede wszystkim udroźnił prawą tętnicę

cię wieńcową przewodnikiem angioplastycznym (BMW, Guidant) i po predylatacji cewnikiem balonowym (Maverick-2, BSC) o średnicy 2 mm implantował 20 mm stent (Liberte, Boston) o średnicy 4,0 mm (ciśnienie 9 atm). Ze względu na suboptymalny efekt zabiegu środkowy segment stentu został doprężony cewnikiem balonowym (Mercury, Abbott Vascular) o średnicy 4,5 mm (ciśnienie 22 atm). W efekcie uzyskano pełne odtworzenie światła naczynia z przepływem TIMI 3 (Rycina 3.). Następnie operator udroźnił gałąź okalającą (GO) przewodnikiem angioplastycznym i po predylatacji cewnikiem balonowym o średnicy 2,0 mm implantował z dobrym angiograficznym efektem (przepływ TIMI 3) 15 mm stent (Vision, Guidant) o średnicy 2,75 mm (Rycina 4.). Niestety, podczas implantacji stentu w GO doszło do pęknięcia blaszki miażdżycowej w ujściu gałęzi przedniej zstępującej, co spowodowało okluzję naczynia. Chorej podano bolus, a następnie wlew ReoPro. Przewodnikiem udroźniono miejsce zamknięcia i po poszerzeniu cewnikiem balonowym o średnicy 3,0 mm implantowano (ciśnienie 16 atm) na zakładkę 2 stenty Vision (3,5 x 23 mm i 3,0 x 20 mm), uzyskując przepływ TIMI 3 w naczyniu (Rycina 5.).

Chorą przekazano na OIOK. Przy przyjęciu chora była w stanie dość dobrym, negowała dolegliwości stenokardialne (RR 120/60 mmHg, HR 70/min). W EKG wykonanym tuż po przyjęciu na OIOK nie stwierdzono nowych zmian, w tym uniesienia odcinka ST. Co 6 godz. od PCI oceniano poziom wskaźników martwicy serca, jednak poza nieznacznym podwyższeniem TnT (0,6 ng/dl) w 12. godz. od zabiegu nie stwierdzono istotnych odchyleń biochemicznych. Nie obserwowano także pogorszenia funkcji nerek oraz trzustki. W leczeniu farmakologicznym stosowano ASA, klopidogrel, karwedilol, trandolapril oraz statynę. Ponadto zgodnie z wcześniejszymi ustaleniami zamiast przyjmowanego dotychczas takrolimusu włączono rapamycynę.

W wykonanym 5 dni od zabiegu kontrolnym badaniu echokardiograficznym stwierdzono nieopisywany wcześniej obszar hipokinezy w segmencie środkowym przegrody międzykomorowej. Jednocześnie stwierdzono poprawę kurczliwości w zakresie ściany bocznej i dolnej.

W 7. dobie od zabiegu chora została wypisana do domu. Została poinformowana o konieczności stosowania co najmniej rocznej terapii 2 lekami przeciwplatekowymi.

Komentarz redakcyjny

prof. dr hab. n. med. Robert J. Gil

CSK MSWiA, Warszawa



Lektura historii omawianej chorej rodzi wiele pytań. Są wśród nich takie, które dotyczą patomechanizmu OZW, przyczyn tak szybkiej progresji miażdżycy, wyboru typu stentów, ale i takie, które wiążą się z leczeniem immunosupresyjnym czy z rokowaniem odległym.

Wydaje się, że u naszej chorej do OZW doszło w wyniku niedokrwistości pokrwotocznej. Cóż, w przypadku tak zaawansowanej miażdżycy taki mechanizm jest jak najbardziej prawdopodobny, tym bardziej że obraz angiograficzny nie wskazywał na obecność pojedynczej zmiany odpowiedzialnej za stan kliniczny chorej.

Nie od dziś wiadomo, że 3 czynniki ryzyka występujące u naszej chorej, tj. cukrzyca, niewydolność nerek oraz dializoterapia, bardzo sprzyjają rozwojowi zmian miażdżycowych. Anemizacja, jaka nastąpiła w wyniku krwawienia 5 dni po operacji transplantacji trzustki i nerki, spowodowała tylko kliniczne zaostrzenie zaawansowanej już choroby wieńcowej. Niejako przy okazji warto podkreślić, że przebieg zabiegu PCI (wystąpienie dyssekcji, konieczność użycia 4 stentów) pośrednio wskazuje, jak podatne na uszkodzenia są naczynia u chorych z takimi czynnikami ryzyka wieńcowego.

Angiografia wykonana u naszej stosunkowo młodej chorej potwierdza tylko wyniki badania PDAY, które wykazało, że do rozwoju miażdżycy u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej dochodzi już w wieku 24–35 lat. U cukrzyków stwierdza się także częstsze występowanie wielonaczyniowej choroby wieńcowej oraz obecność zwężeń w tętnicach o mniejszej średnicy (badania GUSTO I i FRISC). Znanе są też doniesienia (Goraya i wsp., JACC 2002), że bardziej narażone na rozwój zmian miażdżycowych są kobiety chorujące na cukrzycę. Aż u 64% z nich w wieku 30–64 lat bez objawów choroby wieńcowej stwierdzono istotne zwężenie w tętnicach wieńcowych. Ich częstość wzrasta aż do ok. 90% w tej samej grupie wiekowej w przypadku występowania dolegliwości stenokardialnych. Ma to być związane ze zniesieniem ochronnego wpływu estrogenów na ścianę naczyniową. Warto przy tym pamiętać, że do rozwoju miażdżycy dochodzi nie tylko w tętnicach

wieńcowych, dlatego chorym z cukrzycą zaleca się regularną kontrolę mikroalbuminurii. Odzwierciedla ona bowiem uogólnienie uszkodzenia śródbłonna, tzw. endoteliopatii, co ma prowadzić do upośledzania funkcji kolejnych narządów, w tym nerek (nefropatia cukrzycowa) czy narządu wzroku (retinopatia). Taka prawdopodobnie była też kolejność rozwoju choroby u omawianej pacjentki. Zapewne jej bunt przeciwko leczeniu cukrzycy tylko przyspieszył progresję zmian naczyniowych, a w konsekwencji rozwój niewydolności nerek i konieczność wdrożenia leczenia nerkozastępczego. Prawdopodobnie wtedy też doszło do zaatakowania tętnic wieńcowych, tj. do progresji miażdżycy. Znanе są liczne doniesienia na temat progresji miażdżycy u osób dializowanych, dlatego też najbardziej optymalny czas przeszczepienia nerki i trzustki to okres przed rozpoczęciem takiego leczenia. Nasuwa się pytanie: dlaczego czekano aż 3 lata? Zapewne obawiano się niezdiscyplinowania chorej przy stosowaniu immunosupresji. Ponadto z wywiadu wynika, że planowała ona ciążę i z tego powodu sama odwlekąta podjęcie tej decyzji.

Czytelników zapewne ciekawi, dlaczego zdecydowano się na implantację klasycznych stentów zamiast stentów DES, dużo bardziej efektywnych w walce z wielce prawdopodobną u cukrzyków restenozą wieńcową. Otóż ta konkretna decyzja wiązała się po pierwsze z faktem normalizacji zaburzeń węglowodanowych oraz nefrologicznych po udanym przeszczepie trzustki i nerki, a po drugie z optymistycznymi danymi na temat efektów doustnej terapii rapamycyną. Zdaniem części badaczy intensywne doustne leczenie sirolimusem wydaje się postępowaniem bezpiecznym i przynosi poprawę wskaźników angiograficznych w obserwacji odległej oraz w istotnym stopniu zapobiega wystąpieniu restenozy w stencie.

I tak w badaniu ORBIT (*The Oral Rapamune to Inhibit Restenosis Study*) podawano doustnie 2 mg (30 chorym) i 5 mg (30 chorym) rapamycyny przez 30 dni w zwężeniach poddawanych rewaskularyzacji *de novo*. Obecność restenozy w stencie po 6 mies. stwierdzono u 7,1% i 6,9% badanych. Także wyniki badania ORAR (*Oral Rapamycin to Prevent Restenosis in patients undergoing coronary stent therapy*) pokazały korzyści płynące z zastosowania rapamycyny w zapobieganiu re-

stenozie po zabiegu angioplastyki wieńcowej. Natomiast w badaniu OSIRIS (*Oral Sirolimus to Inhibit Recurrent In-stent Restenosis*), dotyczącym 300 chorych z pierwszą restenozą w stencie (ISR), oceniano wpływ doustnej rapamycyny na wystąpienie ponownej restenozy. W badaniu tym udowodniono, że częstość występowania angiograficznie potwierdzonej restenozy w grupie chorych przyjmujących sirolimus zarówno w dużej (od 12 poprzez 8 i 4 mg do 2 mg przez 6 dni po zabiegu), jak i normalnej dawce (początkowo 6 mg, a następnie 2 mg przez 6 kolejnych dni) uległa redukcji. Oceniana w koronarografii po 6 mies. restenozą wystąpiła u odpowiednio 22,1% i 38,6% badanych przy 42,2% w grupie *placebo* ($p=0,005$). W przypadku omawianej chorej dawkowanie rapamycyny rozpoczęto od 8 mg, a później stopniowo obniżano do dawki podtrzymującej, tj. 2 mg/dobę.

Następną kwestią jest rokowanie odległe omawianej chorej. Nie jest ono najlepsze. Wprawdzie chora nie ma już zaburzeń gospodarki węglowodanowej, ale ma zaawansowane zmiany miażdżycowe w tętnicach

wieńcowych i zagrożona jest ich progresją. Poza tym chora ta jest po kompleksowym zabiegu angioplastyki z wszczepieniem 4 klasycznych stentów metalowych, co pomimo wdrożonego leczenia rapamycyną wiąże się z prawdopodobieństwem wystąpienia restenozy. Do tego musi regularnie przyjmować leki immunosupresyjne, które ewidentnie obniżają jej odporność.

Po zapoznaniu się z historią naszej chorej nasuwa się pytanie, czy u wszystkich chorych kwalifikowanych do przeszczepienia nerek, trzustki lub jednocześnie obu tych narządów nie powinno się wcześniej wykonywać koronarografii. Wydaje mi się, że opisany przypadek świadczy o celowości wykonywania tego badania przed zabiegiem transplantacji u każdego takiego chorego. A nie jest to zadanie nie do wykonania. Warto sobie uświadomić, iż do 20 grudnia 2005 r. w Polsce przeprowadzono 1018 transplantacji nerki (w tym 22 zabiegi transplantacji nerki i trzustki). Przy ponad 120 tys. koronarografii wykonywanych w ciągu roku ta liczba nie stanowi praktycznie żadnego problemu i z całą pewnością nie wydłuży kolejek oczekujących na badanie.