

Postępowanie z chorymi po operacjach zastawek serca

Stanowisko Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Eric G. Butchart, Christa Gohlke-Bärwolf, Manuel J. Antunes, Pilar Tornos,
Raffaele De Caterina, Bertrand Cormier, Bernard Prendergast, Bernard Lung, Hans Bjornstad,
Catherine Leport, Roger J.C. Hall, and Alec Vahanian

w imieniu grup roboczych ds. Zastawkowych Wad Serca, ds. Zakrzepicy oraz ds. Rehabilitacji i Fizjologii
Wysiłku Fizycznego Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Wstęp

Co roku w Europie przeprowadza się ok. 50 000 zabiegów wszczepienia sztucznych zastawek serca i prawie tyle samo zabiegów naprawczych. Poprzednie zalecenia ESC dotyczące postępowania po operacjach zastawek serca opublikowano w 1995 r. Ich przedmiotem była jednak tylko profilaktyka przeciwzakrzepowa [1]. Zalecenia amerykańskie, szerzej omawiające zagadnienia diagnostyki i leczenia chorób zastawkowych, ogłoszono drukiem w 1998 r., jednak poświęcono w nich stosunkowo niewiele uwagi postępowaniu z chorymi po zabiegach kardiologicznych [2]. Poniższy dokument stanowi wspólne stanowisko komitetu redakcyjnego, w skład którego weszli przedstawiciele następujących trzech grup roboczych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego: ds. zastawkowych wad serca, ds. zakrzepicy oraz ds. rehabilitacji i fizjologii wysiłku fizycznego.

W przypadku większości zagadnień związanych z postępowaniem po zabiegach na zastawkach niemożliwe jest oparcie się na wyniki badań klinicznych z randomizacją czy metaanalizach, ponieważ badań takich praktycznie nie prowadzono. Bardzo nieliczne próby kliniczne z randomizacją są mało przydatne w odniesieniu do szerokiej grupy chorych, ponieważ oceniano w nich bardzo wyselekcjonowane populacje chorych o małej liczebności, a różnorodność metodologii i charakterystyki grup badanych sprawia, że ich metaanaliza jest niemożliwa. Dlatego też prezentowane zalecenia prawie w całości opierają się na wynikach badań bez randomizacji oraz odpowiednich badaniach w naukach podstawowych.

Słowa kluczowe: zastawki serca, leczenie chirurgiczne, obserwacja, rehabilitacja, leczenie przeciwzakrzepowe, zakrzepica, zatorowość, zapalenie wsierdza, hemoliza, ciąża

Kardiol Pol 2006; 64: 282-294

Objaśnienia użytych skrótów

AF – migotanie przedsionków
AVR – wymiana zastawki aortalnej
LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa
LV – lewa komora serca

MVR – wymiana zastawki mitralnej
PVE – zapalenie wsierdza na protezie zastawki
PVL – przeciek okołozastawkowy
TE – powiktania zakrzepowo-zatorowe
TIA – przejściowe niedokrwienie mózgu

Adres do korespondencji:

Eric G. Butchart, Department of Cardiothoracic Surgery, University Hospital of Wales, Heath Park, Cardiff CF14 4XW, Wielka Brytania,
tel.: +44 29 2074 3284, faks: +44 1446 781 316, e-mail: egbutchart@aol.com

Wczesny okres pooperacyjny oraz rehabilitacja

Zalecenia

- I. Dobrze udokumentowano korzystny efekt rehabilitacji chorych po zabiegach chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Podobne korzyści z treningu fizycznego wykazano też w jednym badaniu przeprowadzonym z udziałem chorych po zabiegach na zastawkach [3]. Dlatego wszyscy chorzy poddawani operacjom zastawek powinni mieć możliwość uczestniczenia we wszechstronnej rehabilitacji. Szczególnie ważne jest to w odniesieniu do osób, u których w okresie pooperacyjnym wystąpiła niewydolność serca.
- II. O tym, czy rehabilitacja prowadzona jest w warunkach stacjonarnych, czy ambulatoryjnie powinna decydować dostępność różnych form leczenia w danym ośrodku, a także tempo, w jakim chory wraca do zdrowia [4].
- III. U wszystkich chorych po zabiegach należy wykonać wyjściowe badanie echokardiograficzne: w okresie pooperacyjnym oraz pod koniec fazy rehabilitacji. Celem takiego postępowania jest otrzymanie wyniku, do którego będzie można odnieść kolejne badania prowadzone w ramach obserwacji odległej [5].
- IV. Chorzy wymagają edukacji na temat leczenia przeciwzakrzepowego, z uwzględnieniem interakcji lekowych i – w uzasadnionych przypadkach – zasad samodzielnego korygowania terapii [6]. Powinni też posiadać umiejętność rozpoznawania ważnych objawów klinicznych oraz wiedzę na temat zasad zdrowego stylu życia.
- V. Określonym chorym należy zaproponować uczestnictwo w treningu fizycznym, pamiętając przy tym, że tolerancja ćwiczeń po wymianie zastawki mitralnej (*mitral valve replacement*, MVR) jest dużo gorsza niż po wymianie zastawki aortalnej (*aortic valve replacement*, AVR), szczególnie jeżeli obecne jest przetrwałe nadciśnienie płucne [7].
- VI. Dobrymi kandydatami do takiego treningu są chorzy po AVR z prawidłową czynnością lewej komory (*left ventricle*, LV) oraz osoby, u których wykonano skuteczny zabieg naprawczy zastawki mitralnej, także bez upośledzenia funkcji LV [8]. Chorych spełniających te kryteria należy poddać submaksymalnemu testowi wysiłkowemu ok. 2 tyg. po operacji i na podstawie jego wyniku ustalić szczegółowe zalecenia dotyczące wielkości stosowanych obciążeń w trakcie dalszego leczenia.

Leczenie przeciwzakrzepowe

Zalecenia

- I. Leczenie przeciwzakrzepowe, oprócz stosowania leków przeciwzakrzepowych, powinno obejmować także skuteczne zwalczanie czynników ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (*thrombo-embolism*, TE) [9, 10].
- II. Do czasu zatwierdzenia nowych bezpośrednich inhibitorów trombiny, w leczeniu przeciwzakrzepowym chorych po zabiegach na zastawkach serca w doustnej terapii przeciwzakrzepowej należy stosować antymetabolity witaminy K [11].
- III. Doustne leczenie przeciwzakrzepowe zaleca się w następujących sytuacjach:
 - a. do końca życia u wszystkich chorych z zastawkami mechanicznymi, niezależnie od typu wszczepionych protez i daty ich wprowadzenia do użycia;
 - b. do końca życia u chorych z protezami biologicznymi lub po zabiegach naprawczych zastawki mitralnej, u których obecne są inne wskazania do takiego leczenia, np. migotanie przedsionków (*atrial fibrillation*, AF), niewydolność serca i upośledzona funkcja LV (frakcja wyrzutowa <30%) [12];
 - c. przez pierwsze 3 mies. u wszystkich chorych z protezami biologicznymi lub po zabiegach naprawczych zastawki mitralnej z wszczepieniem pierścienia do anuloplastyki. I chociaż u takich chorych, jeżeli nie mają dodatkowych wskazań do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, powszechnie stosuje się kwas acetylosalicylowy zamiast antymetabolitów witaminy K, trzeba pamiętać, że bezpieczeństwo takiego postępowania nie znajduje oparcia w badaniach z randomizacją [13, 14].
- IV. Chorzy z protezami biologicznymi lub po zabiegach naprawczych zastawki mitralnej nieotrzymujący leków przeciwzakrzepowych wymagają ścisłej kontroli prowadzonej nie tylko po to, by wykryć ewentualną degenerację zastawki czy nawrót niedomykalności, ale także by nie przeoczyć wystąpienia AF [15].
- V. Schematy rozpoczynania leczenia przeciwzakrzepowego tuż po operacjach zastawek serca są bardzo różne, nie przeprowadzono też żadnego badania klinicznego z randomizacją, na którym można by się oprzeć, formułując odpowiednie zalecenia. Do czasu uzyskania nowych informacji z badań tego typu trzeba zakładać, że strategia polegająca na dożywotnim podawaniu heparyny niefrakcjonowanej pod kontrolą aPTT utrzymywanego w zakresie 1,5–2,0 x norma do momentu uzyskania terapeutycznego za-

kresu INR w wyniku stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych jest prawdopodobnie bezpieczniejsza od strategii podskórnego podawania heparyny drobnocząsteczkowej (*low molecular weight heparin*, LMWH) lub niefrakcjonowanej [16]. W razie stosowania LMWH w celu potwierdzenia adekwatnego stopnia antykoagulacji należy monitorować aktywność czynnika anty-Xa [16], szczególnie u chorych z niewydolnością nerek lub otyłych, u których trudno określić należną dawkę leku [17].

- VI. Ustalając optymalny zakres INR podczas leczenia doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, należy uwzględnić czynniki ryzyka ze strony chorego oraz trombogenność samej protezy zastawkowej, określoną na podstawie częstości występowania zakrzepicy poszczególnych typów zastawek w zależności od utrzymywanego zakresu INR [18–20]. Wskaźniki podawane w piśmiennictwie nie wystarczają do określenia trombogenności poszczególnych protez, ponieważ bardzo silnie wpływa na nie cały szereg czynników zależnych od chorego oraz sposób pozyskiwania danych [18–20]. Przeprowadzone dotychczas badania z randomizacją, porównujące efektywność utrzymywania różnych poziomów INR, nie wnoszą niestety zbyt wiele do praktyki klinicznej ze względu na ograniczenia, jakie wynikają ze stosowanych w nich kryteriów włączenia, małej liczebności grup badanych i krótkiego okresu obserwacji, a także różnej metodologii, co uniemożliwia ich metaanalizę [21–26].

Oto kilka szczegółowych zastrzeżeń:

- a. dla określenia trombogenności poszczególnych zastawek nie znajduje zastosowania ich konwencjonalna klasyfikacja wg typu konstrukcji (dwupłatkowe, z dyskiem uchylnym itp.) czy daty wprowadzenia do użytku;
- b. w przypadku wielu protez dostępnych na rynku nie istnieją wystarczające dane na temat częstości występowania zakrzepicy w zależności od poziomu INR podczas leczenia, co uniemożliwia ich sklasyfikowanie. Do czasu uzyskania takich informacji zastawki te należy zaliczyć do kategorii protez o *pośredniej trombogenności*;
- c. protezy wchodzące na rynek lub będące na nim od niedawna wymagają szczególnie dokładnej oceny, zanim możliwe będzie określenie ich trombogenności. Doświadczenie uczy bowiem, że nie wolno z góry zakładać niższej trombogenności nowszych modeli. Również takie zastawki należy zaliczyć do kategorii protez o *pośredniej trombogenności* do czasu uzyskania wiarygodnych danych naukowych pozwalających na zmianę tej kwalifikacji;

d. jeżeli u poszczególnych chorych dochodzi do powtarzających się krwawień, których źródłem są zmiany patologiczne niepoddające się leczeniu, konieczne bywa obniżenie docelowego poziomu terapeutycznego INR.

- VII. Ryzyko poważnego krwawienia zaczyna wzrastać, gdy INR przekracza wartość 4,5; powyżej 6,0 krzywa wzrostu tego ryzyka przebiega bardzo stromo, w sposób wykładniczy [28]. Chory, u którego INR wynosi $\geq 6,0$, wymaga zatem leczenia zmniejszającego intensywność efektu przeciwzakrzepowego. Osobom z protezami zastawkowymi, u których nie występuje aktywne krwawienie, nie należy jednak podawać dożylnie witaminy K ze względu na ryzyko zakrzepicy zastawki podczas gwałtownego obniżania się INR. Wymagają oni natomiast hospitalizacji, przerwania leczenia przeciwzakrzepowego i obserwacji, podczas której INR powoli obniża się. Jeżeli INR przekracza 10,0, należy rozważyć przetoczenie świeżo mrożonego osocza [29].
- VIII. Krwawienie występujące u chorego z terapeutycznym INR często ma podłoże organiczne, bardzo ważne jest zatem zidentyfikowanie jego przyczyny i jej leczenie.
- IX. W przypadku krwawienia u chorego z wysokim INR konieczna jest ocena ryzyka z uwzględnieniem nasilenia, miejsca pochodzenia i możliwości kontrolowania krwotoku. Jeżeli zagrożenie dla życia wynikające z utrzymywania się krwawienia, które nie poddaje się miejscowemu leczeniu (np. krwawienie śródczaszkowe), jest większe niż ryzyko związane z zakrzepicą zastawki, oprócz odstawienia leku przeciwzakrzepowego należy przetoczyć koncentrat kompleksu protrombiny. W razie utrzymywania się krwawienia konieczne może być również dożylnie podanie witaminy K, ponieważ czas półtrwania czynnika VII wynosi zaledwie 6 godz. Trzeba jednak zdawać sobie sprawę z tego, że koncentraty obu tych czynników oraz witamina K zwiększają ryzyko zakrzepicy zastawki [29]. W każdym przypadku krwawienia śródczaszkowego, a w szczególności domózgowego, odwrócenie działania przeciwzakrzepowego jest obowiązkowe [30]. Moment ponownego rozpoczęcia leczenia przeciwzakrzepowego pozostaje dyskusyjny, zalecamy jednak, by terapię podjąć ponownie po tygodniowej przerwie, gdyż wówczas ryzyko kolejnego krwawienia śródczaszkowego jest mniejsze niż ryzyko zakrzepicy zastawki.
- X. Najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu po zabiegu wymiany zastawki jest zła kontrola leczenia przeciwzakrzepowego z dużą zmiennością wartości INR [31]. Wykazano, że samodziel-

- ne prowadzenie terapii prowadzi do zmniejszenia zmienności INR i dlatego winno być zalecane u wszystkich chorych, którzy po odpowiedniej edukacji i treningu są zdolni do samokontroli i rozumieją zasady leczenia przeciwzakrzepowego [6].
- XI.** Podejmując decyzję o dołączeniu leku przeciwplatekowego do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z protezami zastawek i obliczając stosunek korzyści do ryzyka, należy rozróżnić potencjalne korzyści wynikające z wpływu tego leku na patologię naczyniową i efekty swoiście związane z zastawkami. Wyników badań wykazujących korzyści ze stosowania leków przeciwplatekowych u osób z chorobą naczyń [32] oraz z chorobą naczyń i obecnością protez zastawkowych [33] nie należy traktować jako dowodu na to, że podobne korzyści wystąpią również u osób z protezami, ale bez choroby naczyń.
- XII.** Oprócz dypirydamolu, każdy lek przeciwplatekowy stosowany w skojarzeniu z doustnym lekiem przeciwzakrzepowym zwiększa ryzyko poważnego krwawienia [33–37]. Szczególnie zagrożone są osoby z wygórowaną reakcją na kwas acetylosalicylowy (nadmierne wydłużenie czasu krwawienia) [38]. Dlatego leków przeciwplatekowych nie należy zalecać wszystkim chorym po wszczępieniu protez zastawkowych, lecz ograniczyć ich stosowanie tylko do określonych przypadków. U każdego chorego trzeba zbilansować potencjalne korzyści i zwiększone ryzyko krwawienia, zwłaszcza śródczaszkowego, ponieważ to ostatnie powikłanie wiąże się z bardzo dużym ryzykiem zgonu. Prawdopodobnie jedynie poza wszczępieniem stentów do tętnic wieńcowych wszystkie inne wskazania do terapii przeciwplatekowej mają charakter względny.
- XIII.** Wskazania względne do stosowania leków przeciwplatekowych w skojarzeniu z doustnym leczeniem przeciwzakrzepowym:
- współistnienie choroby tętnic [32];
 - stan po wszczępieniu stentu do tętnicy wieńcowej [39];
 - nawrotowa zatorowość, jednak dopiero po przeprowadzeniu pełnej diagnostyki, skorygowaniu zidentyfikowanych czynników ryzyka i zoptymalizowaniu leczenia przeciwzakrzepowego, gdy podjęte środki zaradcze nie zdołały zapobiec kolejnym incydentom;
 - u chorych z protezami kulkowymi należy rozważyć przede wszystkim zastosowanie dypirydamolu, a nie kwasu acetylosalicylowego, mając na uwadze jego ewidentną skuteczność w odniesieniu do zastawek o tej szczególnej konstrukcji przy mniejszym ryzyku krwawienia niż w przypadku kwasu acetylosalicylowego [34, 35].
- XIV.** Przeciwwskazania względne do jednoczesnego stosowania leków przeciwplatekowych:
- krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie w wyniku choroby wrzodowej lub angiodysplazji [40];
 - wygórowana reakcja na kwas acetylosalicylowy z nadmiernym wydłużeniem czasu krwawienia [38];
 - niezadowalająco kontrolowane nadciśnienie tętnicze ze względu na zwiększone ryzyko krwotoku domózgowego [41] oraz nieskuteczność kwasu acetylosalicylowego w zapobieganiu udarom mózgu u chorych z nadciśnieniem [42–44];
 - chorzy w podeszłym wieku, zwłaszcza kobiety >75. roku życia [43];
 - stosowanie wielu leków jednocześnie, osoby wymagające częstych kuracji antybiotykami oraz bardzo duże wahania INR mimo podejmowania wszelkich wysiłków, by temu zapobiec.
- XV.** Choć w większości przypadków krótkotrwałego przerwania leczenia przeciwzakrzepowego nie dochodzi do TE czy zakrzepicy zastawki, w rzeczywistości jednak większość przypadków zakrzepicy protezy poprzedza okres zaniechania leczenia z powodu krwawienia lub konieczności wykonania zabiegu operacyjnego [45, 46]. Dlatego też konieczne jest bardzo uważne postępowanie przeciwzakrzepowe u chorych poddawanych operacjom pozasercowym, oparte na ocenie ryzyka zakrzepicy. Do chorych wysokiego ryzyka zalicza się osoby należące do następujących kategorii [9, 10, 47]:
- chorzy obciążeni czynnikami ryzyka TE, szczególnie kilkoma naraz, np. z AF, incydentami zatorowości w przeszłości, niewydolnością serca, upośledzoną funkcją LV (frakcja wyrzutowa $\leq 30\%$) i nadkrzepliwością;
 - chorzy z mechanicznymi protezami zastawki mitralnej;
 - chorzy z zastawkami mechanicznymi określonych typów, o których wiadomo, że często dochodzi do ich zakrzepicy przy niskich wartościach INR (patrz Tabela I);
 - chorzy poddawani zabiegom chirurgicznym z powodu choroby nowotworowej lub procesu zakaźnego, ponieważ w obu tych przypadkach dochodzi do rozwoju stanu nadkrzepliwości krwi.
- Ryzyko związane z przerwaniem leczenia przeciwzakrzepowego wzrasta proporcjonalnie do liczby czynników w opisanych powyżej kategoriach [47]. W przypadku chorych bardzo wysokiego ryzyka należy za wszelką cenę unikać przerw w terapii. Wiele małych za-

Tabela I.

		bez czynników ryzyka	z czynnikami ryzyka
		SR	AF
dostosowanie docelowego zakresu terapeutycznego INR do rodzaju patologii serca i trombogenności protezy		LA 0	LA >50 mm
		MVgr 0	MVgr +
		LV normalna	EF <35%
		SEC 0	SEC +
		AVR	MVR, TVR, PVR
trombogenność protezy (określona na podstawie częstości zakrzepicy) [19, 20, 24-27]	mała	2,5	3,0
	średnia	3,0	3,5
	duża	3,5	4,0

mała: Medtronic Hall, St Jude Medical (z wyjątkiem Silzone), Carbomedics AVR; protezy biologiczne
średnia: zastawki dwupłatkowe bez odpowiedniej ilości danych, zastawki Bjork-Shiley
wysoka: Lillehei Kaster, Omniscience, Starr Edwards

SR – rytm zatokowy; LA – lewy przedsionek; MVgr – gradient przepływu przez zastawkę mitralną; EF – frakcja wyrzutowa; SEC – spontaniczne kontrastowanie w echokardiografii; TVR – wymiana zastawki trójdzielnej; PVR – wymiana zastawki płucnej; 0 – prawidłowy/brak; + – obecny

biegów chirurgicznych (także ekstrakcję zębów) oraz operacji, podczas których łatwo jest kontrolować hemostazę, można wykonać bez rezygnacji z leczenia przeciwzakrzepowego [48]. INR należy wówczas obniżyć powoli do wartości 2,0, hemostazę chirurgiczną przeprowadzić bardzo skrupulatnie, a tam, gdzie to możliwe, stosować drenaż pooperacyjny w celu zapobieżenia powstaniu krwiaka.

XVI. W przypadku dużych zabiegów chirurgicznych ryzyko krwawienia zależy od rodzaju i lokalizacji operacji [49]. Jeżeli przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego uznane zostanie za niezbędne, chorego należy przyjąć do szpitala z odpowiednim wyprzedzeniem i podczas stopniowego obniżania się wartości INR podawać dożylnie heparynę niefrakcjonowaną (aPTT 1,5–2,0 x norma). Bezpieczeństwo podskórnego leczenia LMWH w warunkach domowych jako postępowania alternatywnego w przygotowaniu chorego do zabiegu nie zostało dotychczas określone. Dożylne podawanie heparyny pod kontrolą aPTT należy podjąć możliwie najszybciej po zabiegu chirurgicznym i prowadzić je do czasu uzyskania terapeutycznej wartości INR.

Obserwacja po operacji

Zalecenia

I. Pierwsza kontrolna wizyta pooperacyjna w szpitalu lub u odpowiedniego specjalisty powinna odbywać się w czasie do 6 tyg. i od zabiegu, o ile chory nie przebywał na stacjonarnym leczeniu rehabilitacyjnym, lub do 12 tyg., jeżeli poddany został pełnemu cyklowi rehabilitacji.

II. Podczas pierwszej wizyty należy przede wszystkim ocenić stan gojenia się ran chirurgicznych oraz określić wyjściowe parametry służące do porównań w dalszej obserwacji, a więc:

- określić, jakie są dolegliwości i objawy przedmiotowe;
- określić rytm serca i nieprawidłowości zapisu EKG;
- wykonać RTG klatki piersiowej, by upewnić się, czy ustąpiły wszystkie ewentualne pooperacyjne nieprawidłowości;
- wykonać badanie echokardiograficzne w celu określenia ewentualnej obecności płynu w worku osierdziowym, oceny czynności mięśnia sercowego, protez zastawkowych, trwałości efektu zabiegów naprawczych oraz zmian pozostałych zastawek;
- wykonać rutynowe badanie morfologii krwi oraz testy w kierunku hemolizy.

III. Częstość kolejnych wizyt u specjalisty powinna zależeć od postępu rekonwalescencji chorego i uwarunkowań lokalnych. Idealnie byłoby jednak, gdyby wszyscy chorzy po zabiegach chirurgicznych na zastawkach zostali objęci długofalową opieką w ośrodkach kardiologicznych. Celem takiego postępowania jest zapewnienie wczesnego wykrywania zaburzeń czynności protez, nawrotu niedomykalności zastawek po zabiegach naprawczych i śledzenia postępu wad pozostałych zastawek. Trzeba bowiem pamiętać, że stany te przebiegać mogą bezobjawowo lub ze stosunkowo niewielkimi objawami [2].

IV. Częstotliwość powtarzania badań echokardiograficznych powinna być uzależniona od wyników

poprzednich badań, objawów, rodzaju zabiegu i współistnienia innych patologii [5, 50]. Badania echokardiograficznego podczas wizyty w poradni wymagają:

- a. chorzy, u których rozpoznana wcześniej patologia wymaga monitorowania postępu lub reakcji na leczenie (np. niedomykalność mitralna, skrzeplina w pierścieniu protezy, stan po zapaleniu wsierdza);
- b. chorzy z nowymi objawami wskazującymi na dysfunkcję protezy, postęp wady innej zastawki lub pogorszenie kurczliwości LV. W razie podejrzenia dysfunkcji protezy konieczne może być także wykonanie echokardiografii przezprętkowej i fluoroskopii [5]. Fluoroscopia jest narzędziem diagnostycznym przydatnym w wykrywaniu niewielkiego ograniczenia ruchomości dysków protez dwupłatkowych i jednopłatkowych z uchylnym dyskiem [51];
- c. chorzy po wszczepieniu protez biologicznych, homografitów lub zastawek autologicznych w celu wykrycia degeneracji morfologicznej lub, w przypadku osób poddanych operacji Rossa, poszerzenia początkowej części aorty wstępującej [52], postępującej niedomykalności aortalnej lub degeneracji homografitu płucnego [53]. Prawdopodobieństwo tych powikłań wzrasta po przekroczeniu 5 lat od zabiegu;
- d. chorzy z zespołem Marfana w celu wykrycia narastającego poszerzenia się aorty lub narastającej niedomykalności mitralnej [54].

Zakrzepica zastawki

Zalecenia

- I. Należy zawsze pamiętać, że u każdego chorego z protezą zastawki, mechaniczną lub biologiczną, istnieje ryzyko zakrzepicy. Skrzeplina utrudniająca przepływ przez zastawkę może powstać również na biologicznej protezie bezstentowej, opisano nawet zakrzepicę homografitu aortalnego. Największe ryzyko zakrzepicy u chorych po wszczepieniu protezy biologicznej nieotrzymujących leków przeciwzakrzepowych występuje we wczesnym okresie pooperacyjnym, w zespole małego rzutu serca [55]. Zagrożenie jest także większe w razie strukturalnej degeneracji zastawki z obecnością zwapnień [55]. Do zakrzepicy predysponuje również zniekształcenie protezy bezstentowej w wyniku zastosowania niewłaściwej techniki implantacji [56].
- II. Zakrzepicę zastawki należy podejrzewać u każdego chorego, niezależnie od rodzaju protezy, u którego w ostatnim czasie doszło do nasilenia się

duszności lub męczliwości, może się bowiem ona rozwijać powoli i podstępnie przez wiele dni lub tygodni. Podejrzenie zakrzepicy jest szczególnie uzasadnione, jeżeli w ciągu ostatnich kilku tygodni przerywano leczenie przeciwzakrzepowe lub wartości INR pozostawały na zbyt niskim poziomie oraz jeżeli wystąpiły czynniki sprzyjające wykrzepianiu (np. odwodnienie, zakażenie).

- III. Rozpoznanie należy potwierdzić, wykonując przezklatkowe i/lub przezprętkowe badanie echokardiograficzne [57] albo fluoroskopię [51].
- IV. Chorego, u którego podejrzewa się lub potwierdzono zakrzepicę protezy, należy natychmiast po dożylnym podaniu heparyny w dawce 5000 j. przekazać do ośrodka dysponującego możliwością leczenia kardiochirurgicznego.
- V. Postępowaniem z wyboru w przypadku potwierdzonej zakrzepicy protezy aortalnej lub mitralnej wywołującej jej dysfunkcję u chorego w stanie krytycznym, ale bez ciężkich chorób współistniejących, powinno być leczenie operacyjne w trybie nagłym lub pilnym. Postępowanie takie pozwala bowiem uniknąć zatorowości obwodowej i nawrotu zakrzepicy, typowych dla leczenia fibrynolitycznego (patrz dalej).
- VI. Leczenie fibrynolityczne rozważyć należy:
 - a. u chorych z zakrzepicą protezy zastawki aortalnej lub mitralnej w stanie krytycznym, których szanse na przeżycie zabiegu operacyjnego są znikome ze względu na ciężkie schorzenia współistniejące i małą wydolność fizyczną jeszcze przed rozwojem zakrzepicy;
 - b. w sytuacji, gdy nie ma możliwości natychmiastowego wykonania operacji, a chory jest w stanie krytycznym i nie nadaje się do transportu;
 - c. w przypadku zakrzepicy protezy zastawki trójdzielnej lub pnia płucnego ze względu na dużą skuteczność i małą częstość zatorowości.

Powodzenie fibrynolizy jest mniej prawdopodobne w przypadku zakrzepicy protezy mitralnej, zakrzepicy przewlekłej oraz obecności tłuszczki (tkanka wrastająca do światła serca/naczynia) [58, 59]. Ryzyko zatorowości układowej, której źródłem jest proteza zastawkowa lewego serca, wynosi ok. 20%; podobne jest też prawdopodobieństwo nawrotu zakrzepicy. Ryzyko poważnego krwawienia to ok. 5% [58, 59].

- VII. W przypadku chorych stabilnych krążeniowo z łagodną dysfunkcją protezy lub w ogóle bez cech dysfunkcji, u których najbardziej prawdopodobną przyczyną zakrzepicy zastawki wydaje się przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego lub terapia suboptymalna, pierwszym krokiem powinno być krótkie, dożylnie leczenie heparyną pod ścisłą kontrolą

echokardiograficzną i/lub fluoroskopową [51]. Pozytywna odpowiedź na terapię, polegająca na stopniowym zmniejszaniu się skrzepliny, oddala potrzebę leczenia operacyjnego lub fibrynolitycznego.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe

Zalecenia

- I. Należy mieć świadomość, że TE po operacji zastawek serca mają złożony charakter, zarówno pod względem etiologii, jak i źródła materiału zatorowego [9]. Chociaż przyczyną wielu przypadków TE są skrzepliny lub wegetacje powstające na protezach oraz zaburzenia przepływu krwi wywołane przez protezy, należy brać pod uwagę również inne źródła i patomechanizmy TE [60], wynikające z ogólnego narażenia na udary mózgu i przejściowe ataki niedokrwienia mózgu (*transient ischemic attack*, TIA) w populacji ogólnej [61]. Fakt ten wskazuje dobitnie, jak ważna jest dokładna diagnostyka każdego przypadku zatorowości, a nie tylko ograniczanie się do podnoszenia terapeutycznego poziomu INR czy dołączanie leku przeciwplatekowego.
- II. Diagnostyka TE powinna obejmować:
 - a. analizę jakości dotychczasowego leczenia przeciwzakrzepowego pod kątem stabilności i zakresu wartości INR;
 - b. dokładne osłuchiwanie serca w poszukiwaniu nowych szmerów lub stłumienia stuku sztucznej zastawki;
 - c. poszukiwanie wykładników zapalenia wsierdza, szczególnie jeżeli w niedalekiej przeszłości rozpoznawano obecność ogniska infekcyjnego, prowadzono leczenie stomatologiczne lub wykonano zabieg chirurgiczny;
 - d. poszukiwanie nowych czynników ryzyka, np. AF, nadciśnienia czy cukrzycy;
 - e. badania krwi w kierunku czynników prozakrzepowych [9];
 - f. przezklatkowe i przezprzełykowe badanie echokardiograficzne w poszukiwaniu blaszek miażdżycowych w aortalnej zastawce oraz dla stwierdzenia potencjalnie prozakrzepowego przepływu krwi. W razie podejrzenia obecności małej skrzepliny w okolicy zawiasu zastawki dwupłatkowej pomocna w wykrywaniu niewielkiego ograniczenia ruchomości płatków jest też fluoroskopia [51];
 - g. badanie USG-doppler tętnic szyjnych, które pozwala zidentyfikować zmiany miażdżycowe jako źródło zatorów wywołujących udary mózgu lub TIA;
 - h. w przypadku naczyniowego incydentu mózgowego należy wykonać badanie CT lub MRI mózgu w celu wykluczenia krwawienia śródczaszkowego, udokumentowania wielkości świeżego udaru i rozpoznania ewentualnych wcześniejszych, niemych ognisk.
- III. Wybór optymalnej strategii leczenia świeżego incydentu mózgowego nadal budzi wątpliwości. Z jednej bowiem strony przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego lub jego odwrócenie zwiększa ryzyko kolejnego zatoru, z drugiej zaś, jeżeli jest ono prowadzone nieprzerwanie lub zostanie zintensyfikowane niesie ze sobą zagrożenie ukrotocznieniem ogniska niedokrwienne. 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 tyg. jest ono mniejsze niż ryzyko ukrotocznienia dużego ogniska. Jeżeli obszar zawału mózgu jest większy niż 35% odpowiedniej półkuli lub gdy chory ma niezadowolająco kontrolowane nadciśnienie tętnicze, wdrożenie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego należy odroczyć o co najmniej 5 dni, do czasu opanowania nadciśnienia i wykonania ponownego badania CT, w którym nie udokumentowano cech ukrotocznienia. Do tego momentu można dożylnie podawać heparynę pod kontrolą aPTT (1,5–2,0 x norma).
- IV. Zapobieganie kolejnym incydentom TE obejmuje:
 - a. leczenie lub eliminację modyfikowalnych czynników ryzyka, takich jak AF, nadciśnienie, hipercholesterolemia, cukrzyca, palenie papierosów, przewlekłe zakażenia i zaburzenia prozakrzepowe udokumentowane badaniami hematologicznymi;
 - b. optymalizację leczenia przeciwzakrzepowego, w miarę możliwości z zaangażowaniem chorego w samokontrolę. Uzyskanie lepszej kontroli terapii jest bowiem skuteczniejsze niż samo tylko podnoszenie docelowego zakresu INR;
 - c. ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia nie należy automatycznie zalecać leków przeciwplatekowych wszystkim chorym, a jedynie tym, u których prawdopodobieństwo osiągnięcia korzyści klinicznych jest duże, np. cierpiącym na schorzenia tętnic. Jeżeli stosuje się kwas acetylosalicylowy, należy podawać preparat zawierający małą dawkę leku (≤ 100 mg dziennie), utrzymując jednocześnie INR w granicach $\leq 2,5$ – $3,5$, zależnie od lokalizacji i trombogenności protezy zastawkowej.

Hemoliza

Zalecenia

- I. *Subkliniczna* hemoliza jest częstym zjawiskiem u chorych z prawidłowo działającymi protezami zastawek wszystkich typów (częstszym w przypadku protez mechanicznych) [62]. Poważnym problemem staje się ona wówczas, gdy jest na tyle nasiloną, że wywołuje niedokrwistość [63]. Niemniej badania służące wykrywaniu hemolizy (LDH, haptoglobina, retikulocytoza) powinny stanowić część rutynowego postępowania diagnostycznego, tak by prowadząc obserwację, można było śledzić odpowiednie trendy. Brak niedokrwistości nie wyklucza istotnej hemolizy efektywnie skompensowanej przez zwiększenie erytropoezy [62].
- II. Jeżeli hemolizie towarzyszy niedokrwistość, ważne jest określenie, czy jest ona tylko wynikiem rozpadu erytrocytów, czy też może współistniejących nieprawidłowości (niedoboru żelaza, witaminy B₁₂, kwasu foliowego), które ograniczają zdolność szpiku kostnego do kompensacji utraty czerwonych krwinek.
- III. Rozpoznanie prawdziwej niedokrwistości hemolitycznej nakazuje przeprowadzenie dokładnej oceny protezy zastawki, ponieważ nasiloną hemolizą prawie zawsze wiąże się z zaburzeniami jej funkcjonowania, zwykle albo z przeciekami okołozastawkowym (*paravalvular leak*, PVL), albo w przypadku protezy biologicznej, z jej degeneracją. Często zachodzi konieczność wykonania nie tylko przezklatkowego, ale także przezprzełykowego badania echokardiograficznego, ponieważ w badaniu przezklatkowym często nie udaje się wykryć istotnego przecieku, szczególnie w pozycji mitralnej [64]. Niedokrwistość hemolityczna spowodowana dysfunkcją protezy stanowi wskazanie do reoperacji, o ile nie ma istotnych przeciwwskazań.
- IV. W przypadku chorych z niedokrwistością hemolityczną, u których reoperacja wiązałaby się z wysokim ryzykiem, często możliwe jest kontrolowanie niedokrwistości za pomocą leczenia farmakologicznego. Polega ono na:
 - a. suplementacji żelaza i uzupełnianiu wszelkich innych niedoborów, w zależności od reakcji na leczenie;
 - b. podawaniu β -adrenolityków w celu zmniejszenia prędkości przepływu krwi przez zastawkę i powstających wówczas sił ścinających;
 - c. w szczególnie ciężkich przypadkach, w których zawiodły wszystkie inne sposoby leczenia, podaje się erytropoetynę [65].

Profilaktyka zapalenia wsierdzia

Zalecenia

- I. Ryzyko zapalenia wsierdzia na protezie zastawki (*prosthetic valve endocarditis*, PVE) jest największe w pierwszych 3–6 mies. po jej wszczępieniu, później natomiast utrzymuje się na stosunkowo stałym poziomie [66]. Dlatego do końca życia konieczne jest stosowanie profilaktyki antybiotykowej w przypadku procedur stomatologicznych, endoskopowych i chirurgicznych [67]. Zagrożenie dotyczy także chorych ze wszczępieniami do anuloplastyki, jest ono u nich jednak niższe niż u chorych z protezami zastawek.
- II. Podstawowe znaczenie ma zachowanie czujności i zwracanie bacznej uwagi na dolegliwości i objawy typowe dla PVE, szczególnie u chorych z czynnikami ryzyka PVE, do których zalicza się zapalenie wsierdzia w przeszłości, cukrzycę, niewydolność nerek, wysoką klasę wg NYHA, obecność dwóch protez i niedostateczną kontrolę leczenia przeciwzakrzepowego [31, 68–70]. Czujność należy wzmocnić w przypadku chorych wysokiego ryzyka, planując częstsze wizyty kontrolne w pierwszych mies. po jakimkolwiek zabiegu chirurgicznym.
- III. Zapobieganie wczesnemu PVE (PVE w ciągu kilku mies. od wszczępienia protezy) wymaga działań już w okresie pierwotnego zabiegu oraz tuż po nim, które obejmują:
 - a. miejscowe leczenie chorych z dodatnim wynikiem posiewu z nosa na nosicielstwo *Staphylococcus aureus*;
 - b. skrupulatne przygotowanie skóry do zabiegu, unikanie krwiaka w ranie pooperacyjnej oraz worku osierdziowym;
 - c. krótkotrwałe profilaktyczne podawanie antybiotyków (48 godz. lub do usunięcia drenów), aktywnych przede wszystkim przeciwko gronkowcom, które są najczęstszą przyczyną wczesnego PVE. Gdy ryzyko zakażenia MRSA jest duże (chorzy przebywający w szpitalu dłuższy czas przed operacją), wskazane jest stosowanie wankomycyny lub teikoplaniny;
 - d. pieczołowitą opiekę oraz jak najszybsze usuwanie wkłuć dożylnych i cewników z pęcherza.
- VI. Zapobieganie późnemu PVE obejmuje, oprócz profilaktycznej antybiotykoterapii, zdroworozsądkowe działania:
 - a. edukację chorego na temat higieny jamy ustnej, regularnej kontroli stomatologicznej i profilaktyki antybiotykowej;
 - b. edukację na temat wczesnych objawów PVE. Należy przede wszystkim podkreślać, że każda

- gorączka trwająca dłużej niż 2–3 dni powinna stać się powodem wizyty u lekarza i że nie należy samodzielnie stosować antybiotyków do czasu pobrania krwi na badania bakteriologiczne;
- c. zawsze, gdy to tylko możliwe, należy unikać działań inwazyjnych, takich jak zakładanie wkłuc dożylnych czy cewników do pęcherza. Wyjątek stanowią sytuacje, gdy są one absolutnie niezbędne;
- d. zabiegi chirurgiczne, nawet niewielkie, wymagają skrupulatnego przestrzegania zasad aseptyki i unikania powstawania krwiałoków.
- VI.** Podstawą zapobiegania późnemu PVE jest odpowiednia profilaktyka antybiotykowa, którą trzeba dostosować do rodzaju planowanej procedury [71, 72]:
- a. w przypadku procedur w obrębie jamy ustnej, dróg oddechowych i przetyku profilaktyka dotyczy głównie zakażenia paciorkowcami. Antybiotykiem z wyboru jest amoksylicyna podana jednorazowo w dawce 2 lub 3 g na godz. przed zabiegiem. Osoby uczulone na ten lek powinny otrzymać klindamycynę, azitromycynę lub klarytromycynę;
- b. w przypadku procedur w obrębie przewodu pokarmowego i układu moczowo-płciowego profilaktyka skierowana jest głównie przeciwko zakażeniom *Enterococcus faecalis*. Stosuje się wówczas dożylnie ampicylinę w dawce 2 g w połączeniu z gentamycyną na 30 min przed rozpoczęciem zabiegu oraz w 6 godz. po jego zakończeniu. Osoby uczulone na penicylinę powinny otrzymać wankomycynę i gentamycynę;
- c. gdy zabieg wykonuje się na zakażonych tkankach, należy kontynuować podawanie antybiotyku dobrane do rodzaju czynnika infekcyjnego.

Zapalenie wsierdza na protezie zastawki

Zalecenia

- I.** Zapalenie wsierdza na protezie zastawki to niezwykle groźna choroba obarczona wysokim ryzykiem śmiertelności. Konieczne jest zachowanie dużej czujności diagnostycznej, zwłaszcza u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem PVE (patrz powyżej). W razie podejrzenia PVE, chorego należy niezwłocznie przekazać do ośrodka kardiologicznego dysponującego zapleczem kardiologicznym, ponieważ szybko wdrożone i skutecznie prowadzone leczenie zmniejsza ryzyko zgonu.
- II.** Przy podejrzeniu PVE konieczne jest wielokrotne pobranie krwi do badania bakteriologicznego przed wdrożeniem jakiegokolwiek antybiotykoterapii. Rozpoznanie ustala się przede wszystkim na podstawie dodatnich wyników posiewów krwi

- i obecności wykładników zakażenia protezy w badaniu echokardiograficznym, a więc wegetacji, ropni i nowych PVL [73]. Podstawowe znaczenie ma badanie przezprętkowe, ponieważ cechuje się większą czułością w wykrywaniu wymienionych patologii [64]. Niemniej jednak ani ujemny wynik posiewu, ani brak jednoznacznych wykładników zapalenia wsierdza w badaniu echokardiograficznym nie wyklucza rozpoznania PVE. We wczesnym okresie choroby mogą bowiem nie występować żadne zmiany echokardiograficzne lub są one niezwykle subtelne. Dlatego bardzo ważne jest powtórzenie badań przezprętkowych wykonywanych przez doświadczonego echokardiografistę. Należy również wykonywać seryjne posiewy krwi.
- III.** Leczenie PVE musi być prowadzone z udziałem wielu specjalistów: kardiologów, kardiochirurgów, mikrobiologów, a w razie potrzeby specjalistów intensywnej terapii.
- IV.** Skuteczne wyleczenie PVE tylko za pomocą antybiotykoterapii dożylną udaje się jedynie w nielicznych przypadkach, w których rozpoznanie udało się ustalić odpowiednio wcześnie i nie występują wskazania do zabiegu (patrz dalej). Większe prawdopodobieństwo wyleczenia dotyczy przypadków późnego PVE (zakażenie po upływie 6 mies. od wszczepienia zastawki) oraz zakażenia niegronkowcowego [74]. Dożylną antybiotykoterapię należy prowadzić przez 4–6 tygodni i co najmniej przez 2–3 tygodnie po ustąpieniu gorączki.
- V.** Leczenie operacyjne należy rozważyć w następujących sytuacjach [75]:
- a. nieskuteczna antybiotykoterapia, przez co rozumie się utrzymywanie się gorączki, podwyższonego stężenia markerów zapalenia lub ich wzrost oraz narastanie zmian echokardiograficznych;
- b. obecność istotnego hemodynamicznie PVL, szczególnie z wykładnikami narastających zaburzeń czynności komór;
- c. obecność dużych wegetacji, zwłaszcza jeżeli były już one źródłem zatorów;
- d. powstanie przetoki wewnątrzsercowej.
- VI.** Wybór optymalnego czasu przeprowadzenia zabiegu operacyjnego wciąż budzi kontrowersje. Decyzje należy podejmować indywidualnie, biorąc pod uwagę współistniejące schorzenia, rodzaj patogenu, ryzyko zabiegu, stopień dekompensacji układu krążenia i spodziewanej możliwości opanowania zakażenia. Jeżeli realne jest opanowanie zakażenia bez upośledzenia funkcji serca, spójniejsze tkanki umożliwiają pewniejsze wszycie nowej protezy i ewentualny zabieg naprawczy drugiej zastawki, co

Tabela II. Powikłania zagrażające płodowi [% (n)] podczas stosowania różnych schematów leczenia przeciwzakrzepowego

schemat	samoistne poronienia	embriopatia	samoistne obumarcie płodu
heparyna UF podczas całej ciąży	23,8 (5/21)	0,0 (0/17)	42,9 (9/21)
heparyna UF, 1. trymestr	24,8 (57/230)	3,4 (6/174)	26,5 (61/230)
OAC podczas całej ciąży	24,7 (196/792)	6,4 (35/549)	33,6 (266/792)

UF – heparyna niefrakcjonowana; OAC – doustne leczenie przeciwzakrzepowe

pozwała uniknąć wszczęcia kolejnej protezy. W wielu przypadkach jednak postępująca dekompensacja krążenia zmusza do wykonania operacji ze wskazań życiowych przed opanowaniem zakażenia. Szczególnie destrukcyjne są zakażenia gronkowcowe i prawie zawsze wymagają one pilnego leczenia operacyjnego w aktywnej fazie infekcji.

VII. Zasady postępowania chirurgicznego w przypadku reoperacji z powodu PVE:

- wycięcie zakażonej protezy i agresywne oczyszczenie pierścienia i ropni, tak by usunąć wszystkie zakażone i martwicze tkanki;
- poddanie usuniętych tkanek ocenie laboratoryjnej w celu identyfikacji patogenu (szczególnie istotne w przypadku ujemnych posiewów krwi);
- jeżeli rozległość zniszczeń wymaga użycia łąt, należy w tym celu wykorzystać osierdzie własne lub heterologiczne. Jest ono bowiem bardziej odporne na kolonizację przez bakterie niż materiały syntetyczne;
- ponieważ nie ma istotnej różnicy między protezami mechanicznymi a biologicznymi w zakresie podatności na nawrót PVE, wyboru rodzaju wszczepianej zastawki należy dokonywać biorąc pod uwagę inne czynniki (wiek, konieczność leczenia przeciwzakrzepowego w przypadku AF itp.);
- w przypadku PVE na zastawce aortalnej z maszyną destrukcją początkowej części aorty leczeniem z wyboru jest wszczęcie odpowiedniego homograftu. Jeżeli homograft taki jest niedostępny, można go zastąpić dakronową protezą aorty z wbudowaną protezą zastawki;
- w sytuacji współistnienia PVE na zastawce aortalnej z zapaleniem wsierdzia na natywnej zastawce mitralnej często możliwe jest wycięcie zakażonych fragmentów płotka i wykonanie zabiegu naprawczego z wykorzystaniem osierdzia konserwowanego aldehydem glutarowym;
- po operacji przez 6 tyg. należy kontynuować antybiotykoterapię dożylną. W przypadku etiologii grzybiczej wskazane jest rozważenie dożywotniej terapii przeciwgrzybiczej.

Ciąża

Leczenie przeciwzakrzepowe

Zalecenia

- Prowadzenie leczenia przeciwzakrzepowego podczas ciąży wymaga bliskiej współpracy kardiologa i ginekologa-położnika oraz dokładnego wyjaśnienia chorej zagrożeń i korzyści wynikających z różnych strategii takiej terapii.
- Ponieważ stosowanie LMWH u ciężarnych z protezami zastawek serca nie zostało zaaprobowane ze względu na duże ryzyko zakrzepicy zastawki, a leczenie heparyną niefrakcjonowaną podawaną podskórnie niesie podobne zagrożenie, istnieją 2 strategie postępowania, które można zaproponować chorej:
 - heparyna przez 1. trymestr (dla uniknięcia embriopatii po warfarynie), następnie doustne leczenie przeciwzakrzepowe do 36. tyg. ciąży i wreszcie ponownie heparyna do porodu;
 - doustne leczenie przeciwzakrzepowe przez całą ciążę do 36. tyg., następnie heparyna do porodu.

Powikłania zagrażające płodowi i matce przy stosowaniu leczenia przeciwzakrzepowego wg powyższych schematów przedstawiono skrótowo w tabelach II i III [76–79].

Ze względu na dużą częstość powikłań leczenia heparyną u ciężarnych, szczególnie jeżeli stosuje się ją przez całą ciążę, komitet opowiada się zdecydowanie

Tabela III. Powikłania zagrażające matce [% (n)] podczas stosowania różnych schematów leczenia przeciwzakrzepowego

schemat	powikłania zakrzepowo-zatorowe	zgony
heparyna UF podczas całej ciąży	33,3 (7/21)	15,0 (3/20)
heparyna UF w 1. trymestrze	9,2 (57/230)	4,2 (7/167)
OAC podczas całej ciąży	3,9 (21/788)	1,8 (10/561)

UF – heparyna niefrakcjonowana; OAC – doustne leczenie przeciwzakrzepowe

za i zaleca strategię b., tzn. podawanie doustnych leków przeciwzakrzepowych od początku do 36. tyg. ciąży. Jeżeli dawka warfaryny nie przekracza 5 mg dziennie, ryzyko embriopatii jest krańcowo niskie [80].

Poród

Zalecenia

- I. Konieczna jest ścisła współpraca kardiologa, ginekologa-położnika oraz anestezjologa.
- II. W 36. tyg. ciąży należy przejść na leczenie heparyną i ściśle je kontrolować, najlepiej na podstawie pomiarów aktywności czynnika anty-Xa, dążąc do jej utrzymania powyżej 0,55 U/ml. Jeżeli odpowiednie testy laboratoryjne są niedostępne, trzeba kierować się aPTT, utrzymując go na poziomie ≥ 2 x norma, uwzględniając w ten sposób zwiększoną oporność na heparynę w 3. trymestrze. Podawanie heparyny należy przerwać z chwilą rozpoczęcia porodu i wznowić 4–6 godz. po jego zakończeniu, a po 24 godz. rozpocząć ponownie stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych.
- III. W sytuacji porodu przedwczesnego, gdy chora stosuje jeszcze leki doustne, wskazane jest wykonanie cięcia cesarskiego po obniżeniu INR do 2,0. Należy wówczas unikać porodu naturalnego ze względu na ryzyko krwawienia śródczaszkowego u płodu.
- IV. Poród siłami natury można zalecać, jeżeli [81]:
 - a. ciężarna nie stosuje doustnych leków przeciwzakrzepowych w chwili rozpoczęcia porodu;
 - b. nie ma wykładników istotnej dysfunkcji proteazy;
 - c. chora nie cierpi na inną istotną patologię sercowo-naczyniową, np. wadę innej zastawki, upośledzenie kurczliwości LV, poszerzenie aorty;
 - d. dostępny jest wyspecjalizowany anestezjolog i istnieje możliwość znieczulenia zewnątrzoponowego.

Zaburzenia czynności zastawki

Zalecenia

- I. Zaraz po potwierdzeniu zajścia w ciążę każda kobieta po wszczęciu protezy zastawki lub zabiegu naprawczym powinna przejść badanie kardiologiczne i mieć wykonane badanie echokardiograficzne, chyba że ocenę taką przeprowadzono bardzo niedawno. Ważne jest udokumentowanie czynności protezy lub szczelności zastawki po zabiegu naprawczym, funkcji komór i ewentualnych wad pozostałych zastawek, na tej podstawie planuje się bowiem częstotliwość badań kontrolnych podczas ciąży.
- II. W każdym przypadku niedomykalności zastawki, poza tylko niewielkim PVL lub niewielką falą zwrotną po zabiegu naprawczym, należy prowadzić okre-

sowe kontrole echokardiograficzne podczas ciąży w celu określenia jej wpływu na funkcję LV w warunkach zwiększonego obciążenia objętościowego. Może być konieczne stosowanie leków moczopędnych i rozszerzających naczynia. Zamiast inhibitorów ACE, które niekorzystnie wpływają na płód i nie powinny być stosowane w ciąży, należy podawać hydralazynę [82]. Gdy narasta niedomykalność, pogarsza się czynność LV, a chora odczuwa coraz silniejsze dolegliwości, interes matki należy przedłożyć nad interes płodu i zalecić leczenie operacyjne. Jeżeli płód jest odpowiednio dojrzały, czasem możliwe jest wykonanie cięcia cesarskiego i zabiegu wymiany zastawki podczas jednego znieczulenia.

- III. Najpoważniejszym powikłaniem sercowym w ciąży, obciążonym wysoką śmiertelnością, jest zakrzepica zastawki. Konieczne jest zatem zachowanie szczególnie dużej czujności diagnostycznej podczas ciąży, zwłaszcza u chorych podwyższonego ryzyka, a więc z protezami mechanicznymi zastawki mitralnej o większej trombogenności (patrz Tabela I) i u których już wcześniej obserwowano nieadekwatną kontrolę leczenia. Także w razie wystąpienia zakrzepicy zastawki interes matki powinien być nadrzędny i należy wykonać operację w trybie nagłym.

Piśmiennictwo

1. Gohlke-Bärwolf C, Acar J, Oakley C, et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995; 16: 1320-30.
2. ACC/AHA 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 (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1486-588.
3. Vanhees L, Stevens AN, Schepers D, et al. Determinants of the effects of physical training and of the complications requiring resuscitation during exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11: 304-12.
4. Vanhees L, McGee HM, Dugmore LD, et al. Carinex Working Group: A representative study of cardiac rehabilitation activities in European Union Member States: the Carinex survey. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22: 264-72.
5. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997; 95: 1686-744.
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: 985-9.

7. Gohlke-Bärwolf C, Gohlke H, et al. Exercise tolerance and working capacity after valve replacement. *J Heart Valve Dis* 1992; 1: 189-95.
8. Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P, et al. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005; 26: 2463-71.
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. Butchart EG. Thrombogenesis and its management. In: Acar J, Bodnar E (eds). *Textbook of Acquired Heart Valve Disease*. ICR Publishers, London 1995; 1048-120.
11. Sinnaeve PR, Van de Werf FJ. Will oral antithrombin agents replace warfarin? *Heart* 2004; 90: 827-8.
12. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease – native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3 Suppl.): 457S-482S.
13. CTSNet Editors. Anticoagulation therapy after aortic tissue valve replacement: final results. www.CTSNet.org (2004).
14. Gherli T, Colli A, Fragnito C, et al. Comparing warfarin with aspirin after biological aortic valve replacement: a prospective study. *Circulation* 2004; 110: 496-500.
15. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 2003; 89: 715-21.
16. Montalescot G, Polle V, Collet JP, et al. Low molecular weight heparin after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2000; 101: 1083-6.
17. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 2001; 119 (1 Suppl): 64S-94S.
18. Butchart EG. Prosthesis-specific and patient-specific anticoagulation. In: Butchart EG, Bodnar E (eds). *Current Issues in Heart Valve Disease: Thrombosis, Embolism and Bleeding*. ICR Publishers, London 1992; 293-317.
19. Grunkemeier GL, Li HH, Naftel DC, et al. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 73-154.
20. Grunkemeier GL, Wu Y. „Our complication rates are lower than theirs”: statistical critique of heart valve comparisons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 290-300.
21. Turpie AG, Gunstensen J, Hirsh J, et al. Randomised comparison of two intensities of oral anticoagulant therapy after tissue heart valve replacement. *Lancet* 1988; 1: 1242-5.
22. Saour JN, Sieck JO, Mamo LA, et al. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1990; 322: 428-32.
23. Altman R, Rouvier J, Gurfinkel E, et al. Comparison of two levels of anticoagulant therapy in patients with substitute heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 427-31.
24. Acar J, Iung B, Boissel JP, et al. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996; 94: 2107-12.
25. Huth C, Friedl A, Rost A. Intensity of oral anticoagulation after implantation of St. Jude Medical aortic prosthesis: analysis of GELIA database. *Eur Heart J Suppl* 2001; 3 (Suppl. Q): Q33-Q38.
26. Pruefer D, Dahm M, Dohmen G, et al. Intensity of oral anticoagulation after implantation of St. Jude Medical mitral or multiple valve replacement: lessons learned from GELIA. *Eur Heart J Suppl* 2001; 3 (Suppl. Q): Q39-Q43.
27. Butchart EG, Lewis PA, Bethel JA, et al. Adjusting anticoagulation to prosthesis thrombogenicity and patient risk factors. Recommendations for the Medtronic Hall valve. *Circulation* 1991; 84 (5 Suppl.): III61-9.
28. Palareti G, Leali N, Coccheri S, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet* 1996; 348: 423-8.
29. Makris M, Watson HG. The management of coumarin-induced over-anticoagulation Annotation. *Br J Haematol* 2001; 114: 271-80.
30. Butler AC, Tait RC. Management of oral anticoagulant-induced intracranial haemorrhage. *Blood Rev* 1998; 12: 35-44.
31. Butchart EG, Payne N, Li HH, et al. Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 715-23.
32. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
33. Turpie AG, Gent M, Laupacis A, et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med* 1993; 329: 524-9.
34. Chesebro J, Fuster V, Elveback LR, et al. Trial of combined warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement: danger of aspirin compared with dipyridamole. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1537-41.
35. Pouleur H, Buyse M. Effects of dipyridamole in combination with anticoagulant therapy on survival and thromboembolic events in patients with prosthetic heart valves. A meta-analysis of the randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 463-72.
36. 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: 547-52.
37. 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: 569-78.
38. Fiore LD, Brophy MT, Lopez A, et al. The bleeding time response to aspirin. Identifying the hyperresponder. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 292-6.
39. Orford JL, Fasseas P, Melby S, et al. Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel, and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J* 2004; 147: 463-7.
40. Lanas A, Fuentes J, Benito R, et al. Helicobacter pylori increases the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 779-86.
41. Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke* 1995; 26: 1471-7.
42. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
43. Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The

- Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999; 30: 1223-9.
44. Meade TW, Brennan PJ. Determination of who may derive most benefit from aspirin in primary prevention: subgroup results from a randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 321: 13-7.
 45. Silber H, Khan SS, Matloff JM, et al. The St. Jude valve. Thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. *Circulation* 1993; 87: 30-7.
 46. 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: 1521-6.
 47. Gohlke-Bärwolf C. Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000; 84: 567-72.
 48. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1610-6.
 49. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol* 2003; 123: 676-82.
 50. Laplace G, Lafitte S, Labeque JN, et al. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1283-90.
 51. Montorsi P, De Bernardi F, Muratori M, et al. Role of cine-fluoroscopy, transthoracic, and transesophageal echocardiography in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol* 2000; 85: 58-64.
 52. Kouchoukos NT, Masetti P, Nickerson NJ, et al. The Ross procedure: long-term clinical and echocardiographic follow-up. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 773-81.
 53. Raanani E, Yau TM, David TE, et al. Risk factors for late pulmonary homograft stenosis after the Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1953-7.
 54. Simpson IA, de Belder MA, Treasure T, et al. Cardiovascular manifestations of Marfan's syndrome: improved evaluation by transoesophageal echocardiography. *Br Heart J* 1993; 69: 104-8.
 55. Butchart EG. Thrombogenicity, thrombosis and embolism. In: Butchart EG, Bodnar E (eds). *Current Issues in Heart Valve Disease: Thrombosis, Embolism and Bleeding*. ICR Publishers, London 1992; 172-205.
 56. Bach DS. Echocardiographic assessment of stentless aortic bioprosthetic valves. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 941-8.
 57. Shiran A, Weissman NJ, Merdler A, et al. Transesophageal echocardiographic findings in patients with nonobstructed prosthetic valves and suspected cardiac source of embolism. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1441-4.
 58. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, et al. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 646-50.
 59. Lengyel M, Vandor L. The role of thrombolysis in the management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a study of 85 cases diagnosed by transesophageal echocardiography. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 636-49.
 60. Butchart EG, Moreno de la Santa P, et al. Arterial risk factors and ischemic cerebrovascular events after aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 1995; 4: 1-8.
 61. Oxford Community Stroke Project. Incidence of stroke in Oxfordshire: first year's experience of community stroke register. *BMJ* 1983; 287: 713-7.
 62. Maraj R, Jacobs L, Ioli A, et al. Evaluation of hemolysis in patients with prosthetic heart valves. *Clin Cardiol* 1998; 21: 387-92.
 63. Amidon TM, Chou TM, Rankin JS, et al. Mitral and aortic paravalvular leaks with hemolytic anemia. *Am Heart J* 1993; 125: 266-8.
 64. Bach DS. Transesophageal echocardiographic (TEE) evaluation of prosthetic valves. *Cardiol Clin* 2000; 18: 751-71.
 65. Hirawat S, Lichtman S, Allen S. Recombinant human erythropoietin use in hemolytic anemia due to prosthetic heart valves: a promising treatment. *Am J Hematol* 2001; 66: 224-6.
 66. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation* 1985; 72: 753-67.
 67. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 267-76.
 68. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, et al. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1985; 72: 31-7.
 69. Vlessis AA, Khaki A, Grunkemeier GL, et al. Risk, diagnosis and management of prosthetic valve endocarditis: a review. *J Heart Valve Dis* 1997; 6: 443-65.
 70. Butchart EG, Payne N, Li HH, Grunkemeier GL. Patient risk factors for prosthetic endocarditis. *J Cardiovasc Surg* 2003; 44 (Suppl I): 34.
 71. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794-801.
 72. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Revision de la conference de consensus de Mars 1992. Recomandations 2002. *Med Mal Inf* 2002; 22: 533-644.
 73. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-8.
 74. Braimbridge MV, Eykyn SJ. Prosthetic valve endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20 (Suppl A): 173-80.
 75. David TE. The surgical treatment of patients with prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 47-53.
 76. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994; 71: 196-201.
 77. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000; 160: 191-6.
 78. Meschengieser SS, Fondevila CG, Santarelli MT, et al. Anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valve prostheses. *Heart* 1999; 82: 23-6.
 79. Hanania G, Thomas D, Michel PL, et al. Pregnancy and prosthetic heart valves: a French cooperative retrospective study of 155 cases. *Eur Heart J* 1994; 15: 1651-8.
 80. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, et al. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1637-41.
 81. Hall FD, Oliver J, Rossouw GJ, et al. Pregnancy outcome in women with prosthetic heart valves. *J Obstet Gynaecol* 2001; 21: 149-53.
 82. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, et al. Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med* 1994; 96: 451-6.