

Maksymilian Mielczarek¹, Zbigniew Heleniak², Rafał Gałąska¹, Piotr Drewła¹,
Dariusz Ciećwierz¹, Marcin Gruchała¹, Alicja Dębska-Ślizień²

¹Katedra i Klinika Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Przezcewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka u pacjenta ze schyłkową chorobą nerek, utrwalonym migotaniem przedsionków i przewlekłą niewydolnością serca

Transcatheter closure of left atrial appendage in patient with end-stage renal disease, chronic atrial fibrillation and heart failure

ABSTRACT

Hemodialysis, as well as the end-stage renal disease are the main factors predisposing to atrial fibrillation. Serious concerns exist regarding the use of anticoagulation in patients with end-stage renal disease and atrial fibrillation. This is due to a particularly high risk of bleeding and the adverse effect of vitamin K antagonist therapy on arterial calcification process. An alternative option in these patients may be interventional treatment, namely transcatheter closure of left

atrial appendage. The following article describes the case of 68 year old man with end-stage renal disease and chronic atrial fibrillation who underwent transcatheter closure of left atrial appendage. Additionally, the adverse effect of arteriovenous fistula on the cardiovascular system in patients with end-stage renal disease and concomitant heart failure was discussed.

Forum Nefrol 2017, vol 10, no 1, 39–43

Key words: atrial fibrillation, end-stage renal disease, transcatheter closure of left atrial appendage

WSTĘP

Zabiegi hemodializy, a także sama schyłkowa niewydolność nerek są czynnikami predysponującymi do wystąpienia migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, w tym udaru mózgu, w grupie chorych ze schyłkową niewy-

dolnością nerek jest wysokie, a AF dodatkowo je podwyższa. Właściwie wszyscy pacjenci dializowani, u których występuje AF, należą do grupy wysokiego ryzyka udaru mózgu w ocenie według skali CHA₂DS₂VASc. U chorych z AF i wysokim ryzykiem udaru mózgu zaleca się stosowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych. Terapia ta jest skuteczną i bezpieczną

Adres do korespondencji:

dr n. med. Maksymilian Mielczarek
I Katedra i Klinika Kardiologii
e-mail: max.mielczarek@gmail.com

dr n. med. Zbigniew Heleniak
Katedra i Klinika Nefrologii,
Transplantologii i Chorób Wewnętrznych
e-mail: zth1@gumed.edu.pl

Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk

▶▶ Zabiegi hemodializy, a także sama schyłkowa niewydolność nerek są czynnikami predysponującymi do wystąpienia migotania przedsionków. Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, w tym udaru mózgu, w grupie chorych ze schyłkową niewydolnością nerek jest wysokie, a AF dodatkowo je podwyższa. Właściwie wszyscy pacjenci dializowani, u których występuje AF, należą do grupy wysokiego ryzyka udaru mózgu w ocenie według skali CHA₂DS₂VASc◀◀

formą zapobiegania niedokrwiennym udarom mózgu w populacji ogólnej, jednak w grupie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i AF istnieją poważne wątpliwości co do zasadności stosowania leczenia przeciwkrzepliwego. Jest to spowodowane szczególnie wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych w tej grupie chorych, a także udokumentowanym niekorzystnym wpływem stosowania antagonistów witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*) na proces wapnienia tętnic. Obiecującą alternatywą dla leczenia przeciwkrzepliwego u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek i AF jest przecewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka (LAA, *left atrial appendage*).

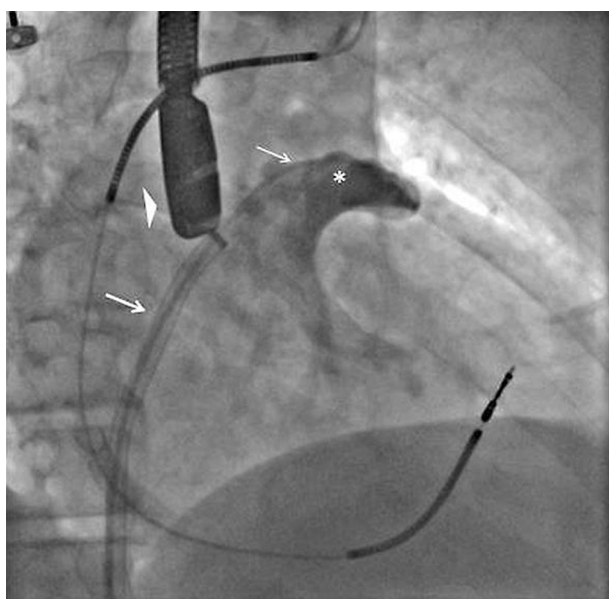
OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna (68 lat) ze schyłkową przewlekłą niewydolnością nerek [wg wzoru MDRD szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) 17 ml/min/1,73m²] o niejasnej etiologii i z utrwalonym AF został przyjęty do Kliniki Kardiologii w celu kwalifikacji do przecewnikowego zamknięcia LAA. U pacjenta występowały liczne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, hipercholesterolemia). Kilkanaście lat wcześniej przeszedł zawał serca ściany dolnej i tylnej lewej komory. Z powodu znacznie upośledzonej funkcji skurczowej le-

wej komory [frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) 35%] i objawów niewydolności serca (kasa II wg *New York Heart Association* — NYHA) kilka lat później wszczepiono mu kardiowerter-defibrylator w prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego. Pomimo leczenia warfaryną pacjent przeszedł dwa niedokrwiennie udary mózgu. W związku z progresją przewlekłej niewydolności nerek był przygotowywany do wdrożenia leczenia nerkozastępczego metodą hemodializy. W tym celu 3 miesiące wcześniej u chorego wytworzono przetokę tętniczo-żylną na przedramieniu.

Ze względu na niedokrwistość z niedoboru żelaza wymagającą przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych pacjent był diagnozowany w kierunku przewlekłego krwawienia z przewodu pokarmowego. W gastroskopii i kolonoskopii wykazano odpowiednio cechy nadżerkowego zapalenia błony śluzowej żołądka i uchyłkowatość jelita grubego. Ze względu na przewlekłą utratę krwi w trakcie leczenia warfaryną oraz brak możliwości wyleczenia podłoża krwawienia, za jakie uznano uchyłkowatość jelita grubego, podjęto decyzję o przerwaniu leczenia przeciwkrzepliwego.

W ramach kwalifikacji do zamknięcia LAA wykonano echokardiograficzne badanie przezprzełykowe, w którym w jamach lewego przedsionka i LAA nie wykazano obecności skrzeplin. Zabieg wykonano w znieczuleniu ogólnym w Pracowni Kardiologii Inwazyjnej. W pierwszym etapie do żyły udowej prawej wprowadzono pochwę i igłę do nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej. Nakłucie przegrody wykonano pod kontrolą echokardiografii przezprzełykowej. Na tym etapie podano pełną dawkę heparyny niefrakcjonowanej. Po sztywnym przewodniku do lewego przedsionka wprowadzono pochwę systemu dostawczego okludera o średnicy 14 F. Następnie, wykorzystując echokardiografię przezprzełykową z funkcją obrazowania trójwymiarowego, dokonano pomiarów „strefy lądowania” dla okludera w LAA (ryc. 1). Na podstawie wykonanych pomiarów implantowano okluder Amplatzer AMULET o średnicy płata kotwiczącego 25 mm. Przed uwolnieniem okludera od systemu dostawczego dokonano szczegółowej oceny jego pozycji, wykorzystując fluoroskopię i echokardiografię przezprzełykową (ryc. 2). Po potwierdzeniu prawidłowości pozycji okludera uwolniono (ryc. 3). Miejsce nakłucia żyły udowej zabezpieczono, stosując opatrunek uciskowy. Bezpośrednio po zabiegu pacjent został



Rycina 1. Skopia rentgenowska: podanie kontrastu do uszka lewego przedsionka (gwiazdka) przez cewnik typu „pigtail” (cienka strzałka), echokardiograficzna sonda przezprzełykowa (grot), cewnik systemu dostawczego okludera (strzałka)

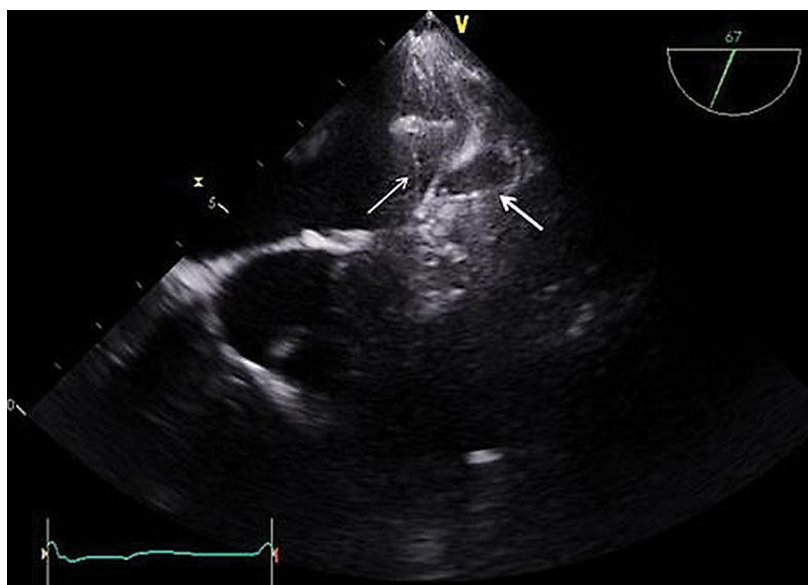
wybudzony i przekazany na Oddział Intensywnej Terapii Kardiologicznej, gdzie był ściśle obserwowany przez dobę. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym przezskłatkowym po dobie od zabiegu potwierdzono prawidłową pozycję okludera i wykluczono obecność płynu w worku osierdziowym. Włączono podwójne leczenie przeciwplatek, złożone z kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg/dobę (minimum na okres 6 miesięcy) i kłopidogrelu w dawce 75 mg/dobę (na okres 3 miesięcy). Zabieg był powikłany wytworzeniem tętniaka rzekomego tętnicy udowej, najpewniej w wyniku przypadkowego uszkodzenia tętnicy podczas nakłucia żyły udowej. Obserwowano istotną anemizację wymagającą przetoczenia 3 j. koncentratu krwinek czerwonych (kkcz). Wobec nieskuteczności przedłużonego ucisku, pod kontrolą ultrasonograficzną do jamy tętniaka rzekomego podano 200 j. trombiny, uzyskując wykrzepnięcie. Pacjent został wypisany w stanie ogólnym dobrym w 17. dobie po zabiegu.

W kontrolnym echokardiograficznym badaniu przezprzełykowym po 3 miesiącach od zabiegu stwierdzono prawidłową pozycję okludera i szczelne zamknięcie LAA. Nie wykazano obecności skrzeplin na okluderze, wobec czego odstawiono kłopidogrel, utrzymując terapię kwasem acetylosalicylowym w dawce dobowej 75 mg. Ponadto zwrócono uwagę na poszerzenie się lewego przedsionka i pogorszenie funkcji skurczowej lewej komory (LVEF 28%), odnotowano również progresję niedomykalności zastawki dwudzielnej. W związku z tym wykonano koronarografię, jednak nie stwierdzono istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych. Przyczyną pogorszenia funkcji lewej komory serca było najprawdopodobniej przeciążenie związane z obecnością przetoki dializacyjnej. Zintensyfikowano leczenie farmakologiczne przewlekłej niewydolności serca (tab. 1). Obecnie pacjent pozostaje pod okresową kontrolą kardiologiczną i nefrologiczną. Nie wymaga jeszcze rozpoczęcia leczenia dializami.

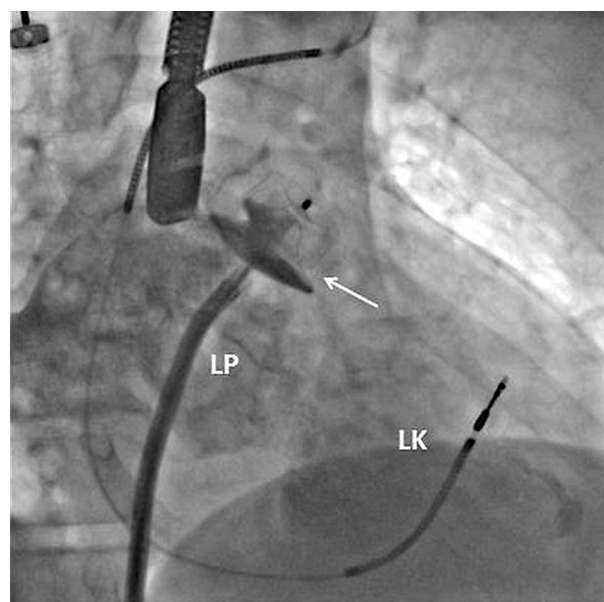
W tabeli 1 przedstawiono parametry funkcji nerek, echokardiograficzne oraz zastosowaną farmakoterapię niewydolności serca u pacjenta po 3 i 7 miesiącach od wytworzenia przetoki dializacyjnej.

DYSKUSJA

Pomimo wątpliwości co do zasadności stosowania VKA u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i AF leczenie przeciwkrze-



Rycina 2. Echokardiograficzne badanie przezprzełykowe: okluder AMPLATZER Amulet implantowany w uszku lewego przedsionka, widoczny dysk (cienka strzałka) i płat (strzałka) okludera



Rycina 3. Skopia rentgenowska: podanie kontrastu do lewego przedsionka (LP) przez cewnik systemu dostawczego w celu oceny pozycji okludera AMPLATZER Amulet (strzałka) przed uwolnieniem. LK — lewa komora

pliwe wciąż jest wdrażane w tej grupie chorych. U znacznego odsetka pacjentów dializowanych występują jednak poważne powikłania krwotoczne, które zmuszają do przerwania terapii. U takich pacjentów można rozważyć alternatywną metodę zapobiegania udarom mózgu, czyli przezcewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka [1]. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego mówią, że przez-

►► Pomimo wątpliwości co do zasadności stosowania VKA u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i AF leczenie przeciwkrzepliwe wciąż jest wdrażane w tej grupie chorych ◀◀

►► Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego mówią, że przezcewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka można rozważyć u pacjentów z istotnymi i niemodyfikowalnymi przeciwwskazaniami do długoterminowego leczenia przeciwkrzepliowego. W badaniach randomizowanych wykazano, że leczenie interwencyjne jest podobnie skuteczne do leczenia warfaryną pod względem zapobiegania wszystkim udarom mózgu (łącznie niedokrwiennym i krwotocznym) ◀◀

Tabela 1. Przebieg leczenia farmakologicznego przewlekłej niewydolności serca u opisanego pacjenta

Czas od wytworzenia przetoki dializacyjnej	eGFR Kreatynina	Echokardiografia	Farmakoterapia niewydolności serca
3 miesiące	20 ml/min/1,73 m ² 3,17 mg/dl	LVEF 38% LA 56 mm MR mała/umiarkowana VC 4 mm	Bisoprolol 1 × 2,5 mg Furosemid 3 × 40 mg
7 miesięcy	28 ml/min/1,73 m ² 2,35 mg/dl	LVEF 25% LA 62 mm MR umiarkowana/duża VC 5/6 mm EROA 0,2 cm ²	Bisoprolol 1 × 2,5 mg Telmisartan 1 × 40 mg Eplerenon 1 × 50 mg Furosemid 3 × 80 mg

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; LA (*left atrium*) — lewy przedsionek; MR (*mitral regurgitation*) — niedomykalność zastawki mitralnej; VC (*vena contracta*) — szerokość talii fali zwrotnej; EROA (*effective regurgitant orifice area*) — efektywne pole powierzchni niedomykalności

cewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka można rozważyć u pacjentów z istotnymi i niemodyfikowalnymi przeciwwskazaniami do długoterminowego leczenia przeciwkrzepliowego. W badaniach randomizowanych wykazano, że leczenie interwencyjne jest podobnie skuteczne do leczenia warfaryną pod względem zapobiegania wszystkim udarom mózgu (łącznie niedokrwiennym i krwotocznym) [2]. Nie przeprowadzono dotychczas badań randomizowanych, które oceniałyby skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów zamknięcia uszka lewego przedsionka u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. Wobec tego w chwili obecnej pacjenci dializowani są kwalifikowani do zamknięcia uszka lewego przedsionka na podobnych zasadach co chorzy bez niewydolności nerek. Dane pochodzące z największego dotychczas opublikowanego rejestru uwzględniającego pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek przemawiają za słuszością tego postępowania [3]. Opierając się na danych z tego rejestru (w którym wykorzystywano okluder Amplatzer Cardiac Plug) wykazano, że pacjenci z GFR < 30 ml/min odnoszą podobną korzyść z leczenia interwencyjnego w porównaniu do pacjentów z GFR > 30 ml/min pod względem redukcji ryzyka wystąpienia niedokrwiennego udaru mózgu, a także poważnego krwawienia [4].

Bardzo ważną kwestią, którą warto poruszyć w kontekście opisywanego powyżej przypadku jest wpływ przetoki dializacyjnej na układ sercowo-naczyniowy, szczególnie istotny u pacjentów z wyjściowo upośledzoną funkcją mięśnia sercowego [5]. Wytworzenie przetoki dializacyjnej obniża ciśnienie tętnicze, przyspiesza akcję serca i zwiększa objętość wyrzu-

tową [6]. Objętość krążącej krwi ulega zwiększeniu, co przekłada się na wzrost obciążenia wstępnego serca prowadząc do poszerzenia jego jam, przerostu mięśnia lewej komory, a z czasem również do upośledzenia jego funkcji [7, 8]. U pacjentów z przetoką dializacyjną obserwuje się również rozwój nadciśnienia płucnego, przerost i upośledzenie funkcji prawej komory [9, 10]. Niekorzystny wpływ przetoki dializacyjnej na układ sercowo-naczyniowy jest szczególnie wyrażony u pacjentów z wyjściowymi zaburzeniami budowy i funkcji mięśnia sercowego, jednak precyzyjna ocena tego wpływu u pojedynczego pacjenta jest często kłopotliwa. Ma to związek z współwystępowaniem u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca również innych czynników mogących niekorzystnie oddziaływać na układ krążenia (np. niedobór żelaza). W przypadku opisanym powyżej wydaje się, że dominującą przyczyną pogorszenia funkcji serca była jednak obecność przetoki dializacyjnej. Przemawia za tym fakt, że przetoka została wytworzona 3 miesiące przed wykonaniem wyjściowego badania echokardiograficznego, w tym czasie przepływ w jej obrębie wzrósł na tyle, że w kolejnych miesiącach zaczął istotnie obciążać układ sercowo-naczyniowy. Stąd po 7 miesiącach od wytworzenia przetoki w badaniu echokardiograficznym odnotowano już istotne poszerzenie lewego przedsionka i nasilenie niedomykalności zastawki dwudzielnej.

Zamknięcie przetoki dializacyjnej i kontynuacja dializ przez cewnik w żyłę szyjnej wewnętrznej jest decyzją bardzo trudną. Dlatego w przypadku stwierdzenia istotnego wpływu przetoki na układ sercowo-naczyniowy podejmuje się przede wszystkim próby intensyfika-

cji leczenia farmakologicznego przewlekłej niewydolności serca. Należy podkreślić, że wdrożenie dializ u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca często skutkuje zmniejszeniem objawów dzięki skutecznemu usuwaniu nadmiaru płynów z organizmu i w tym sensie leczenie nerkozastępcze może kompensować negatywny wpływ przetoki na układ sercowo-naczyniowy. Ponadto należy zaznaczyć, że podejmując decyzję o wdrożeniu leczenia nerkozastępczego u pacjentów z wyjściowo upośledzoną funkcją mięśnia lewej komory, pierwszym wyborem powinna być dializa otrzewnowa. W przypadku braku możliwości dializoterapii otrzewnowej należy poczekać z wytworzeniem przetoki do momentu kiedy wdrożenie hemodializy jest niezbędne, w takim przypadku należy preferować przetoki na

poziomie przedramienia ze względu na mniejsze uzyskiwane przepływy, a tym samym mniejszy wpływ na układ krążenia.

PODSUMOWANIE

Na podstawie niniejszego przypadku poruszono dwa ważne zagadnienia z pogranicza kardiologii i nefrologii. Po pierwsze, zwrócono uwagę, że u pacjentów z migotaniem przedsionków i schyłkową niewydolnością nerek mających przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego skuteczną alternatywą może być leczenie interwencyjne, czyli przecewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka. Po drugie, zwrócono uwagę na niekorzystny wpływ przetoki dializacyjnej na układ sercowo-naczyniowy u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca.

▶▶ U pacjentów z migotaniem przedsionków i schyłkową niewydolnością nerek mających przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego skuteczną alternatywą może być leczenie interwencyjne, czyli przecewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka. Zwrócono uwagę na niekorzystny wpływ przetoki dializacyjnej na układ sercowo-naczyniowy u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca ◀◀

STRESZCZENIE

Zabiegi hemodializy, a także sama schyłkowa niewydolność nerek są czynnikami predysponującymi do wystąpienia migotania przedsionków. W grupie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i migotaniem przedsionków istnieją poważne wątpliwości co do zasadności wdrażania leczenia przeciwkrzepliwego w ramach prewencji udarów mózgu. Jest to spowodowane szczególnie wysokim w tej grupie chorych ryzykiem powikłań krwotocznych oraz niekorzystnym wpływem stosowania antagonistów witaminy K na proces wapnienia tętnic. Alternatywą dla leczenia przeciwkrzepliwego może być leczenie

interwencyjne, czyli przecewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka. Poniżej opisano przypadek 68-letniego chorego ze schyłkową niewydolnością nerek i migotaniem przedsionków, u którego wykonano zabieg przecewnikowego zamknięcia uszka lewego przedsionka. Dodatkowo na podstawie przypadku omówiono niekorzystny wpływ przetoki tętniczo-żylniej na układ sercowo-naczyniowy u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek i współistniejącą niewydolnością serca.

Forum Nefrol 2017, tom 10, nr 1, 39–43

Słowa kluczowe: migotanie przedsionków, schyłkowa niewydolność nerek, przecewnikowe zamknięcie uszka lewego przedsionka

1. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016. pii: ehw210.
2. Holmes D.R., Doshi S.K. i wsp. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: A patient-level meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65: 2614–2623.
3. Tzikas A., Shakir S., Gafoor S. i wsp. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: Multi-centre experience with the AMPLATZER cardiac plug. *Euro-Intervention* 2015; 11: 1170–1179.
4. Kefer J., Tzikas A., Freixa X. i wsp. Impact of chronic kidney disease on left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2016; 207: 335–340. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.003.
5. Rao N.N., Dundon B.K., Worthley M.I., Faull R.J. The Impact of Arteriovenous Fistulae for Hemodialysis on the Cardiovascular System. *Semin. Dial.* 2016; 29: 214–221. doi: 10.1111/sdi.12459.
6. Unger P., Wissing K.M. Arteriovenous fistula after renal transplantation: utility, futility or threat? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 254–257.
7. Ori Y., Korzets A., Katz M., Perek Y., Zahavi I., Gafter U. Haemodialysis arteriovenous access—a prospective haemodynamic evaluation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11: 94–97.
8. Basile C., Lomonte C., Vernaglione L. i wsp. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 282–287.
9. Yigla M., Abassi Z., Reisner S.A., Nakhoul F. Pulmonary hypertension in hemodialysis patients: an unrecognized threat. *Semin. Dial.* 2006; 19: 353–357.
10. Paneni F., Gregori M., Ciavarella G.M. i wsp. Right ventricular dysfunction in patients with end-stage renal disease. *Am. J. Nephrol.* 2010; 32: 432–438.

Piśmiennictwo