

Chory z pozawałowym tętniakiem lewej komory ze skrzepliną — wieloletnia obserwacja

Patient with left ventricular aneurysm and thrombus after myocardial infarction — long-term observation

Agnieszka Kwiecień-Sobstel¹, Michał Zabojszcz¹, Michał Owskiak¹, Stanisław Bartuś², Dariusz Dudek², Kalina Kawecka-Jaszcz³, Ewa Mirek-Bryniarska¹, Leszek Bryniarski³

¹Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla, Kraków

²II Klinika Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

³I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Abstract

A 14-year follow-up of a 69 year-old male with left ventricular aneurysm and thrombus after antero-septal myocardial infarction is presented. We describe problems with thromboembolic and bleeding complications in the context of changes in the guidelines over the period of treatment.

Key words: left ventricular aneurysm, thrombus, myocardial infarction, anticoagulants, heparins, antiplatelet drugs

Kardiol Pol 2011; 69, 4: 373–376

WSTĘP

Rozległy zawał serca (MI) ściany przedniej nieleczonej reperfuzyjnie stwarza znaczne zagrożenie dla chorego — zarówno krótko-, jak i długoterminowe. Mimo rozwoju kardiologii inwazyjnej zagrożenie to jest ciągle aktualne. Według danych Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych nadal 26% osób z MI z uniesieniem odcinka ST nie jest poddanych leczeniu reperfuzyjnemu [1]. Powstanie skrzepliny w lewej komorze (LV) po MI utrudnia leczenie i pogarsza rokowanie [2].

Skrzeplina przyścienna w LV najczęściej powstaje w pierwszym tygodniu MI [2]. Stanowi pośredni wykładnik rozległości zawału, najczęściej powstaje w miejscu uszkodzonego wsierdza, w obszarze pełnościennej martwicy LV i zaburzonej kurczliwości (akineza/dyskineza). Częstość występowania skrzepliny u chorych z MI leczonym fibrynolitycznie wynosi 5,1%, a u osób poddanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej — 2,5–4% [3–5]. Niższy odsetek w przypadku leczenia inwazyjnego wynika ze zmniejszenia obszaru martwicy miokardium

dzięki skutecznej i wczesnej reperfuzji. Najczęściej skrzepliny towarzyszą rozległym MI ściany przedniej spowodowanych proksymalną okluzją gałęzi międzykomorowej przedniej, z niską frakcją wyrzutową i tętniakiem LV [6–8]. Złe rokowanie związane z rozległością MI pogarsza możliwość zatorowości (6–20%) do centralnego systemu nerwowego lub obwodowej [9]. Mniej niż połowa (20–40%) skrzeplin ustępuje samoistnie, a większość (42–88%) pod wpływem leczenia przeciwzakrzepowego [9]. Terapię z wyboru w pierwszych dniach stanowi podawanie heparyny niefrakcjonowanej (UFH) lub drobnocząsteczkowej (LMWH), a następnie doustnego antykoagulantu przez 3–6 miesięcy [10, 11]. Nie ma zaleceń dotyczących postępowania w przypadku przewlekłej skrzepliny lub dużego ryzyka jej nawrotu. Przewlekłą doustną antykoagulację należy rozważyć przy skrzeplinach wystających do światła LV lub ruchomych oraz u osób z wywiadem zatorowości obwodowej. Wiele doniesień mówi o skuteczności LMWH w leczeniu skrzeplin zarówno świeżych, jak i przewlekłych [12, 13]. W przypadku płaskich, przyścien-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Kwiecień-Sobstel, Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla, ul. Skarbowska 1, 31–121 Kraków, e-mail: agnieszkakwiecien@interia.pl

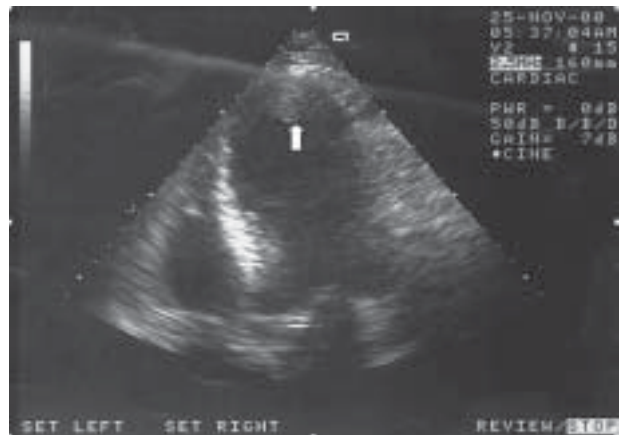
Praca wpłynęła: 14.03.2010 r. Zaakceptowana do druku: 07.04.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

nych skrzeplin „wycielających” jamę tętniaka można zrezygnować z przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego, gdyż ryzyko zatorowości (0,35–1% rocznie) jest mniejsze niż ryzyko powikłań krwotocznych [9]. W niektórych przypadkach ruchomych skrzeplin dających powikłania zatorowe alternatywą pozostaje operacja kardiochirurgiczna z wycięciem tętniaka, ewakuacją skrzepliny i plastyką LV [14]. Leczenie fibrynolityczne jest przeciwwskazane ze względu na duże ryzyko zatorowości [15].

OPIS PRZYPADKU

Powyższe aspekty ilustruje przypadek jednego z chorych będących w trakcie wieloletniej obserwacji. Jest to mężczyzna, obecnie w wieku 69 lat, z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym (od 1984 r.), hipercholesterolemią, palący tytoń (30 papierosów/d. przez 30 lat), z obciążającym wywiadem rodzinnym. W sierpniu 1996 r. w wieku 55 lat doznał rozległego MI ściany przednio-bocznej, będącego pierwszą manifestacją choroby niedokrwiennej serca, a ze względu na późne zgłoszenie się do szpitala nie był leczony fibrynolitycznie (pierwotna PCI nie była dostępna w tym czasie). Przebieg był powikłany nagłym zatrzymaniem krążenia w mechanizmie migotania komór i lewokomorową niewydolnością serca. W przezklatkowym badaniu echokardiograficznym (TTE) LV była niepowiększona, frakcja wyrzutowa wynosiła 57%, ale w dyskinezyjnym koniuszku utworzyła się niewielka przyścienna skrzeplina, mimo stosowania heparyny w ostrej fazie MI. W przewlekłym leczeniu zastosowano kwas acetylosalicylowy (ASA) w dawce 150 mg dziennie, ponadto beta-adrenolityk, inhibitor ACE, antagonistę wapnia, diuretyk pętłowy, statynę i acenokumarol. W kontrolnym TTE po 6 miesiącach stwierdzono remodeling LV ze spadkiem frakcji wyrzutowej do 35%, wytworzeniem tętniaka ściany przednio-przegrodowej i koniuszka i nadal obecną skrzepliną. Utrzymano acenokumarol, co spowodowało rozpuszczenie się skrzepliny potwierdzone kolejnymi badaniami TTE. W listopadzie 1998 r. (po 2 latach od MI) doszło do krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego, z potwierdzonym gastroskopowo owrzodzeniem we wpuszcie oraz nadżerkami krwotocznymi w trzonie i części przedodźwiernikowej — z tego powodu odstawiono acenokumarol. W czerwcu 1999 r. doszło do powtórnego krwawienia z przewodu pokarmowego, które było powodem czasowego odstawienia również ASA. Choremu zaproponowano wykonanie koronarografii w aspekcie leczenia operacyjnego tętniaka, na którą nie wyraził zgody. W kontrolnym TTE nie obserwowano skrzepliny, ale 2 lipca 1999 r. doszło do zatoru tętnicy udowej powierzchownej prawej leczonego skutecznie embolektomią chirurgiczną, po której włączono leczenie przeciwzakrzepowe za pomocą UFH, po czym 11 lipca 1999 r. wystąpił udar krwotoczny prawej półkuli mózgu z podejrzeniem tętniaka okolicy okołospoidłowej. Ponownie odstawiono leki przeciwzakrzepowe. Wykluczono obecność tętniaka tętnicy mózgowej. Po udarze chorego w pełni zrehabilitowano, pozostała śladowa



Rycina 1. W koniuszku widoczna wystająca półokrągła skrzeplina (strzałka) w badaniu z 2000 r.

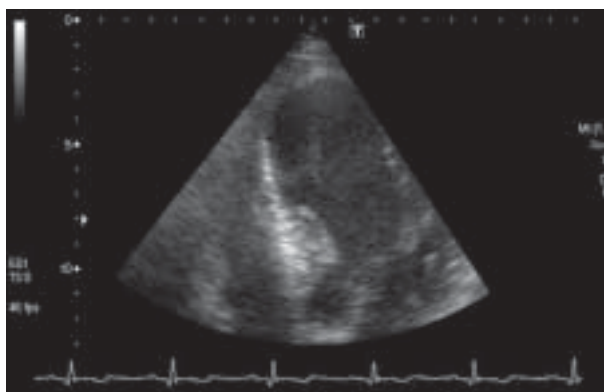
afazja ruchowa i śladowy niedowład lewostronny. W październiku 1999 r. pacjent był hospitalizowany w Klinice Chorób Zakaźnych z powodu żółtaczki i podwyższenia wartości enzymów wątrobowych, rozpoznano zapalenie wątroby, wykluczając zapalenie spowodowane wirusem A, B, C i CMV. Przejściowo odstawiono statynę, ponownie włączając ją po 3 miesiącach. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym w grudniu 1999 r. znów stwierdzono ruchomą skrzeplinę w koniuszku. Chorego konsultowano kardiochirurgicznie ze względu na rozmiar tętniaka i wysokie ryzyko operacji; na proponowane leczenie chory ponownie nie wyraził zgody. Do terapii włączono tiklopidynę w dawce 250 mg 2 razy dziennie, nie uzyskując zmian w obrazie echokardiograficznym. W 2000 r. nadal w LV była obecna balotująca skrzeplina (ryc. 1), dlatego też zastąpiono tiklopidynę acenokumarolem w osłonie inhibitora pompy protonowej (który chory otrzymywał od pierwszego epizodu krwawienia z przewodu pokarmowego), starając się utrzymać INR w zakresie terapeutycznym 2,0–2,5.

W badaniu kontrolnym wykonanym w 2001 r. nadal występowała zorganizowana skrzeplina przyścienna. W lipcu 2003 r. w koniuszku stwierdzono dużą ruchomą skrzeplinę, a w LV samokontrastującą się krew. Podjęto próbę leczenia skojarzonego: acenokumarol, klopidogrel 75 mg i ASA 75 mg. W kolejnych kontrolnych badaniach TTE stwierdzano skrzeplinę bardziej zorganizowaną, bez balotowania, przylegającą do ściany i odstawiono klopidogrel. W maju 2005 r. stwierdzono ponowne powiększanie się i balotowanie skrzepliny, więc dołączono klopidogrel 75 mg/d., uzyskując po 6 miesiącach zmniejszenie i organizację skrzepliny, wobec czego klopidogrel ponownie odstawiono.

Niestety w styczniu 2007 r. mimo stosowania inhibitora pompy protonowej (omeprazol 40 mg/d.) doszło do kolejnego epizodu krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego z owrzodzenia w okolicy wpustu. Na oddziale chirurgii odstawiono ASA i acenokumarol, włączono nadroparynę (Fraxi-

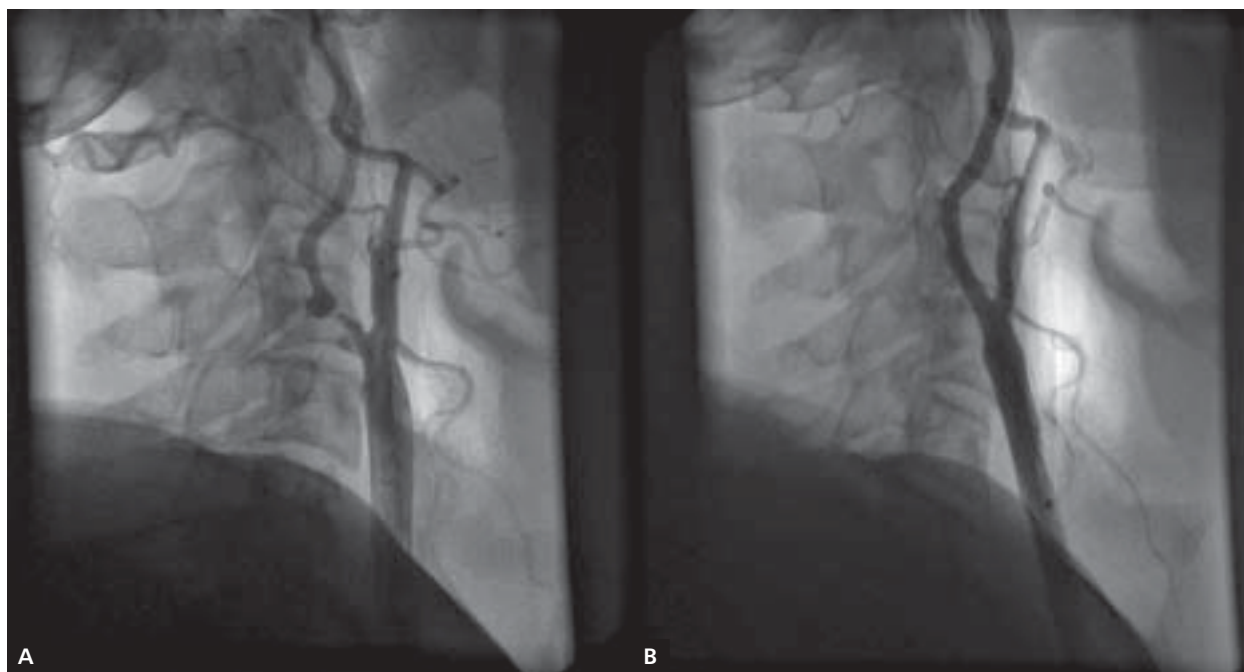
parine, GlaxoSmithKline) w dawce 0,3 mg raz dziennie podskórnie. W warunkach ambulatoryjnych zastąpiono nadroparynę enoksaparyną (Clexane, Sanofi-Aventis) 40 mg podskórnie raz dziennie, a po gastroskopowym potwierdzeniu zagojenia wrzodu dołączono ASA w dawce 75 mg/d. W listopadzie 2007 r. chory był hospitalizowany na Oddziale Kardiologii Szpitala im. J. Dietla w Krakowie z powodu lewostronnego zapalenia płuc. Ze względu na powiększanie się skrzepliny z jej balotowaniem w kontrolnym TTE (X 2008) zwiększono dawkę enoksaparyny do 60 mg/d., stwierdzając w kontrolnym badaniu w listopadzie 2008 r. cechy organizacji. Wobec powyższego podtrzymano dotychczasowe leczenie.

W lutym 2009 r. doszło do nagłych przemijających zaburzeń mowy z opadnięciem kącika ust. Z tego powodu chorego ponownie przyjęto na Oddział Kardiologii. W badaniu echokardiograficznym nie stwierdzono istotnych zmian — nadal w LV była obecna półokrągła, niebalotująca przyścienna skrzeplina i echogenna krew w koniuszku (ryc. 2). Nie można było wykluczyć kolejnych powikłań zatorowych mimo skojarzonego leczenia przeciwzakrzepowego i przeciwplatekowego, jednak USG tętnic szyjnych ujawniło krytyczne zwężenie prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej (zwężenie ok. 90–95%, z V_{max} 370 cm/s). Do terapii ASA dołączono kłopidogrel w dawce 75 mg/d., kontynuowano podawanie LMWH. Chorego zakwalifikowano do zabiegów koronarografii i angiografii tętnic dogłowych, które wykonano w Pracowni nr 2 Zakładu Hemodynamiki i Angiokardiografii Instytutu Kardiologii w Krakowie. W naczyniach wieńcowych nie stwierdzono krytycznych zmian wymagających interwencji (w tętnicy międzykomorowej przedniej zmiany przyścienne do 30%). W prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej stwier-



Rycina 2. Przyścienna skrzeplina w koniuszku i echogenna krew w badaniu z lutego 2009 r.

dono ciasne zwężenie i po konsultacji neurologicznej chorego zakwalifikowano do zabiegu stentowania (CAS). W czasie CAS zastosowano system MOMA do protekcji krążenia mózgowego, po predylatacji cewnikiem balonowym $2,0 \times 25$ mm implantowano stent Cristallo Ideale $6,0 \times 40$ mm, który doprzężono cewnikiem balonowym $6,0 \times 14$ mm, uzyskując bardzo dobry wynik angiograficzny, klinicznie bez powikłań neurologicznych (ryc. 3). Po zabiegu doszło do wytworzenia krwiaka w miejscu wkłucia, ze spadkiem hemoglobiny z 14,6 g% do 12,6 g%, leczonego zachowawczo. Ponadto stwierdzono nefropatię pokontrastową (CIN), wyjściowa wartość kreatyniny była równa $141 \mu\text{mol/l}$, eGFR — 43 ml/min, maksymalne stężenie kreatyniny — $325 \mu\text{mol/l}$ z następnym spadkiem do $109 \mu\text{mol/l}$. Przy wypisie zalecono kontynuowanie skojarzonej terapii ASA



Rycina 3. Angiografia przed (A) i po (B) zabiegu stentowania prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej

75 mg/d. i kłopidogrelem 75 mg/d. przez 3 miesiące oraz acenokumarolem w osłonie IPP. W kontrolnym TTE po 3 miesiącach uzyskano podobny obraz jak poprzednio — przyścienna skrzeplina półokrągła, niebalotująca i echogenna krew w koniuszku. Na podstawie USG tętnic szyjnych stwierdzono dobry efekt CAS. W maju 2009 r. odstawiono kłopidogrel, obecnie chory otrzymuje ASA w dawce 75 mg/d., enoksaparynę 60 mg/d. podskórną raz dziennie oraz lansoprazol 30 mg/d. Rok po zabiegu chory pozostaje bez dolegliwości, obraz echokardiograficzny skrzepliny jest bez zmian.

Od 1996 r. przy stosowaniu simwastatyny w dawce 40 mg/d. wartości lipidogramu były optymalne, cholesterol całkowity wynosił 160–180 mg/dl, a LDL — 60–80 mg/dl. W 1997 r. dołączono antagonistę aldosteronu, a w 2007 r. kwasy omega-3. W 2004 r. rozpoznano cukrzycę, zalecono dietę i gliklazyd o przedłużonym działaniu (1 tabl. dz.), uzyskując optymalną kontrolę glikemii i stężenie $HbA_{1c} < 6,5\%$. W 2000 r. rozpoznano przewlekłą niewydolność nerek (kreatynina 155 $\mu\text{mol/l}$, eGFR 48 ml/min).

CZEGO MOŻE NAS NAUCZYĆ PRZYPADEK PRZEDSTAWIONEGO PACJENTA?

Historia tego pacjenta jest skomplikowana i wielowątkowa, ale typowa. Jej początek sięga połowy lat 90. przed erę pierwotnej angioplastyki w ostrym MI. Czy nasze aktualne postępowanie, u progu XXI wieku wiele by się różniło? Niestety nadal zdarzają się chorzy zgłaszający się do szpitala zbyt późno, by wdrożyć leczenie reperfuzyjne. Dzisiaj zapewne rutynowo u takiego chorego wykonano by odroczoną koronarografię i ewentualną angioplastykę w 7.–10. dobie MI, ale takie postępowanie zapewne nie wpłynęłoby znacząco na zmniejszenie obszaru MI i ograniczenie remodelingu pozawałowego (w koronarografii z 2009 r. tętnica międzykomorowa przednia była drożna — doszło do samoistnego udrożnienia naczynia). Co do postępowania ze skrzepliną pozawałową LV nadal aktualny jest standard leczenia za pomocą UFH, a następnie doustnym antykoagulantem przez 3–6 miesięcy. U opisanego pacjenta w ciągu lat występowały liczne powikłania krwotoczne i zakrzepowe, a stosowana terapia stanowiła wypadkową balansowania między nimi. Standardy leczenia były z pewnością pomocne, jednak przedstawiony przypadek wykracza poza typowych chorych, do których standardy się odnoszą. Obecnie coraz powszechniej stosuje się podwójne (ASA + kłopidogrel) leczenie przeciwplatekcyjne, ponieważ jest ono skuteczniejsze. W najnowszych standardach zaleca się coraz większe dawki kłopidogrelu w ostrej fazie MI i coraz dłuższe jego stosowanie po MI. Taka terapia, zwłaszcza w skojarzeniu z doustnym leczeniem przeciwzakrzepowym, wiąże się ze wzrostem częstości powikłań krwotocznych. Na razie nie ma wyników dużych badań upoważniających do obniżenia terapeutycznej wartości INR $< 2,0$ przy leczeniu skojarzonym. Aktualne wytyczne nie precyzują, na jakim poziomie należy utrzymać wskaźnik INR przy konieczności potrójnego leczenia [11]. Brak również dużych badań dotyczących skuteczności leczenia potrójnego

w leczeniu skrzepliny pozawałowej w LV oraz skuteczności LMWH. Dotychczasowe doniesienia mają charakter kazuistyczny. Ponadto, lecząc chorego przez wiele lat, trzeba być przygotowanym na wystąpienie wielu powikłań miażdżycy oraz rozwoju cukrzycy, nawet przy optymalnym stosowaniu zaleceń prewencji wtórnej.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Ogólnopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS: www.rejestrozw.republika.pl.
2. Asinger RW, Mikell FL, Elsperger J et al. Incidence of left-ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction. Serial evaluation by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med*, 1981; 305: 297–302.
3. Zielinska M, Kaczmarek K. Abciximab and left ventricular thrombus formation in early period of acute myocardial infarction treated with successful primary stenting. *J Thromb Thrombolysis*, 2009; 274: 447–452.
4. Kalra A, Jang IK. Prevalence of early left ventricular thrombus after primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*, 2000; 10: 133–136.
5. Oshero AB, Borovik-Raz M, Aronson D et al. Incidence of early left ventricular thrombus after acute anterior wall myocardial infarction in the primary coronary intervention era. *Am Heart J*, 2009; 157: 1074–1080.
6. Keren A, Goldberg S, Gottlieb S et al. Natural history of left ventricular thrombi: their appearance and resolution in the posthospitalization period of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1990; 15: 790–800.
7. Porter A, Kandalkar H, Iakobishvili Z et al. Left ventricular mural thrombus after anterior ST-segment-elevation acute myocardial infarction in the era of aggressive reperfusion therapy — still a frequent complication. *Coron Artery Dis*, 2005; 16: 275–259.
8. Zielinska M, Kaczmarek K, Tylkowski M. Predictors of left ventricular thrombus formation in acute myocardial infarction treated with successful primary angioplasty with stenting. *Am J Med Sci*, 2008; 335: 171–176.
9. Vaitkus PT, Barnathan ES. Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 1004–1009.
10. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: E1–E211.
11. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2909–2945.
12. Kołacz J. Nawrotowa pozawałowa skrzeplina w lewej komorze. *Kardiologia po Dyplomie*, 2005; 4: 100–101.
13. Kołacz J, Fedak A, Rokosz A. Udar mózgu u chorego z pozawałową skrzepliną w lewej komorze. *Choroby Serca i Naczyń*, 2007; 4: 146–149.
14. Lew AS, Federman J, Harper RW et al. Operative removal of mobile pedunculated left ventricular thrombus detected by 2-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 1148–1149.
15. Kremer P, Fiebig R, Tilsner V et al. Lysis of left ventricular thrombi with urokinase. *Circulation*, 1985; 72: 112–118.