

# Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych

## Anticoagulant therapy in patients after cardiac surgery treatment

Monika Kuligowska-Jakubowska<sup>1\*</sup>, Jolanta Neubauer-Geryk<sup>2</sup>, Leszek Bieniaszewski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku

<sup>2</sup>Zakład Fizjologii Klinicznej, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

### STRESZCZENIE

Pacjenci po operacji kardiochirurgicznej wymagają starannej opieki, w tym właściwego leczenia przeciwkrzepliwego.

Po zabiegu pomostowania naczyń wieńcowych należy pamiętać o jak najwcześniejszym włączeniu leczenia przeciwplatekowego ze względu na ryzyko zamknięcia wszczepionego pomostu. U chorych po operacji naprawy lub wymiany zastawki włączenie leczenia — początkowo heparyną, a następnie doustnymi antagonistami witaminy K (acenokumarolem/warfariną) — pozwala uniknąć powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Powikłania krwotoczne i zakrzepowo-zatorowe stanowią około 75% wszystkich powikłań u chorych z wszczepionymi protezami zastawkowymi.

Bardzo istotna jest wszechstronna edukacja chorych w zakresie leczenia przeciwkrzepliwego. Należy podkreślić znaczenie dostępności oznaczania międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR), samokontroli leczenia przeciwzakrzepowego (domowe aparaty do pomiaru INR), monitorowania terapii według uśrednionej wartości INR, a także potrzebę kontrolnych badań echokardiograficznych i konsultacji specjalistycznych.

*Choroby Serca i Naczyń 2010, 7 (1), 14–22*

**Słowa kluczowe:** leczenie przeciwkrzepliwe, heparyny drobnocząsteczkowe, doustne antykoagulanty, pomosty aortalno-wieńcowe, protezy zastawkowe, migotanie przedsionków, powikłania leczenia przeciwkrzepliwego

### ABSTRACT

Patients require careful care after cardiac surgery, including proper anticoagulant treatment. Following coronary artery bypass graft surgery, be sure to enable the earliest possible antiplatelet treatment because of the risk of closure of the bypass.

In patients after the repair or replace valve initial heparin treatment and then oral vitamin K antagonists (acenokumarolem/warfarin) treatment help avoid thromboembolism complications.

#### Adres do korespondencji:

dr n. med. Jolanta Neubauer-Geryk  
Zakład Fizjologii Klinicznej, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Debinki 7c, 80–952 Gdańsk  
tel.: +48 58 349 23 40, faks: +48 58 349 23 41  
e-mail: jolaneub@amg.gda.pl

\* Rezydent MZ

**Haemorrhagic and thromboembolism complications constitute about 75% of all complications in patients with artificial valves.**

**Very important is the comprehensive education of patients in the anticoagulant treatment. It is important to stress the importance of availability of the rate of international normalized ratio (INR) determination, self-anticoagulant treatment (household device for measuring INR), monitoring therapy, the average rate of INR values and the need to control echokardiography research and specialist consultation.**

*Choroby Serca i Naczyń 2010, 7 (1), 14–22*

**Key words: anticoagulant therapy, low-molecular weight heparins, oral anticoagulants, coronary artery bypass grafts, atrial fibrillation, heart valve prostheses, complication of anticoagulant therapy**

## WPROWADZENIE

Wraz z rozwojem kardiologii i kardiochirurgii zwiększa się liczba pacjentów poddawanych zabiegom inwazyjnym, głównie wszczępieniu pomostów aortalno-wieńcowych (CABG, *coronary artery bypass grafting*) i operacjom zastawkowym. W 2008 roku wykonano w Polsce 13 440 operacji pomostowania naczyń wieńcowych oraz 1876 zabiegów skojarzonych (naprawa lub wymiana zastawki połączona z zabiegiem CABG) [1]. Wzrasta liczba operacji przeprowadzanych u pacjentów obciążonych wieloma współistniejącymi chorobami, u których często trzeba wykonać zabieg skojarzony, a istniejące ryzyko powikłań okołozabiegowych jest wysokie. O ostatecznym wyniku zabiegu operacyjnego decyduje nie tylko sukces kardiochirurga, lecz również poziom opieki okołoperacyjnej i późniejszy nadzór nad chorym w warunkach ambulatoryjnych. Szczególne znaczenie odgrywa właściwe leczenie przeciwzakrzepowe.

## LECZENIE PRZECIWKZRZEPOWE

### **Pacjenci po wszczępieniu pomostów aortalno-wieńcowych z żyły odpiszczelowej/ tętnicy piersiowej wewnętrznej**

U pacjentów po CABG wczesna terapia przeciwzakrzepowa jest szczególnie ważna ze względu na ryzyko zamknięcia wszczępienego pomostu. Ryzyko to jest najwyższe w pierwszym roku po operacji i dotyczy 10–15% zespoleń, natomiast po 10 latach od operacji aż 70% zespoleń jest niedrożnych lub istotnie zwężonych [2]. W tym samym czasie postępują rów-

nież zmiany miażdżycowe w naczyniach niewymagających wcześniej rewaskularyzacji. U chorych po CABG największą rolę odgrywa leczenie przeciwplatekcyjne. Podstawowym lekiem przeciwplatekowym jest kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*). Jego korzystne działanie, zmniejszające śmiertelność, potwierdzono w licznych randomizowanych badaniach [3]. Jeżeli nie występuje masywne krwawienie do worka osierdziowego, terapię za pomocą ASA rozpoczyna się po 6 godzinach od operacji i stosuje długotrwale do końca życia w dawce 75–160 mg na dobę. U pacjentów uczulonych na ASA lekiem alternatywnym jest na przykład klopidogrel [4]. Znane są pierwsze wyniki badań i pośrednie dowody na skuteczność łączonego leczenia klopidogrelem i ASA [5–6]. Dawka ASA nie może wówczas przekraczać 100 mg.

### **Pacjenci z mechanicznymi lub biologicznymi protezami zastawek serca**

Od czasu wprowadzenia na początku lat 40. ubiegłego wieku acenokumarolu doustne antykoagulanty stały się jednym z podstawowych leków stosowanych w terapii choroby zakrzepowo-zatorowej [7], a począwszy od lat 60. znalazły zastosowanie u chorych ze sztucznymi protezami zastawkowymi serca [8].

Długotrwale leczenie doustnym antykoagulantem pozwala uniknąć powikłań zakrzepowo-zatorowym u chorych z wszczępienymi sztucznymi zastawkami serca. Chociaż nie ma pełnej jednomyślności co do tego, jak wcześnie należy rozpoczynać doustne leczenie przeciwzakrzepowe po zabiegu wszczępienia protezy

zastawkowej, powinno to nastąpić w pierwszych dobach po zabiegu [9]. Dożylnie lub podskórnie podana heparyna pozwala na skuteczne leczenie przeciwzakrzepowe jeszcze przed osiągnięciem terapeutycznej wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*).

Zalecając leczenie przeciwkrzepliwe, należy pamiętać o interakcjach doustnych antykoagulantów z innymi lekami i produktami spożywczymi (tab. 1, 2).

Podsumowując zalecenia *European Society of Cardiology* (ESC) [10–11] dotyczące postępowania z chorymi po operacjach zastawek serca, leczenie doustnymi antykoagulantami zaleca się:

- do końca życia u wszystkich chorych z zastawkami mechanicznymi;
- do końca życia u chorych z protezami biologicznymi lub po zabiegach naprawczych zastawki mitralnej, których dotyczą inne wskazania do takiego leczenia, na przykład migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), niewydolność serca i upośledzona funkcja lewej komory (frakcja wyrzutowa < 30%);
- przez pierwsze 3 miesiące u wszystkich chorych z protezami biologicznymi lub po zabiegach naprawczych zastawki mitralnej obejmujących płastykę pierścienia zastawki.

Docelowe wartości INR nie powinny zależeć wyłącznie od rodzaju wszczepionej zastawki, ale także od obecności innych obciążeń (tab. 2), które warunkują wskazania do antykoagulacji. Dołączenie ASA do leczenia doustnym antykoagulantem u osób obciążonych wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych jest postępowaniem równie skutecznym, jak intensywna antykoagulacja (INR > 3,5), ale bezpieczniejszym.

Dyskusje wywołuje rutynowe stosowanie ASA u chorych po zabiegu implantacji protezy zastawkowej. Według zaleceń *American Heart Association* (AHA) dodanie niewielkich dawek ASA (75–100 mg/d.) do terapii doustnym antykoagulantem (przedział INR 2,5–3,0) nie tylko obniża ryzyko zakrzepowo-zatorowe [12–14], ale również zmniejsza śmiertelność związaną z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Takie postępowanie jest szczególnie zalecane u chorych, u których mimo doustnej antykoagulacji stwierdzono żylną chorobę zatorowo-zakrzepową, u pacjentów z rozpoznaną chorobą naczyń obwodowych oraz

w przypadkach nadkrzepliwości [15]. *European Society of Cardiology* zaleca większą niż AHA ostrożność włączeniu acenokumarolu z ASA i ogranicza stosowanie leków przeciwplatek do określonych przypadków — współistniejącej z wadą zastawkową choroby tętnic, w szczególności choroby wieńcowej i istotnej miażdżycy o innej lokalizacji. Leki przeciwplatekowe można również włączyć po kolejnym lub pierwszym potwierdzonym incydencie zatorowym, do którego doszło mimo utrzymywania terapeutycznego INR. Po zabiegu stentowania tętnic wieńcowych konieczne jest podanie ASA i kłopidogrelu, choć zwiększa to ryzyko krwawień [16–17]. Należy ograniczyć zastosowanie stentów uwalniających leki u chorych z mechanicznymi protezami zastawek serca, aby uniknąć konieczności stosowania trzech leków przeciwkrzepliwych. Poza wszczęciem stentu do tętnic wieńcowych wszystkie inne wskazania do terapii przeciwplatekowej mają charakter względny. Włączając leczenie skojarzone, należy zbilansować potencjalne korzyści i ryzyko dużego krwawienia, zwłaszcza śródczaszkowego (bardzo wysokie ryzyko zgonu).

### Migotanie przedsionków u chorych poddawanych operacji kardiologicznej

Migotanie przedsionków to najczęstsza arytmia pojawiająca się w okresie okołoperacyjnym. Jeżeli czas trwania arytmii wynosi ponad 48 godzin, a ryzyko wystąpienia krwawienia nie jest wysokie, istnieją wskazania do włączenia doustnego antykoagulantu. Docelowa wartość INR wynosi 2,5 (przedział 2–3). Zaleca się kontynuację leczenia przeciwkrzepliwego po powrocie rytmu zatokowego przez kilka tygodni, zwłaszcza u chorych obciążonych czynnikami ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych.

U chorych z przetrwałym AF po zabiegu kardiologicznym, obciążonych wysokim ryzykiem udaru mózgu, zaleca się długotrwałe leczenie doustnym antykoagulantem z docelowym INR równym 2,5 (przedział 2–3). Do czynników ryzyka udaru mózgu u pacjentów z AF zalicza się: wiek (> 65. rż.), przebyty udar niedokrwienny mózgu, przemijający napad niedokrwienny (TIA, *transient ischaemic attack*), zatorowość obwodową, umiarkowane lub ciężkie upośledzenie czynności skurczowej lewej komory serca, zastoinową niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze lub cukrzycę.

Tabela 1. Klinicznie istotne interakcje z antagonistami witaminy K (acenokumarol, warfaryna); źródło: Arch. Intern. Med. 2005; 165: 1095–1106

Prawdopodobieństwo związku przyczynowo-skutkowego	Leki przeciw-drobnoustrojowe	Leki działające na układ sercowo-naczyniowy	Leki przeciwbólowe, przeciwzapalne i immunomodulujące	Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy	Leki działające w przewodzie pokarmowym i żywność	Inne leki
<b>Nasilenie działania przeciwkrzepliwego</b>						
Bardzo prawdopodobne	Cyprofloksacyna Erytromycyna Flukonazol Izoniazyd (600 mg) Kotrimoksazol Metronidazol Mikonazol Worikonazol	Amiodaron Diltiazem Fenofibrat Klofibrat Propafenon Propranolol Sulfinpirazon	Fenylobutazon Piroksykam	Alkohol Citalopram Entakapon Sertralina	Cymetydyna* Mango Olej rybi Omeprazol	Steroidy anaboliczne Zileuton Zafirlukaat
Prawdopodobne	Amoksycyлина z klawulonianem Azytromycyna Itrakonazol Klarytromycyna Lewofloksacyna Rytonawir Tetracyklina	Chinidyna Fluwastatyna Kwas acetylosalicylowy Ropinirol Simwastatyna	Dekstropropoksyfen Interferon Kwas acetylosalicylowy Paracetamol Tramadol	Disulfiram Wodzian chloralu Fluwoksamina Fenytoina	Sok grejfrutowy	Fluorouracyl Gemcytabina Lewamizol z fluorouracylem Paklitaksel Tamoksifen Tolterodyna
<b>Oslabienie działania przeciwkrzepliwego</b>						
Bardzo prawdopodobne	Gryzeofulwina Nafcylicyna Rybawiryne Rifampicyne	Cholestyramina	Mesalamina	Barbiturany Karbamazepina	Awokado (duże ilości) Pokarmy bogate w witaminę K1** Żywnienie dojletowe	Merkaptopuryna
Prawdopodobne	Dikloksacylina Rytonawir	Bosentan	Azatiopryna	Chlordiazepoksyd	Mleko sojowe Sukralfat	Raloksifen Suplementy wielowitaminowe Szczepionka przeciw grypie Związki chelatujące

\*Dotyczy warfaryny; \*\*np.: jarmuż, szpinak, różne odmiany/rodzaje kapusty (chińska, sitowata, liściasta, kiszona), liście botwiny, brukselka, brokuły, mniszek lekarski (liście), różne odmiany sałaty, zielona pietruszka, szparagi, cebula (dymka i szalotka), cykorja; pokarmy mrożone są zwykle bogatsze w witaminę K niż pokarmy świeże — w tabeli wymieniono pokarmy, których jedna szklanka (około 250 ml) zawiera co najmniej 80 µg witaminy K1 (dzienne zapotrzebowanie na wit. K1 wynosi 80–120 µg)

Tabela 2. Zalecenia dotyczące antykoagulacji (acenokumarol/warfaryna) u chorych po zabiegu wszczepienia protezy zastawkowej

Czas terapii	Proteza mechaniczna	Proteza biologiczna
Czas stosowania heparyny niefrakcjonowanej lub heparyn drobnocząsteczkowych	Od zabiegu do czasu uzyskania stabilnej wartości wskaźnika INR mieszczącego się w przedziale terapeutycznym przez 2 kolejne dni	
Czas stosowania doustnego antykoagulantu	Długotrwale do końca życia	1. Przez pierwsze 3 miesiące po wszczepieniu biologicznej protezy zastawkowej u chorych nieobciążonych czynnikami ryzyka 2. Długotrwale u chorych z towarzyszącym migotaniem przedsionków
<b>ZASTAWKA AORTALNA: docelowa wartość wskaźnika INR</b>		
U chorych nieobciążonych czynnikami ryzyka*	1. Zastawka dwupłatkowa <i>St Jude Medical, Carbomedics</i> lub uchylnodyskowa <i>Medtronic Hall</i> INR 2,5 (przedział 2,0–3,0) 2. Zastawka <i>Starr-Edwards</i> lub dyskowa (inna niż <i>Medtronic Hall</i> ) INR 3,0 (przedział 2,5–3,5)	INR 2,5 (przedział 2,0–3,0) Alternatywa stosowania ASA w dawce 75–100 mg/d.
W przypadku obecności czynników ryzyka*	INR 3,0 (przedział 2,5–3,5)	INR 2,5 (przedział 2,0–3,0)
<b>ZASTAWKA MITRALNA: docelowa wartość wskaźnika INR</b>		
U chorych nieobciążonych czynnikami ryzyka*	INR 3,0 (przedział 2,5–3,5) bez względu na rodzaj wszczepionej zastawki mechanicznej	INR 2,5 (przedział 2,0–3,0)
W przypadku obecności czynników ryzyka*	INR 3,0 (przedział 2,5–3,5)	INR 3,0 (przedział 2,5–3,5)
Zatorowość w wywiadzie	INR 3,0 (przedział 2,5–3,5) oraz dodanie ASA w dawce 75–100 mg/d.	Doustny antykoagulant stosowany > 3–12 miesięcy
Długotrwale stosowania ASA w dawce 75–100 mg/d.	1. W przypadku przeciwwskazań do stosowania doustnych antykoagulantów 2. Jako leczenie skojarzone z doustnym antykoagulantem w przypadku obecności czynników ryzyka* 3. U chorych z protezą biologiczną i rytmem zatokowym po upływie 3 miesięcy od zabiegu i zaprzestania doustnej antykoagulacji	

\*Czynniki ryzyka obejmują: migotanie przedsionków, powiększenie lewego przedsionka, zawał serca, uszkodzenie wsierdza, małą frakcję wyrzutową; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; ASA (*acetylsalicylic acid*) — kwas acetylosalicylowy

U chorych z AF i protezami zastawkowymi serca zaleca się stosowanie doustnego antykoagulantu. Leczenie przeciwkrzepliwe może być intensywniejsze — docelowy INR 3,0 (przedział 2,5–3,5); można dołączyć ASA w zależności od rodzaju protezy, jej położenia i innych czynników ryzyka [18].

**Pacjenci z istotnym hemodynamicznie zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej zakwalifikowani do leczenia chirurgicznego wady serca z towarzyszącym migotaniem przedsionków**

Zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA, *internal carotid artery*) przekraczające 75–80% zwiększa ryzyko powikłań udarowych po operacji wykonanej w krążeniu pozaustrojowym. Dlatego zaleca się założenie stentu do ICA przed zabiegiem wymiany zastawki, a następnie stosowanie połączenia ASA w dawce 75 mg, kłopidogrelu w dawce 75 mg i acenokumarolu przez 30 dni po implantacji stentu. Dawkowanie acenokumarolu powinno być takie, by umożliwiło utrzymanie wartości INR na poziomie 2,0. Po miesiącu, przez tydzień przed operacją, zaleca się stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce terapeutycznej lub heparynę niefrakcjonowaną, co 2–3-krotnie wydłuża czas częściowej trombolastyny po aktywacji (APTT, *activated partial prothrombin time*).

Alternatywnym rozwiązaniem jest stosowanie przez 30 dni od implantacji stentu leczenia ASA z kłopidogrelem i heparyny drobnocząsteczkowej w dawce terapeutycznej, a następnie samej heparyny drobnocząsteczkowej do operacji [2].

**Problem powikłań krwotocznych i zakrzepowo-zatorowych u chorych ze sztuczną zastawką serca**

Powikłania krwotoczne i zakrzepowo-zatorowe u chorych z wszczepionymi protezami zastawkowymi wymagających długotrwałego leczenia przeciwkrzepliwego odpowiadają łącznie za 75% powikłań. Do ciężkich powikłań krwotocznych należą krwawienia śródczaszkowe, zaotrzewnowe oraz utraty krwi powikłane zgonem lub wymagające transfuzji bądź hospitalizacji (odpowiednio: 1,0%/rok, 4,1%/rok oraz 8,3%/rok) [12, 19–20].

Grupą szczególnie narażoną na występowanie powikłań, zarówno w okresie okołoperacyjnym, jak i w obserwacji odległej, są pacjenci, u których stwierdza się występowanie przynajmniej jednego z czyn-

ników: wiek ponad 65 lat, AF, niewydolność serca i zespół małego rzutu, udar mózgu w wywiadzie, krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, choroby towarzyszące, takie jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, niewydolność nerek, choroba nowotworowa, niedokrwistość i choroby układu krzepnięcia [21].

Ta grupa pacjentów, poza indywidualną strategią postępowania okołozabiegowego, wymaga częstszej kontroli INR, zwłaszcza w pierwszych 3 miesiącach po zabiegu (ryzyko powikłań związanych z leczeniem przeciwkrzepliwym jest najwyższe), ponieważ duża zmienność INR jest najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu po zabiegu wymiany zastawki. Zaleca się monitorowanie terapii według uśrednionej wartości INR.

Ryzyko poważnych krwawień istotnie wzrasta, gdy wartość INR przekracza 4,5 i zwiększa się wykładniczo powyżej 6,0. Dlatego INR przekraczający 6 wymaga odwrócenia działania leków przeciwzakrzepowych. Jednak u chorych z protezami zastawkowymi bez aktywnego krwawienia nie należy stosować dożylnie witaminy K, ze względu na ryzyko zakrzepicy indukowanej dużą zmianą krzepliwości krwi, gdy wartość INR gwałtownie maleje. Chorego należy hospitalizować, wstrzymać doustne podawanie leków przeciwkrzepliwych i pozwolić na stopniowe zmniejszenie się INR. Samoistne obniżenie się wartości INR przebiega wolniej u osób starszych i z niewydolnością serca [22]. Jeśli INR osiągnie wartość ponad 10, należy rozważyć przetoczenie świeżo mrożonego osocza. Gdy stwierdza się aktywne krwawienie, postępowanie obejmuje zastosowanie świeżo mrożonego osocza i dożylnych preparatów witaminy K [23].

Działania lekarskie nie mogą się ograniczyć tylko do określenia w karcie informacyjnej właściwego wskaźnika INR, ale powinny dotyczyć również edukacji (tab. 3) oraz zasad samodzielnego korygowania terapii. Dowiedziono, że samokontrola leczenia przeciwzakrzepowego wpływa na zmniejszenie wahań INR i dlatego należy ją zalecać u wszystkich chorych, którzy po odpowiednim szkoleniu są w stanie sami kontrolować leczenie za pomocą doustnych antykoagulantów [24]. Wydaje się celowe, aby chorym z grupy wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych zalecać używanie aparatów do pomiaru wskaźnika INR w warunkach domowych.

Przykładem mogą być analizatory krzepliwości krwi INRatio (*HemoSense Inc*) oraz CoaguChek (*Roche*).



**Tabela 3. Edukacja pacjentów — zagadnienia wymagające omówienia**

- Cel stosowania leczenia przeciwkrzepliwego i jego wpływ na tworzenie się zakrzepów
- Wszystkie nazwy preparatów stosowanego leku przeciwkrzepliwego wraz z omówieniem, w jaki sposób lek obniża ryzyko zakrzepicy i jej powikłań
- Przewidywany okres leczenia
- Przyczyna oznaczania INR
- Docelowa wartość INR wskazana u chorego i wąski przedział terapeutyczny
- Potrzeba częstego i regularnego oznaczania INR w celu obniżenia ryzyka krwawienia lub zakrzepicy
- Najczęstsze objawy skazy krwotocznej i sposób postępowania w przypadku krwawienia
- Sposoby unikania urazów i krwawienia
- Najczęstsze objawy i sposób postępowania w przypadku zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej
- Wpływ pokarmów zawierających witaminę K1 na działanie przeciwkrzepliwie doustnych antykoagulantów
- Wpływ przyjmowania niektórych leków na działanie przeciwkrzepliwie doustnych antykoagulantów i sposób postępowania w razie zmiany przyjmowania lub dawkowania tych leków
- Zwiększone ryzyko krwawienia związane z jednoczesnym przyjmowaniem leków przeciwplatekcyjnych
- Potrzeba unikania lub ograniczenia picia alkoholu
- Ryzyko związane z przyjmowaniem doustnych antykoagulantów u kobiet mogących zajść w ciążę
- Powód i potrzeba informowania lekarzy, stomatologów i innych pracowników służby zdrowia o przyjmowaniu doustnych antykoagulantów
- Optymalna pora przyjmowania w ciągu dnia doustnych antykoagulantów wraz z omówieniem postępowania w przypadku pominięcia dawki
- Noszenie odpowiedniej informacji o przyjmowaniu doustnych antykoagulantów (np. karty z odpowiednią informacją)

Ograniczeniem tej metody samokontroli jest nadal koszt związany z zakupem aparatu i pasków do pomiaru INR.

Kolejny problem u pacjenta leczonego przeciwkrzepliwie to konieczność przerywania terapii ze względu na konieczność przeprowadzenia innej operacji. Chociaż u większości chorych krótkotrwała przerwa w leczeniu przeciwkrzepliwym nie prowadzi do wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych lub zakrzepicy protezy, to większość przypadków zakrzepicy na protezie ma miejsce właśnie po czasowym odstawieniu leku przeciwkrzepliwego [25]. U chorych z grupy bardzo wysokiego ryzyka nie należy przerywać leczenia przeciwzakrzepowego. Wiele mniejszych zabiegów chirurgicznych (np. ekstrakcja zębów) nie wymaga czasowego odstawienia leków przeciwzakrzepowych. Wartość INR należy obniżyć do dolnej granicy zakresu terapeutycznego, tj. 2,0.

W przypadku dużych zabiegów chirurgicznych wymagających odstawienia leków przeciwzakrzepowych należy zastosować terapię pomostową [26], która polega na włączeniu leczenia dożylnego heparyną niefrakcjonowaną. Wlew heparyny wstrzymuje się 6 godzin przed operacją i ponownie rozpoczyna jej podawanie 6–12 godzin po zakończeniu zabiegu.

Alternatywną metodą przygotowania przedoperacyjnego może być stosowanie podskórne heparyny drobnocząsteczkowej w dawce terapeutycznej. Skuteczne leczenie przeciwzakrzepowe należy wdrożyć możliwie szybko po zabiegu i utrzymywać do czasu uzyskania terapeutycznej wartości INR.

### **Postępowanie w przypadku powikłań zakrzepowo-zatorowych [10]**

Skrzeplinę ograniczającą przepływ przez zastawkę należy podejrzewać u każdego chorego z dowolnym typem protezy zastawkowej, u którego stwierdza się nasilenie duszności lub ostry incydent zatorowy, zwłaszcza gdy w ostatnim czasie stwierdzano nieskuteczność leczenia przeciwzakrzepowego lub zaistniała potencjalna przyczyna wzrostu aktywności prozakrzepowej (odwodnienie, zakażenie). Postępowanie w zakrzepicy zastawki jest zawsze obarczone wysokim ryzykiem powikłań niezależnie od sposobu leczenia. Operacja wiąże się z wysokim ryzykiem, ponieważ najczęściej jest wykonywana w trybie nagłym, a leczenie fibrynolityczne oznacza ryzyko krwawienia, zatorowości systemowej lub nawrotu zakrzepicy. Wskazania do operacji i leczenia przeciwzakrzepowego należy rozważyć indywidualnie w zależności od

obrazu echokardiograficznego, stanu pacjenta i możliwości danego ośrodka. Wymiana zastawki w trybie pilnym jest leczeniem z wyboru w zakrzepicy zamykającej protezę i powodującej krytyczny stan chorego bez poważnych schorzeń współistniejących.

Leczenie fibrynolityczne należy rozważyć, gdy nie jest możliwe leczenie operacyjne w trybie nagłym, a stan chorego nie pozwala na jego transport, a także u pacjentów z niewielkim prawdopodobieństwem przeżycia ponownej operacji, ze względu na współistniejące choroby i ciężkie upośledzenie czynności lewej komory przed powstaniem skrzepliny na protezie. Ten rodzaj leczenia można polecać także w przypadku protez wszczepionych w pozycję trójdzielną lub płucną, ze względu na wysokie prawdopodobieństwo skuteczności i niskie ryzyko zatorowości. Skuteczna fibrynoliza jest mniej prawdopodobna w przypadku protez zastawki mitralnej i przewlekłej zakrzepicy.

W przypadku zakrzepicy protezy zastawkowej nieupośledzającej istotnie przepływu postępowanie zależy od wielkości skrzepliny i wystąpienia incydentu zakrzepowo-zatorowego. W większości przypadków małych skrzeplin (< 10 mm) przewiduje się skuteczność leczenia zachowawczego. Zabieg operacyjny zaleca się w przypadkach większych (> 10 mm)

skrzeplin na protezie, które były powikłane incydem zatorowym lub utrzymują się mimo optymalnego leczenia przeciwzakrzepowego. Jeżeli operacja jest obciążona wysokim ryzykiem, jako alternatywę można rozważyć leczenie fibrynolityczne.

Zapobieganie kolejnym incydentom zakrzepowo-zatorowym obejmuje leczenie lub modyfikowanie możliwych do skorygowania czynników ryzyka, które sprzyjają zakrzepicy (AF, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hipercholesterolemia, palenie tytoniu, przewlekłe zakażenie), optymalizację leczenia przeciwkrzepliwego oraz rozważenie dołączenia do leczenia ASA, jeśli nie stosowano go wcześniej.

## PODSUMOWANIE

W Polsce zwiększa się liczba wykonywanych zabiegów kardiologicznych. Wykazano, że wielokierunkowa opieka pooperacyjna wiąże się z poprawą jakości i skuteczności leczenia, zmniejszeniem częstości powikłań krwotocznych i zakrzepowo-zatorowych, a w związku z tym — z oszczędnościami w systemie opieki zdrowotnej. Należy zatem dokonać wszelkich starań, aby opieka nad pacjentem po zabiegu kardiologicznym uwzględniała wszystkie poruszone wyżej aspekty.

## PIŚMIENNICTWO

1. Raport Klubu Kardiologów Polskich. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2008; 7.
2. Dudek D., Filipiak K.J., Stępińska J. (red.). Ostry zespół wieńcowy. Jak leczyć skuteczniej i szybciej? Doustne leki przeciwplateletowe. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2006: 95–96.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trial of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br. Med. J.* 2002; 324: 71–86.
4. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329–1339.
5. Kulik A., Le May M., Wells G.A. i wsp. The clopidogrel after surgery for coronary artery disease (CASCADE) randomized controlled trial: clopidogrel and aspirin versus aspirin alone after coronary bypass surgery [NCT00228423]. *Curr. Control Trials Cardiovasc. Med.* 2005; 6: 15.
6. Cannon C.P., Mehta S.R., Aranki S.F. Balancing the benefit and risk of oral antiplatelet agents in coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 80: 768–779.
7. Ansell J.E., Hughes R. Envolving models of warfarin management: anticoagulation clinics, patient self-monitoring, and patient self-management. *Am. Heart J.* 1996; 132: 1095–1100.
8. Butchart E.G., Payne N., Li H.H. i wsp. Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 123: 715–723.
9. Laplace G., Lafitte S., Labeque J.N. i wsp. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1283–1290.
10. Wytyczne dotyczące postępowania w zastawkowych wadach serca. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) ds. postępowania w zastawkowych wadach serca. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 515–562.
11. Butchart E.G., Gohlke-Barwolf C., Antunes M.J. i wsp. Working Groups on Valvular Heart Disease, Thrombosis, Cardiac Rehabilitation, Exercise Physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2463–2471.
12. Acar J., Lung B. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996; 94: 2107–2112.
13. Turpie A.G., Gent M., Laupacis A. i wsp. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 524–529.
14. Cappelleri J.C., Fiore L.P., Brophy M.T. i wsp. Efficacy and safety of combined anticoagulant and antiplatelet therapy versus anticoagulant monotherapy after mechanical heart valve replacement; a metaanalysis. *Am. Heart J.* 1995; 130: 547–552.
15. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. i wsp. ACC/AHA 2006 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 1–148.
16. Orford J.L., Fasseas P., Melby S. i wsp. Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am. Heart J.* 2004; 147: 463–467.



17. Silber S., Albertsson P., Aviles F.F. i wsp. Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 804–847.
18. Leczenie przeciwzakrzepowe w migotaniu przedsionków i wadach zastawkowych serca. Aktualne wytyczne ACCP. *Med. Prakt.* 2006; 10: 27–36.
19. Samur J.N., Sieck J.O., Mamo L.A. i wsp. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 428–432.
20. Laffort P., Roudaut R., Rougues X. i wsp. Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude medical prosthesis: a clinical and transesophageal echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 739–736.
21. Trzeciak P., Zembala M., Foremny J. Wszczepili, wypisali i... zapomnieli — stara baśń czy wciąż aktualna opowieść o opiece nad chorym po zabiegu wszczepienia sztucznej zastawki serca? *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 601–605.
22. Hylek E.M., Regan S., Go A.S. i wsp. Clinical predictors of prolonged delay in return of the international normalized ratio to within the therapeutic range after excessive anticoagulation with warfarin. *Ann. Intern. Med.* 2001; 135: 393–400.
23. Makris M., Watson H.G. The management of coumarin-induced over-anticoagulation. *Br. J. Haematol.* 2001; 114: 271–280.
24. Trzeciak P., Poloński L. Powikłania krwotoczne i zakrzepowo-zatorowe u chorych ze sztuczną zastawką serca. *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 1038–1042.
25. Lengyel M., Fuster V., Keltai M. i wsp. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1521–1526.
26. Urbaneek T. Leczenie przeciwkrzepliwie w okresie okołoperacyjnym u chorych stosujących doustne antykoagulanty — bridging therapy. *Acta Angiol.* 2008; 14: 111–124.