

ANTITROMBOCITNA TERAPIJA KOD BOLESNIKA S IMPLANTIRANIM UMJETNIM SRČANIM ZALISCIMA

-AKTUALNE SMJERNICE EUROPSKOG KARDIOLOŠKOG DRUŠTVA-

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease.
Eur Heart J. 2017;38:2739–2791.

Zamjena patološki promijenjenih srčanih zalistaka umjetnim umanjuje simptome i produžuje život, ali izlaže bolesnike potencijalnim komplikacijama u vidu tromboembolijskih događaja, krvarenja, infektivnog endokarditisa, hemolitičke anemije te onih vezanih za sam umjetni zalistak (paravalvularni „leak“ i strukturalna deterioracija umjetnog zaliska). Tromboembolijski događaji i krvarenja su najčešće komplikacije, a njihova učestalost i težina ovise o tipu umjetnog zaliska, njegovoj poziciji i rizičnim čimbenicima bolesnika. Općenito, ove su komplikacije češće nakon implantacije mehaničkih zalistaka i u prva tri mjeseca nakon implantacije bioloških zalistaka. Antikoagulantna terapija u prvom redu podrazumijeva upotrebu antagonista vitamina K. Direktni oralni antikoagulansi su kontraindicirani, osim kod bolesnika s implantiranim biološkim zaliskom tri mjeseca nakon operacije, a uz dodatnu indikaciju za antikoagulantnu terapiju.

Tablica 1. Indikacije za antitrombocitnu terapiju kod bolesnika s umjetnim/repariranim zaliscima

Preporuke	Skupina	Razina
Mehanički zalisci		
Oralna antikoagulantna terapija s VKA preporučuje se doživotno svim bolesnicima.	I	B
„Bridging“ terapijskom dozom UFH ili LMWH preporučuje se kada liječenje s VKA treba biti prekinuto.	I	C
Dodatak acetilsalicilne kiseline u niskoj dozi (75-100 mg/dan) VKA treba uzeti u obzir nakon tromboembolijskog događaja unatoč zadovoljavajućoj vrijednosti INR-a.	IIa	C
Dodatak acetilsalicilne kiseline u niskoj dozi (75-100 mg/dan) VKA može se uzeti u obzir u slučaju konkomitantne aterosklerotske bolesti.	IIb	C
Preporučuje se samokontrola INR-a nakon adekvatne edukacije i kontrole kvalitete.	I	B
Trojna terapija acetilsalicilnom kiselinom (75-100 g/dan), klopidogrelom (75 mg/dan) i VKA treba se uzeti u obzir kod bolesnika nakon implantacije žilne potpornice (stenta) u trajanju od mjesec dana, neovisno o tipu potpornice i kliničkoj prezentaciji (AKS, stabilna koronarna bolest).	IIa	B
Trojna terapija acetilsalicilnom kiselinom (75-100 g/dan), klopidogrelom (75 mg/dan) i VKA u trajanju dužem od mjesec dana pa do šest mjeseci treba se uzeti u obzir kod bolesnika s velikim ishemijskim rizikom za AKS ili s drugim anatomsko/proceduralnim karakteristikama koji premašuje rizik za krvarenje.	IIa	B
Dvojna terapija klopidogrelom (75 mg/dan) i VKA treba se uzeti u obzir kao alternativa jednomjesečnoj trojnoj terapiji kod bolesnika kod kojih je rizik za krvarenje veći od rizika za ishemiju.	IIa	A
Antitrombocitna terapija trebala bi se ukinuti godinu dana nakon perkutane koronarne intervencije.	IIa	B
Kod bolesnika kod kojih je uz VKA indicirana acetilsalicilna kiselina i /ili klopidogrel, doza VKA treba biti regulirana s ciljnim INR na donjoj granici preporučenih vrijednosti u >65-70% vremena.	IIa	B

Upotreba DOAK-a je kontraindicirana.	III	B
Biološki zalisci		
Oralna antikoagulantna terapija indicirana je doživotno kod bolesnika s kirurški ili transkateterski implantiranim biološkim zaliskom koji imaju drugu indikaciju za antikoagulantnu terapiju.	I	C
Oralna antikoagulantna terapija s VKA treba se uzimati prva tri mjeseca nakon kirurške implantacije biološkog zaliska na mitralnoj ili trikuspidalnoj poziciji.	IIa	C
Oralna antikoagulantna terapija s VKA treba se uzimati prva tri mjeseca nakon kirurške reparacije mitralnog ili trikuspidnog zaliska.	IIa	C
Acetilsalicilna kiselina u niskoj dozi (75-100 mg/dan) treba se primjenjivati u prva tri mjeseca nakon kirurške implantacije biološkog zaliska/reparacije na aortnoj poziciji.	IIa	C
Dvojni antitrombocitna terapija treba se uzimati prvih 3-6 mjeseci nakon TAVI, a nakon toga antitrombocitna monoterapija doživotno, ukoliko nema indikacije za antikoagulantnom terapijom iz drugih razloga.	IIa	C
Antitrombocitna monoterapija može se primijeniti nakon TAVI ukoliko je prisutan visok rizik za krvarenje.	IIb	C
Oralna antikoagulantna terapija može se primjenjivati u prva tri mjeseca nakon kirurške implantacije biološkog zaliska na aortnoj poziciji.	IIb	C

Kratice: VKA – antagonisti vitamina K, INR – international normalized ratio, LMWH – niskomolekularni heparin, UFH – nefrakcionirani heparin, DOAK – direktni oralni antikoagulans, TAVI – kateterska zamjena aortnog zaliska, AKS – akutni koronarni sindrom.

Tablica 2. Ciljne vrijednosti INR-a kod mehaničkih zalistaka.

Trombogenost proteze	Rizični čimbenici bolesnika	
	Nema	≥1
Niska^b	2.5	3.0
Srednja^c	3.0	3.5
Visoka^d	3.5	4.0

a – mitralna ili trikuspidna pozicija, raniji tromboembolijski događaj, fibrilacija atrija, mitralna stenoza, LVEF<35%

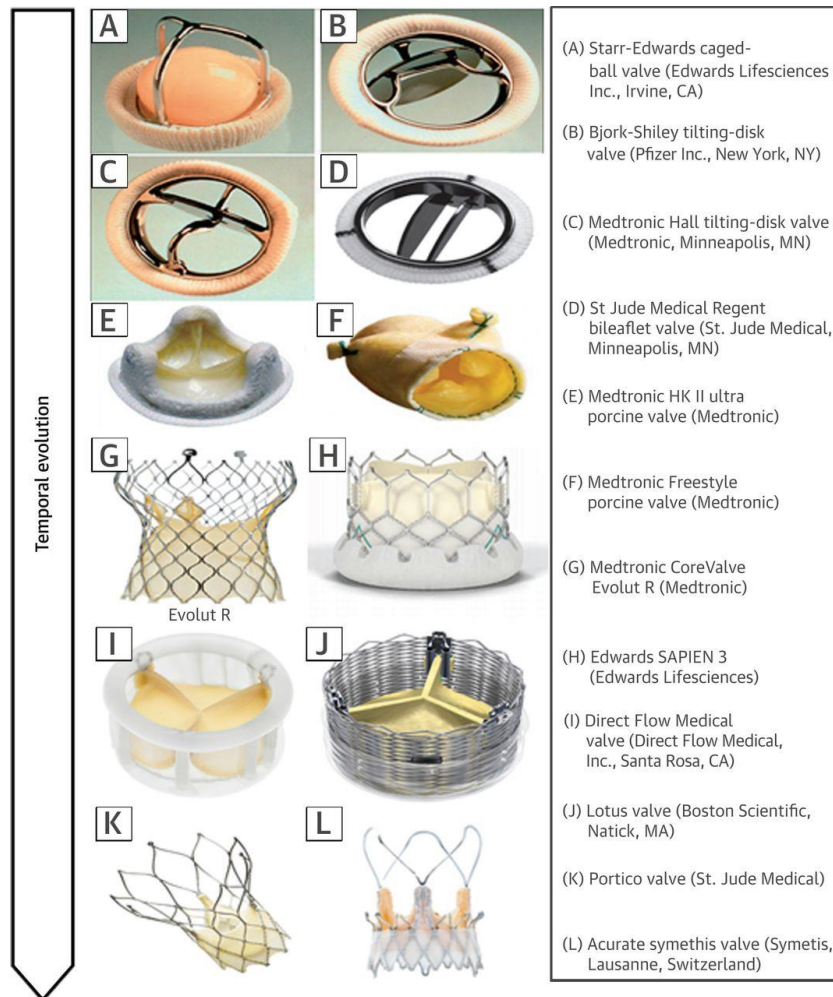
b- Carbomedics, Medtronic Hall, ATS, Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X, Sorin Bicarbon.

c – drugi dvokuspični zalisci (nedovoljni podaci)

d - Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (ball-cage), Bjork-Shiley i drugi tilt zalisci

Slika 1. Razvoj umjetnih zalistaka – primjeri

(Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. J AM Coll Card. 2016;68(24):2670-89.)



Zbrinjavanje jatrogene koagulopatije i krvarenja uzrokovanih antagonistima vitamina K

Rizik velikog krvarenja značajno raste kada su vrijednosti INR-a >4.5 , a rast postaje eksponencijalan ukoliko su one veće od 6. Oralni pripravci vitamina K su stoga indicirani kada su vrijednosti INR ≥ 6 . U slučaju velikog krvarenja (ono kod kojeg se ne može uspostaviti hemostaza, uzrokuje hemodinamsku nestabilnost ili ugrožava vitalan organ, npr. intrakranijalno krvarenje) indicirani su parenteralni pripravci vitamina K, svježe smrznuta plazma i PCC (koncentrat protrombinskog kompleksa). Nema dokaza o štetnosti brze konverzije antikoagulantne terapije, u smislu tromboembolizma, u bolesnika koji imaju implantiran umjetan zalistak i veliko krvarenje.

Prekid antikoagulantne terapije zbog planiranog invazivnog zahvata

Ne preporučuje se prekidanje antikoagulantne terapije za većinu manjih kirurških zahvata (ekstrakcija zuba, operacija mretnice) i invazivnu kardiološku obradu (osobito kod radijalnog pristupa).

Veći kirurški zahvati, transeptalne kateterizacije i perikardijalna drenaža zahtijevaju INR <1.5 . Kod bolesnika s implantiranim mehaničkim zaliskom preporučuje se „bridging“ nefrakcioniranim heparinom (UFH) ili niskomolekularnim heparinom (LMWH) (off-label) u terapijskoj dozi. UFH se ukida 6 sati prije zahvata, a ponovno uvodi 12-24 sata nakon zahvata. Primjena fondaparinuksa u „bridgingu“ nije indicirana.

Tromboza zaliska

Na opstruktivnu trombozu zaliska treba posumnjati ukoliko bolesnik s implantiranim umjetnim zaliskom ima novonastalu dispneju ili embolijski događaj. Dijagnoza se potvrđuje transtorakalnom ili transezofagusnom ehokardiografijom te CT-om. Hitna zamjena zaliska je indicirana kod svih hemodinamski nestabilnih bolesnika bez kontraindikacije za operaciju (IC). Liječenje neopstruktivne tromboze mehaničkog zaliska ovisi o pojavnosti tromboembolijskog događaja i veličini tromba. Kirurški zahvat je indiciran ukoliko je tromb >10 mm uz embolijske događaje unatoč optimalnoj antikoagulantnoj terapiji (IIa-C). Može se razmotriti i fibrinoliza u slučaju kontraindikacije za operaciju ili nedostupnosti kardiokirurškog liječenja (rekombinirani tkivni aktivator plazminogena u dozi 10 mg bolus + 90 mg u 90 min + UFH ili streptokinaza 1,5 MU u 60 min), iako ona nosi veći rizik krvarenja i tromboembolizma (IIa-C). U slučaju tromboze bioloških zalistaka indicirana je antikoagulacija antagonistima vitamina K i/ili UFH (IC).

Hemoliza i paravalvularni „leak“

Reoperacija je indicirana ukoliko je paravalvularni „leak“ povezan s endokarditisom ili uzrokuje hemolizu koja iziskuje opetovanu primjenu krvnih derivata ili dovodi do težih simptoma (IC). Ukoliko postoji kontraindikacija za reoperaciju indicirani su pripravci željeza, beta blokatori i eritropoetin.