

## Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

## Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη Χωρίς τη Χρήση Εξωσωματικής Κυκλοφορίας στην Αντιμετώπιση Ασθενούς με Στεφανιαία Νόσο και Ιδιοπαθή Θρομβοπενική Πορφύρα

ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑΔΗΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΚΡΥΓΙΑΝΝΑΚΗΣ, ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΡΕΠΠΑΣ

Καρδιοχειρουργικό Τμήμα, Κλινική Άγιος Λουκάς, Πανόραμα, Θεσσαλονίκη

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Πορφύρα, πάλλουσα καρδιά, αορτοστεφανιαία παράκαμψη.**

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
20 Σεπτεμβρίου 2006  
Ημερ. αποδοχής:  
11 Ιανουαρίου 2007

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Κυριάκος  
Αναστασιάδης

Κλινική Euromedica  
Κυανούς Σταυρός  
Βιζύης και Βύζαντος  
1, 546 35  
Θεσσαλονίκη  
e-mail:  
[anastasiadis@hotmail.com](mailto:anastasiadis@hotmail.com)

Η ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (ΙΘΠ) είναι μια αυτοάνοση νόσος που χαρακτηρίζεται από μία προκαλούμενη από αντισώματα καταστροφή αιμοπεταλίων. Η επακόλουθη διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού μπορεί να περιπλέξει οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση λόγω της πιθανότητας μεγάλης αιμορραγίας μετεγχειρητικώς. Ιδιαίτερα, σε περιπτώσεις χειρουργικής επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (ΑΣΠ) μπορεί να μεγιστοποιηθούν στα αιμοπετάλια τα επιβλαβή αποτελέσματα της εξωσωματικής κυκλοφορίας (Ε/Κ). Περιγράφεται η περίπτωση ενός ασθενούς ηλικίας 66 ετών με ΙΘΠ που υποβλήθηκε επιτυχώς σε ΑΣΠ. Η περιεγχειρητική αντιμετώπιση του ασθενούς περιελάμβανε πρώτον την ενδοφλέβια χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης (IVIg) προεγχειρητικώς, που αύξησε τον αριθμό αιμοπεταλίων και δεύτερον την εφαρμογή ΑΣΠ σε πάλλουσα καρδιά, αποφεύγοντας έτσι την Ε/Κ με σκοπό να ελαχιστοποιηθεί η μετεγχειρητική αιμορραγία. Δεν υπήρξε ανάγκη για χορήγηση προϊόντων αίματος περιεγχειρητικώς, πράγμα που οφείλεται εν μέρει και στη χρήση συσκευής αυτομετάγγισης αίματος διεγχειρητικώς. Ο ασθενής είχε ανεπίπλεκτη ανάρρωση. Μετεγχειρητικώς, η χορήγηση στεροειδών σταθεροποίησε τον αριθμό των αιμοπεταλίων του ασθενούς. Αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση (IVIg και ΑΣΠ χωρίς Ε/Κ) στις περιπτώσεις ασθενούς με ΙΘΠ που χρειάζεται χειρουργική επέμβαση ΑΣΠ κρίνεται επαρκής για την αποφυγή των περισσότερων αναμενόμενων περιεγχειρητικών επιπλοκών σε τέτοιες περιπτώσεις.

**Η** ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (ΙΘΠ) είναι μια διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού, η οποία μπορεί να περιπλέξει οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση λόγω της πιθανότητας μεγάλης αιμορραγίας μετεγχειρητικώς.<sup>1</sup> Η παρουσία ΙΘΠ σε ασθενή με στεφανιαία νόσο (ΣΝ) μπορεί να καταστήσει την επέμβαση της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης μια υψηλού κινδύνου εγχείρηση. Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (ΑΣΠ) χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (Ε/Κ), σε πάλλουσα καρδιά, προσφέρει συγκρίσιμη βατότητα μοσχευμάτων και μπορεί να συνοδεύεται από μικρότερη νοσηρότητα

σε επιλεγμένους ασθενείς έναντι της κλασικής τεχνικής της ΑΣΠ με Ε/Κ.<sup>2</sup> Η Ε/Κ επηρεάζει τον πηκτικό μηχανισμό με διάφορους τρόπους. Κατά συνέπεια, η αποφυγή της μπορεί να βελτιώσει το εγχειρητικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με διαταραχές πήξης. Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός ασθενούς με ΙΘΠ και ΣΝ που υποβλήθηκε επιτυχώς σε χειρουργική επέμβαση ΑΣΠ χωρίς Ε/Κ.

### Περιγραφή της περίπτωσης

Άνδρας ασθενής 66 ετών εισήχθη στην κλινική πάσχοντας από ασταθή στηθάγχη.

Κατά τον εργαστηριακό έλεγχο διαγνώστηκε σοβαρού βαθμού ασυμπτωματική θρομβοπενία (αριθμός αιμοπεταλίων  $40.000/\text{mm}^3$ ). Η βιοψία του μυελού των οστών έδειξε άφθονα μεγακαρυοκύτταρα, χωρίς κυτταρικές ατυπίες. Λόγω των ευρημάτων αυτών και λόγω της απουσίας εμφανούς αιτίας της δευτερογενούς θρομβοπενίας ετέθη η διάγνωση της ΙΘΠ.<sup>3</sup>

Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε με την ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης (IVIG) (1g/kg βάρους σώματος, για δύο ημέρες) με αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων στα  $220.000/\text{mm}^3$ . Ο ασθενής υποβλήθηκε στη συνέχεια επιτυχώς σε στεφανιογραφία που αποκάλυψε αποφραγμένο πρόσθιο κατιόντα κλάδο, σοβαρού βαθμού εγγύς στένωση στον οπίσθιο κατιόντα κλάδο της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (επικρατών αγγείο) και μέτρια στένωση στο απώτερο τμήμα της περισπώμενης αρτηρίας του (υποπλαστικό αγγείο). Ο ασθενής υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση ΑΣΠ χωρίς Ε/Κ, σε πάλλουσα καρδιά, με χρήση της αριστερής έσω θωρακικής αρτηρίας στον πρόσθιο κατιόντα και ενός φλεβικού μοσχεύματος στον οπίσθιο κατιόντα κλάδο. Διεγχειρητικώς χρησιμοποιήθηκε συσκευή αυτομετάγγισης αίματος και δεν υπήρξε καμία ανάγκη για τη χορήγηση προϊόντων αίματος (αιμοπετάλια, ερυθρά, πλάσματα) μετά την εγχείρηση. Οι παροχτετευτικοί σωλήνες αφαιρέθηκαν τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα, ενώ η συνολική αιμορραγία από την περικαρδιακή κοιλότητα μετεγχειρητικώς ήταν 390mL. Ο ασθενής είχε ανεπίπλεκτη ανάρρωση. Λόγω της σταδιακής ανόδου του αριθμού των αιμοπεταλίων μετεγχειρητικώς (έως  $340.000/\text{mm}^3$  κατά την έξοδο του ασθενούς από την κλινική), αποφασίστηκε η έναρξη χορήγησης στεροειδών αργότερα. Ο ασθενής μετεγχειρητικώς παρακολούθηθηκε ανά επταήμερο και τρεις εβδομάδες αργότερα τα αιμοπετάλιά του μειώθηκαν σε  $30.000/\text{mm}^3$  οπότε νοσηλεύθηκε πάλι και αντιμετωπίστηκε με τη χορήγηση αρχικά IVIG και έπειτα στεροειδών, έχοντας καλή ανταπόκριση. Έξι μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση ο ασθενής υπό θεραπεία με κορτικοειδή είναι ασυμπτωματικός και με φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων.

## Συζήτηση

Η ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (ΙΘΠ) είναι μια αυτοάνοση νόσος που χαρακτηρίζεται από την προκληθείσα από αντισώματα καταστροφή αιμοπεταλίων. Συγκεκριμένα, αυτοαντισώματα επικαλύπτουν αντιγόνα των μεμβρανών των αιμοπεταλίων, τα οποία στη συνέχεια συνδέονται με τους υποδοχείς Fc των μα-

κροφαγών και φαγοκυτταρώνονται από αυτά. Οι αιμορραγικές διαταραχές περιεγχειρητικώς σε τέτοιες περιπτώσεις αποτελούν σημαντικό πρόβλημα.<sup>4</sup> Τα στοιχεία στη βιβλιογραφία ασθενών με ΙΘΠ που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και της ΑΣΠ συμπεριλαμβανομένης είναι περιορισμένα, ενώ υπάρχουν διάφορες συστάσεις ως προς τον τρόπο αντιμετώπισής τους σε αντίστοιχες περιπτώσεις.

Όσον αφορά στην περιεγχειρητική αντιμετώπιση τέτοιων ασθενών, η ενδοφλέβια χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης G (IVIG) είναι μια καθιερωμένη στρατηγική για την αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Η σημαντικότερη επίδραση της ανοσοσφαιρίνης οφείλεται πιθανώς στον αποκλεισμό των Fc υποδοχέων των μακροφάγων. Έτσι, τα αιμοπετάλια καίτοι έχουν στην επιφάνεια τους αντισώματα δεσφύονται με τα μακροφάγα και αποφεύγεται η καταστροφή τους με φαγοκυττάρωση.<sup>5,6</sup> Η ανοσοσφαιρίνη έχει περιγραφεί ότι βοηθά στην επιτυχή πραγματοποίηση ΑΣΠ σε τέτοιους ασθενείς.<sup>1,7</sup> Ακόμη, αν και τα κορτικοστεροειδή έχουν καθιερωθεί ως πρώτη επιλογή στην αντιμετώπιση της σοβαρής θρομβοπενίας,<sup>8</sup> η καλή απάντηση του ασθενούς στην ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης επιτρέπει να αναβληθεί η χρήση των κορτικοστεροειδών, ώστε να μη αυξηθεί ο κίνδυνος λοιμώξεων μετεγχειρητικώς. Η μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων τρεις εβδομάδες μετά την επέμβαση αναμενόταν και ως εκ τούτου ο ασθενής ήταν σε στενή παρακολούθηση. Οι Κογυπαγι και συν. έδειξαν ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων επανέρχεται στις προεγχειρητικές τιμές μέσα σε έναν μήνα από τη χειρουργική επέμβαση.<sup>9</sup> Η καλή ανταπόκριση στα στεροειδή δείχνει ότι η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή μπορεί να σταθεροποιήσει τον αριθμό των αιμοπεταλίων μετεγχειρητικά.

Όσον αφορά στην προληπτική σπληνεκτομή, αυτή μπορεί να συνδεθεί με αυξανόμενο κίνδυνο περιεγχειρητικής αλλά και απώτερης νοσηρότητας και ως εκ τούτου δεν προτείνεται.<sup>10,11</sup> Εξάλλου, το όφελος από αυτήν στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο είναι περιορισμένο, λόγω του ότι απαιτούνται αρκετές ημέρες μετά τη σπληνεκτομή για την αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων.<sup>1</sup>

Ως προς τη χειρουργική τεχνική, η «κλασσική» ΑΣΠ με Ε/Κ έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε ασθενείς με ΙΘΠ.<sup>10,12</sup> Παρ' όλα αυτά, οι επιβλαβείς συνέπειες της Ε/Κ στα αιμοπετάλια (κατανάλωση, ενεργοποίηση, δυσλειτουργία) και ο επιβαλλόμενος πλήρης ηπαρηνισμός του ασθενούς οδηγούν συχνά στην ανάγκη της διεγχειρητικής χορήγησης αιμοπεταλίων,<sup>3,13</sup> η οποία επίσης έχει μια σύντομη επίδραση στον πηκτικό

μηχανισμό δεδομένου ότι και αυτά τα αιμοπετάλια καταστρέφονται. Κατά συνέπεια, σε τέτοιες περιπτώσεις, όταν απαιτούνται αιμοπετάλια μετεγχειρητικώς, υπάρχει πάντα δυσκολία στην αιμόσταση. Η ΑΣΠ χωρίς τη χρήση Ε/Κ μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή τέτοιων προβλημάτων.<sup>14,15</sup> Επιπλέον, η χρήση της Ε/Κ συμβάλλει στη μείωση του συνολικού επιπέδου γ-ανοσοφαιρινών του ασθενούς σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές,<sup>13</sup> η οποία μπορεί να προσθέσει ένα ακόμη πρόβλημα στη μετεγχειρητική πορεία. Η χρήση συσκευής αυτομετάγγισης αίματος και ο προσεκτικός σχεδιασμός με σκοπό το μικρότερο δυνατό χειρουργικό τραύμα μπορούν περαιτέρω να ελαττώσουν τη μετεγχειρητική νοσηρότητα και να επιταχύνουν την ανάρρωση του ασθενούς. Έτσι αποφεύγεται η σημαντική μείωση των αιμοπεταλίων μετεγχειρητικώς και η ανάγκη μετάγγισής τους, ειδικά σε περιπτώσεις όπου χρησιμοποιήθηκε η Ε/Κ.<sup>1</sup> Επιπλέον, έχει προταθεί η χρήση και φαρμακολογικών παραγόντων, όπως η απροτινίνη προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η αιμορραγία μετεγχειρητικώς.<sup>16</sup>

Συμπερασματικά, η σχεδιασμένη αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΘΠ που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου πρέπει να αρχίσει προεγχειρητικώς. Παρότι έχουν προταθεί διάφορα θεραπευτικά πρωτόκολλα, εμείς προτείνουμε την ενδοφλέβια χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης ως πρωταρχική παρέμβαση στους ασθενείς με ΙΘΠ που θα υποβληθούν σε ΑΣΠ, όπου συχνά επιβάλλεται η ταχεία αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Η χρησιμοποίηση των τεχνικών της ΑΣΠ σε πάλλουσα καρδιά μπορεί επίσης να ελαχιστοποιήσει τη μετεγχειρητική αιμορραγία. Ο συνδυασμός αυτών των δυο ενεργειών φαίνεται να είναι επαρκής για τη θεραπευτική προσέγγιση τέτοιων ασθενών. Μετεγχειρητικώς, επιλέγεται η χορήγηση στεροειδών για τη σταθεροποίηση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε ασφαλή επίπεδα.

## Βιβλιογραφία

1. Christiansen S, Rotker J, Roeder N, Jahn UR, Stypmann J,

- Scheld HH, et al: Are patients with Werlhof's disease at increased risk for bleeding complications when undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 353-356.
2. Kshetry VR, Flavin TF, Emery RW, Nicoloff DM, Arom KV, Petersen RJ: Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1725-1731.
3. Cines DB, McMillan R: Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Annu Rev Med* 2005; 56: 425-442.
4. George JN: Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults: current issues for pathogenesis, diagnosis and management. *Hematol J* 2004; 5: S12-S14.
5. Lemieux R, Bazin R, Neron S: Therapeutic intravenous immunoglobulins. *Mol Immunol* 2005; 42: 839-848.
6. Hansen RJ, Balthasar JP: Mechanisms of IVIG action in immune thrombocytopenic purpura. *Clin Lab* 2004; 50: 133-140.
7. Koner O, Cetin G, Karaoglu K, Seren S, Bakay C: Fresh whole blood and immunoglobulin permit coronary artery bypass graft surgery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 483-484.
8. Cheng Y, Wong RS, Soo YO, Chui CH, Lau FY, Chan NP, et al: Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *N Engl J Med* 2003; 349: 831-836.
9. Koyanagi T, Kyo S, Hirooka E, Koyama I, Omoto R: Redo without transfusion in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1261-1263.
10. Mathew TC, Vasudevan R, Leb L, Pezzella SM, Pezzella AT: Coronary artery bypass grafting in immune thrombocytopenic purpura. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1059-1062.
11. Jubelirer SJ: Coronary artery bypass in two patients with immune thrombocytopenic purpura without preoperative splenectomy. *WV Med J* 1992; 88: 510-511.
12. DeBois W, Liu J, Lee L, Girardi L, Ko W, Tortolani A, et al: Cardiopulmonary bypass in patients with pre-existing coagulopathy. *J Extra Corpor Technol* 2005; 37: 15-22.
13. Ohno H, Higashidate M, Yokosuka T: Washing of the residual solution of cardiopulmonary bypass circuit after coronary artery bypass grafting in idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002; 43: 185-188.
14. Inoue Y, Lim RC, Nand P: Coronary artery bypass grafting in an immune thrombocytopenic purpura patient using off-pump techniques. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1819-1821.
15. Nader ND, Khadra WZ, Reich NT, Bacon DR, Salerno TA, Panos AL: Blood product use in cardiac revascularization: comparison of on- and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1640-1643.
16. Gaudino M, Luciani N, Piancone FL, Bruno P, Rossi M, Schiavello R, et al: Perioperative management of a patient with Werlhof disease undergoing myocardial revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40: 227-228.