

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Θρόμβωση των Ηλεκτροδίων Βηματοδότη και Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη Μετά την Έναρξη Θεραπείας με Βαρφαρίνη. Ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας με Αφορμή μια Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ¹, ΑΝΔΡΕΑΣ ΚΑΡΑΜΠΙΝΗΣ², ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΑ ΚΟΥΚΟΥΜΠΙΑΝΗ¹, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΑΡΑΚΙΤΣΟΣ², ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ¹

¹Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Θεσσαλίας, Λάρισα, ²Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

Λέξεις ευρετηρίου:
Βαρφαρίνη, ηλεκτροδία βηματοδότη, θρόμβωση, εντοπισμένη ενδαγγειακή πήξη, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.

Ασθενής 54 ετών με μόνιμο βηματοδότη εισήχθη στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό συνέβη έξι ημέρες μετά την έναρξη βαρφαρίνης λόγω παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής. Ο ασθενής παρουσίαζε ακατάσχετη αιμορραγία στα σημεία των φλεβοκεντήσεων και στοιχεία διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (ΔΕΠ) από τον εργαστηριακό έλεγχο. Ο ηχωκαρδιογραφικός έλεγχος αποκάλυψε πολλαπλούς θρόμβους στην περιοχή των ηλεκτροδίων του βηματοδότη. Υποκείμενη θρομβοφιλία και/ή άλλες συστηματικές διαταραχές αποκλείστηκαν. Ακολούθως, ο ασθενής παρουσίασε ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων και παρά όλες τις προσπάθειες τελικά κατέληξε. Ελλείπει υποστρώματος θρομβοφιλίας, ένας ασθενής με προϋπάρχουσα ενδοκαρδιακή συσκευή στον οποίο συνταγογραφείται βαρφαρίνη πιθανώς να υποστεί θρομβωτικά συμβάματα. Αυτά θα μπορούσαν να συνδεθούν με την προϋπάρχουσα συσκευή και/ή την έναρξη της θεραπείας με βαρφαρίνη, αλλά αυτό παραμένει μια υπόθεση.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
19 Δεκεμβρίου 2009·
Ημερ. αποδοχής:
12 Απριλίου 2010

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Ιωάννης Παπανικολάου

Βιόπολη, 411 10,
Λάρισα, Θεσσαλία
e-mail: [y.papanikolaou@
hotmail.com](mailto:y.papanikolaou@hotmail.com)

Η έναρξη θεραπείας με βαρφαρίνη μπορεί παραδόξως να αυξήσει τον κίνδυνο θρόμβωσης.¹ Εν τούτοις, οι θρομβώσεις είναι σπάνιες και συνήθως σχετίζονται με υποκείμενη θρομβοφιλική διαταραχή.¹ Μια συνήθης κλινική εκδήλωση αυτής της υπερπηκτικής κατάστασης είναι η νέκρωση δέρματος που εμφανίζεται 3-6 ημέρες μετά την έναρξη θεραπείας με κουμαρινικά παράγωγα.² Στο παρόν κείμενο παρουσιάζουμε έναν ασθενή με μόνιμο βηματοδότη ο οποίος παρουσίασε καταστροφική διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και μαζική ενδαγγειακή θρόμβωση των ηλεκτροδίων του βηματοδότη έξι ημέρες μετά την έναρξη της βαρφαρίνης. Οι δεξιές καρδιακές κοιλότητες

και η άνω κοίλη φλέβα (SVC), η δεξιά ανώνυμη (RIV) και υποκλείδια (RSCV) φλέβες, στις οποίες είχαν τοποθετηθεί τα ηλεκτροδία του βηματοδότη, καθώς και η γειτονική δεξιά έσω σφαγίτιδα (RIJV) βρέθηκαν να φέρουν θρομβωτικό υλικό στον υπερηχογραφικό έλεγχο.

Παρουσίαση περιστατικού

Ανδρας 54 ετών προσεκομίσθη με αριστερή ημιπάρεση αιφνίδιας εισβολής· αμέσως διασωληνώθηκε λόγω προοδευτικής εγκατάστασης κωματώδους καταστάσεως και εισήχθη στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Ο ασθενής είχε ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης· επιπρόσθετα είχε

υποβληθεί σε εμφύτευση μονίμου διεστιακού βηματοδότη (στη δεξιά πλευρά του προσθίου θωρακικού τοιχώματος) δύο χρόνια νωρίτερα, λόγω συνδρόμου νουσύντος φλεβοκόμβου. Έξι ημέρες πριν από την εισαγωγή στη ΜΕΘ, ο ασθενής άρχισε να λαμβάνει αντιπηκτική θεραπεία με βαρφαρίνη, εξαιτίας επεισοδίων ασυμπτωματικής αυτοανατασόμενης παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής, που αναδείχτηκαν από την 24ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή Holter (Holter ρυθμού). Σε εκείνο το χρονικό σημείο, το ηχωκαρδιογράφημα που διενεργήθηκε από το θεράποντα ιατρό αναφέρεται χωρίς παθολογικά ευρήματα. Η δοσολογία της βαρφαρίνης ήταν 5 mg την πρώτη ημέρα και στη συνέχεια 2 mg ημερησίως. Κατά τη διάρκεια αυτών των έξι ημερών ο ασθενής δεν έλαβε ηπαρίνη παράλληλα με τη βαρφαρίνη, και δεν προσδιορίστηκε ο χρόνος προθρομβίνης PT/INR. Η αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου κατά την εισαγωγή του ασθενούς ήταν φυσιολογική (Εικόνα 1Α), ωστόσο, μια δεύτερη που διενεργήθηκε 48 ώρες αργότερα κατέδειξε την παρουσία ενός μεγάλου εμφράκτου στην περιοχή κατανομής της δεξιάς μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας.

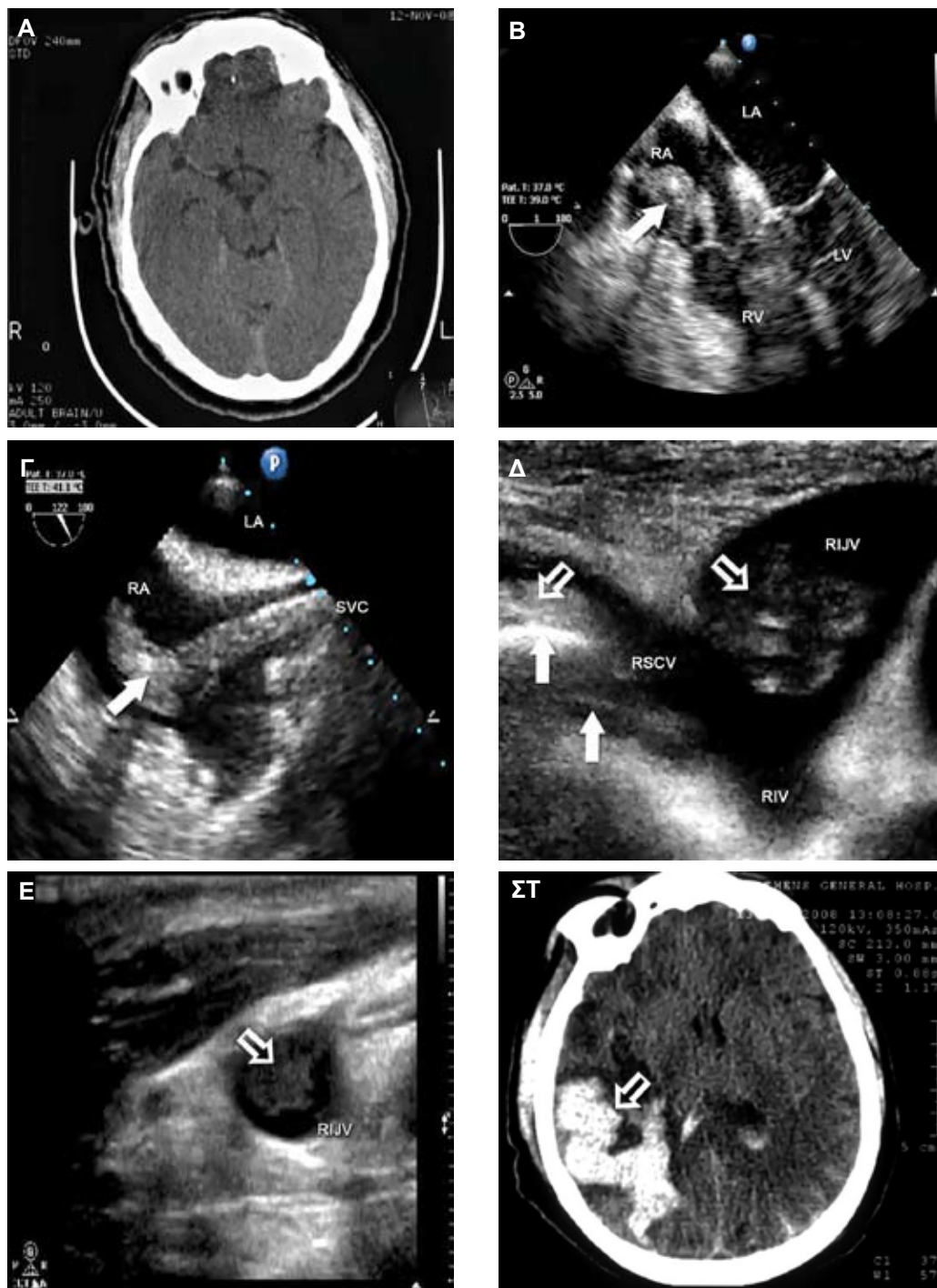
Κατά την εισαγωγή του, ο ασθενής εκδήλωσε σοβαρή αιμορραγική διάθεση. Οι εργαστηριακές εξετάσεις αποκάλυψαν παράταση του INR > 7 (φυσιολογικές τιμές 0,8-1,2) και του APTT > 180 δευτερόλεπτα (τιμές αναφοράς 25-39), θρομβοπενία (αιμοπετάλια = 27.000/μL, φυσιολογικά όρια 150.000-400.000/μL), ελάττωση του ινωδογόνου (0,08 g/L, τιμές αναφοράς 0,18-0,38 g/L) και αύξηση των D-διμερών του ορού (6 μg/mL, φυσιολογικά < 0,3 μg/mL). Λόγω της συνεχιζόμενης ενεργού αιμορραγίας κυρίως μέσω των θέσεων φλεβοκέντησης και του στοματορινικού βλεννογόνου, ο ασθενής έλαβε βιταμίνη Κ, όπως επίσης και μεταγγίσεις φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, αίματος και αιμοπεταλίων. Παρόλα αυτά, 24 ώρες μετά την εισαγωγή του ανέπτυξε ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων και χρειάστηκε αιμοδυναμική υποστήριξη με αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες, αλλά και εξωνεφρική κάθαρση με την τεχνική της συνεχούς φλεβο-φλεβικής αιμοδιαδιήθησης.

Ο ασθενής στη συνέχεια υποβλήθηκε σε διεξοδικό ηχωκαρδιογραφικό έλεγχο με τη διενέργεια διαθωρακικής (transthoracic-TTE) και διοισοφαγίας (transesophageal-TEE) ηχωκαρδιογραφίας. Ωστόσο, δε διαπιστώθηκε εμβολογόνος πηγή στις αριστερές καρδιακές κοιλότητες (συμπεριλαμβανομένου και του ωτίου του αριστερού κόλπου) ή η ύπαρξη βατού ωοειδούς τρήματος. Όμως, η TTE αποκάλυψε την ύπαρξη μιας μεγάλης κινητής μάζας εντός του δεξιού

κόλπου. Η TEE επιβεβαίωσε την παρουσία αυτού του υλικού, το οποίο είχε τυπική εικόνα θρόμβου· μάλιστα, το θρομβωτικό αυτό υλικό επεκτεινόταν προς την άνω κοίλη φλέβα και συνδεόταν με τα ηλεκτρόδια του βηματοδότη (Εικόνες 1B και 1Γ). Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του καρωτιδικού συστήματος ήταν φυσιολογικός, αντίθετα θρόμβοι παρατηρήθηκαν τόσο εντός της δεξιάς ανωνύμου φλέβας (RIV) και της δεξιάς υποκλειδίου φλέβας (RSCV), ακολουθώντας την πορεία των βηματοδοτικών ηλεκτροδίων, όσο και στο εσωτερικό της γειτονικής δεξιάς έσω σφαγίτιδας (RIJV) (Εικόνες 1Δ και 1Ε). Σημειώνεται ότι δεν προηγήθηκε προσπάθεια καθετηριασμού των ανωτέρω φλεβών. Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα, ο ασθενής υποβλήθηκε σε συνεχή έγχυση μη κλασματοποιημένης κλασικής ηπαρίνης (UFH), σε δοσολογία προσαρμοσμένη στο σωματικό του βάρος (10 IU/kg/h).

Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενούς, μια σειρά από εργαστηριακές εξετάσεις απέτυχαν να αναδείξουν οποιαδήποτε υποκείμενη θρομβοφιλική κατάσταση ή οποιαδήποτε άλλη συστηματική πάθηση. Έτσι, τέθηκε η διάγνωση της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), ενώ αποκλείστηκαν άλλα πιθανά αίτια που θα μπορούσαν να δικαιολογήσουν την αιματολογική εικόνα του ασθενούς (π.χ. σηψαιμία, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, αυτοάνοσες παθήσεις). Ειδικότερα, φυσιολογικές απέβησαν οι αιματολογικές εξετάσεις που αφορούσαν στα επίπεδα των πρωτεϊνών C και S, στη δραστηριότητα του παράγοντα von Willebrand, της αντιθρομβίνης III και της πρωτεΐνης ADAMTS-13 του ορού, στην αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, στα επίπεδα του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (tissue plasminogen activator) και του αναστολέα του (plasminogen activator inhibitor-1), όπως επίσης και της ομοκυστεΐνης στον ορό. Επιπλέον, το αντιπηκτικό λύκου, όπως επίσης και τα επίπεδα στον ορό των αντισωμάτων IgG και IgM έναντι της καρδιολιπίνης βρέθηκαν να είναι εντός των φυσιολογικών ορίων. Επανελημμένες καλλιέργειες αίματος επίσης δεν έθεσαν την υπόνοια ύπαρξης υποκείμενης ενδοκαρδίτιδας.

Οι διάφορες απεικονιστικές εξετάσεις επανελέγχου δεν αποκάλυψαν οποιαδήποτε άλλη περιοχή θρόμβωσης ή άλλη υποκείμενη παθολογία. Τέσσερις ημέρες μετά την εισαγωγή, η νέα CT εγκεφάλου έδειξε ότι το αρχικό εγκεφαλικό έμφρακτο υπέστη αιμορραγική μετατροπή, ενώ απεικονίστηκαν επιπλέον καινούργια ισχαιμικά έμφρακτα και σοβαρό εγκεφαλικό οίδημα (Εικόνα 1ΣΤ)· ως εκ τούτου, η



Εικόνα 1. 1Α: Ο αρχικός αξονοτομογραφικός έλεγχος του εγκεφάλου δεν ανέδειξε την παρουσία εγκεφαλικών εμφράκτων ή αιμορραγικών βλαβών. 1Β: Η διουσοφάγειος ηχοκαρδιογραφία (τομή τεσσάρων κοιλιοτήτων από τη μεσότητα του οισοφάγου) απεικονίζει την παρουσία θρομβωτικού υλικού (ανοιχτό βέλος) που προσκολλάται στα ηλεκτρόδια του βηματοδότη (RA: δεξιός κόλπος, RV: δεξιά κοιλία, LA: αριστερός κόλπος, LV: αριστερή κοιλία). 1Γ: Η τομή των κοίλων φλεβών (bi-caval view) από τη μεσότητα του οισοφάγου απεικονίζει το θρομβωτικό υλικό (ανοιχτό βέλος) που ακολουθεί την πορεία των βηματοδοτικών ηλεκτροδίων από το δεξιά κόλπο (RA) προς την άνω κοίλη φλέβα (SVC). 1Δ: Υπερηχογραφική απεικόνιση της δεξιάς υποκλειδίου φλέβας (RSCV) και της δεξιάς έσω σφαγιτίδας φλέβας (RIJV) στο επίπεδο της συμβολής τους στη δεξιά ανώνυμη φλέβα (RIV). Παρατηρήστε την παρουσία θρόμβων (ανοικτά βέλη) τόσο εντός της RSCV (προσκολλημένων στα βηματοδοτικά ηλεκτρόδια-λευκά βέλη), όσο και στο εσωτερικό της RIJV. 1Ε: Υπερηχογραφική απεικόνιση μιας θρομβωμένης (ανοιχτό βέλος), μη συμπίεστης, μερικώς αποφραγμένης RIJV στο ανώτερο επίπεδο του τραχήλου. 1ΣΤ: Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου επανελέγχου απεικονίζει την αιμορραγική μετατροπή του αρχικού εμφράκτου στην περιοχή κατανομής της δεξιάς μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (ανοιχτό βέλος), καθώς επίσης και διάχυτες εγκεφαλικές βλάβες ισχαιμικού τύπου.

έγχυση της UFH διακόπηκε, και ο ασθενής υποβλήθηκε σε αποσυμπιεστική κρानιεκτομή. Ο έλεγχος πήκτικότητας και οι συγκεντρώσεις των αιμοπεταλίων του ασθενούς παρέμειναν ουσιαστικά εντός παθολογικών ορίων καθ' όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του. Δυστυχώς, ο ασθενής κατέληξε με εικόνα ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων περίπου ένα μήνα μετά την εισαγωγή του.

Συζήτηση

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Ο υπερτασικός ασθενής μας βρισκόταν σε ενδιαμέσο κίνδυνο θρομβοεμβολής σύμφωνα με τις αναθεωρημένες διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές⁷ ως εκ τούτου στον ασθενή δικαιολογημένα συνεστήθη προφυλακτική αγωγή με τον από του στόματος ανταγωνιστή της βιταμίνης K βαρφαρίνη (Επίπεδο Σύστασης 1A)³. Ωστόσο, η βαρφαρίνη μπορεί να προκαλέσει κατά παράδοξο τρόπο μια βραχυπρόθεσμη προθρομβωτική κατάσταση κατά την έναρξη της χορήγησής της. Συγκεκριμένα, η βαρφαρίνη μειώνει την παραγωγή των εξαρτώμενων από τη βιταμίνη K παραγόντων πήξης [παράγοντες II (προθρομβίνη), VII, IX και X], αλλά και της πρωτεΐνης C, ενός ενδογενούς αντιπηκτικού παράγοντα· έτσι, κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της θεραπείας μπορεί να προκύψει μια παροδική υπερπηκτική κατάσταση, καθώς τα επίπεδα της αντιπηκτικής πρωτεΐνης C μπορεί να μειωθούν ταχύτερα από αυτά των εξαρτωμένων από τη βιταμίνη K προπηκτικών παραγόντων. Η πρόωμη αύξηση των τιμών του PT-INR μπορεί να είναι παραπλανητική σε αυτό το στάδιο, καθώς μπορεί να αντανάκλα την εξάντληση μόνο του παράγοντα VII, ο οποίος έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου έξι ώρες, ενώ ο παράγοντας II έχει χρόνο ημιζωής περίπου πέντε ημέρες.¹ Παρόλα αυτά, η εμφάνιση θρομβωτικών επιπλοκών είναι εξαιρετικά σπάνια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βαρφαρίνη και συνήθως σχετίζεται είτε με την ύπαρξη υποκειμένων θρομβοφιλικών διαταραχών (όπως η ανεπάρκεια της πρωτεΐνης C και/ή S) ή με υψηλές δόσεις εφόδου του φαρμάκου.¹ Η προαναφερθείσα υπερπηκτική κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως νέκρωση του δέρματος που εμφανίζεται 3 έως 6 ημέρες μετά την έναρξη των κουμαρινικών παραγόντων.^{2,4} Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί μείζονες θρομβωτικές επιπλοκές μετά την έναρξη της θεραπείας με βαρφαρίνη, όπως η θρόμβωση της κοιλιακής αορτής, καθώς

και η εμφάνιση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), ιδιαίτερα σε ασθενείς με υποκείμενη θρομβοφιλική νόσο ή λανθάνουσα κακοήθεια.⁵⁻⁷ Στην περίπτωση του ασθενούς μας, δε στοιχειοθετήθηκε υποκείμενη θρομβοφιλία ή οποιαδήποτε άλλη συστηματική πάθηση. Υποθέσαμε λοιπόν ότι έναρξη χορήγησης της βαρφαρίνης και η επακόλουθη υπερπηκτική κατάσταση θα μπορούσε να εμπλέκεται στην παθογένεση των ενδαγγειακών θρομβωτικών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένης της εμφάνισης των εγκεφαλικών εμφράκτων και της θρόμβωσης των ηλεκτροδίων του βηματοδότη. Η παρουσία θρόμβων στην κυκλοφορία μπορεί με τη σειρά της να αποτελέσει το έναυσμα για την ανάπτυξη DIC,⁸⁻¹¹ ως εκ τούτου, υποθέσαμε ότι η εντοπισμένη φλεβική θρόμβωση στην περιοχή του φλεβικού δικτύου που γειτνιάζει με τα βηματοδοτικά ηλεκτρόδια θα μπορούσε να έχει διαδραματίσει κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη και/ή στη διατήρηση της DIC.

Συσκευές που τοποθετούνται μόνιμα εντός της κυκλοφορίας (permanent intravascular devices), όπως είναι οι βηματοδότες και οι απινιδωτές, έχουν σχετιστεί με την ανάπτυξη εντοπισμένης αγγειακής στένωσης και θρόμβωσης.¹² Οι επιπλοκές αυτές μάλιστα έχουν σχετιστεί με την προηγούμενη έκθεση του αγγείου σε περισσότερα του ενός βηματοδοτικά ηλεκτρόδια, στη χρήση προσωρινού βηματοδότη πριν από την εμφύτευση του μόνιμου όπως επίσης και στη χρησιμοποίηση διπλοεστιακών βηματοδοτικών συστημάτων.¹² Η εντοπισμένη ανάδειξη της ενδαγγειακής θρόμβωσης στην περίπτωσή μας, προσομοιάζει με την εντοπισμένη ενδαγγειακή πήξη (localized intravascular coagulopathy, LIC) που παρατηρείται σε έδαφος φλεβικών αγγειοδυσπλασιών,⁹ στην οποία ο τοπικός σχηματισμός θρόμβων και η κατανάλωση παραγόντων της διαδικασίας της πήξης (αιμοπεταλίων, παραγόντων πήξης) μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές επιπλοκές και DIC. Στον ασθενή μας, η ύπαρξη της υπερπηκτικής αυτής κατάστασης ίσως να ευνόησε την ανάπτυξη μιας διαδικασίας εντοπισμένης ενδαγγειακής πήξης (LIC) στην περιοχή των ηλεκτροδίων του βηματοδότη. Ωστόσο, ο παθογενετικός ρόλος των τελευταίων στην έναρξη της διαδικασίας ενδαγγειακής θρόμβωσης παραμένει μια αναπόδεικτη εικασία.

Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC) αυτή καθ' εαυτή μπορεί να προκαλέσει ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια, ειδικά σε ασθενείς με υποκείμενα κακοήθη νοσήματα.¹³ Έτσι, τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια εγκεφαλικών εμφράκτων στον ασθενή μας, εκλήφθηκαν περισσότερο ως μια εκδήλωση της

καταστροφικής διάχυτης ενδαγγειακής πήξης παρά καρδιοεμβολικής προέλευσης· πράγματι, διαδοχικοί διοισοφάγγειοι ηχωκαρδιογραφικοί έλεγχοι στα πλαίσια της παρακολούθησης της εξέλιξης της θρόμβωσης, απέτυχαν να αναδείξουν την παρουσία θρόμβων στο ωτίο του αριστερού κόλπου.

Μολονότι δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι η χορήγηση φρεσκοκατεψυγμένου πλάσματος (FFP) μπορεί να ενεργοποιήσει τη διαδικασία της πήξης, πολλοί κλινικοί επισημαίνουν ότι κάτι τέτοιο θα μπορούσε να συμβεί, επιδεινώνοντας την ήδη υπάρχουσα (λόγω της DIC) υπερπηκτική κατάσταση. Ωστόσο, η ύπαρξη ενεργού αιμορραγίας από το στοματορινικό βλεννογόνο και τις θέσεις φλεβοκέντησης κατέστησε επιτακτική την ανάγκη μετάγγισης FFP στον ασθενή μας.¹⁴ Σε περιπτώσεις διάχυτης ενδαγγειακής πήξης όπου κυριαρχούν οι θρομβώσεις της αιμορραγίας, συνιστάται η χορήγηση μη κλασματοποιημένης κλασικής ηπαρίνης (UFH) σε θεραπευτικές δόσεις.¹⁴ Ωστόσο, στην περίπτωσή μας αναγκαστήκαμε να διακόψουμε πρόωρα την ηπαρίνη λόγω της αιμορραγικής μετατροπής που συνέβη στο αρχικό εγκεφαλικό έμφρακτο του ασθενούς.

Η θεραπεία με από του στόματος κουμαρινικά αντιπηκτικά είναι ο στυλοβάτης της αντιμετώπισης των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή που βρίσκονται σε ενδιάμεσο ή υψηλό κίνδυνο εμβολικών επιπλοκών.³ Ο αποκλεισμός τυχόν υποκείμενης θρομβοφιλίας πριν από την έναρξη της θεραπείας με βαρφαρίνη δε θεωρείται αποτελεσματική στρατηγική από πλευράς κόστους. Ωστόσο, άποψή μας είναι ότι ασθενείς με μόνιμες ενδοκαρδιακές συσκευές θα πρέπει να αρχίζουν τη λήψη βαρφαρίνης ξεκινώντας με χαμηλές δόσεις εφόδου και συμπληρωματική χορήγηση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης θρομβώσεων.¹ Επίσης, μια προσεκτική ηχωκαρδιογραφική εξέταση θα πρέπει να διενεργείται για τον αποκλεισμό πιθανής τοπικής θρόμβωσης στην περιοχή των βηματοδοτικών ηλεκτροδίων, τόσο σε ασθενείς που πρόκειται να λάβουν κουμαρινικά αντιπηκτικά, όσο και σε εκείνους με ήδη εκδηλωμένη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Βεβαίως, είναι σαφές ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες προκειμένου να διερευνηθεί ο πιθανός κίνδυνος θρόμβωσης μετά την έναρξη της θεραπείας με βαρφαρίνη, ιδιαίτερα στους ασθενείς με μόνιμες ενδοκαρδιακές συσκευές.

Περίληψη

Η αντιπηκτική θεραπεία με από του στόματος κου-

μαρινικά παράγωγα είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της αντιμετώπισης των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή. Ελλείψει οποιασδήποτε υποκείμενης θρομβοφιλικής κατάστασης, ένας ασθενής με προϋπάρχουσα ενδοκαρδιακή συσκευή στον οποίο συνταγογραφείται βαρφαρίνη ενδέχεται σε σπάνιες περιπτώσεις να εμφανίσει θρομβωτικές επιπλοκές. Οι τελευταίες θα μπορούσαν να συνδεθούν παθογενετικά με την ύπαρξη της μόνιμης ενδοκαρδιακής συσκευής ή/και με την έναρξη της θεραπείας με βαρφαρίνη, ωστόσο αυτό είναι απλώς μια υπόθεση. Σε τέτοιους ασθενείς, η συγχορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους κατά τις πρώτες ημέρες της θεραπείας με βαρφαρίνη θα μπορούσε να αποτελεί μια πραγματικά σοφή στρατηγική. Τέλος, οι ασθενείς με μόνιμο βηματοδότη που αναπτύσσουν διάχυτη ενδαγγειακή πήξη θα πρέπει πάντα να εξετάζονται ενδελεχώς για την ύπαρξη πιθανής θρόμβωσης των βηματοδοτικών ηλεκτροδίων.

Βιβλιογραφία

- Gallerani M, Manfredini R, Moratelli S. Non-haemorrhagic adverse reactions of oral anticoagulant therapy. *Int J Cardiol.* 1995; 49: 1-7.
- Nazarian RM, Van Cott EM, Zembowicz A, et al. Warfarin-induced skin necrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61: 325-332.
- Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008; 133: 546S-592S.
- Adcock DM, Hicks MJ. Dermatopathology of skin necrosis associated with purpura fulminans. *Semin Thromb Hemost.* 1990; 16: 283-292.
- Gallerani M, Ricci L, Manfredini R, Calò G. Acute thrombosis of abdominal aorta in a patient undergoing warfarin treatment. *Am J Emerg Med.* 1995; 13: 617-618.
- Pescatore P, Horellou HM, Conard J, et al. Problems of oral anticoagulation in an adult with homozygous protein C deficiency and late onset of thrombosis. *Thrombosis & Haemostasis.* 1993; 69: 311-315.
- Munter G, Hershko C. Increased warfarin sensitivity as an early manifestation of occult prostate cancer with chronic disseminated intravascular coagulation. *Acta Haematol.* 2001; 105: 97-99.
- Heckman TA, Rosove MH. Massive left ventricular mural thrombosis with consumption coagulopathy in congestive heart failure. *West J Med.* 1980; 133: 442-444.
- Domp Martin A, Acher A, Thibon P, et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. *Arch Dermatol.* 2008; 144: 873-877.
- von der Brälie C, Kristof RA, Urbach H, Hartmann A, Hertfelder HJ, Poetzsch B. Ischemic brain damage triggers overt disseminated intravascular coagulation in a young woman with cerebral venous sinus thrombosis. *Thromb Haemost.* 2007; 98: 1371-1373.
- Dressler DK. Death by clot: acute coronary syndromes, ischemic

- stroke, pulmonary embolism, and disseminated intravascular coagulation. AACN Adv Crit Care. 2009; 20: 166-176.
12. Rozmus G, Daubert JP, Huang DT, et al. Venous thrombosis and stenosis after implantation of pacemakers and defibrillators. J Interv Card Electrophysiol. 2005; 13: 9-19.
 13. Taccone FS, Jeanette SM, Bleic SA. First-ever stroke as initial presentation of systemic cancer. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2008; 17: 169-174.
 14. Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2009; 145: 24-33.