

# Skuteczne zastosowanie nowych doustnych antykoagulantów w leczeniu przyściennej skrzepliny w prawej komorze

Right ventricular thrombus successfully dissolved with novel oral anticoagulant therapy

Maciej T. Wybraniec, Magdalena Mizia, Jarosław Myszor, Katarzyna Mizia-Stec

I Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 7, Śląski Uniwersytet Medyczny, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, Katowice

## Streszczenie

Pacjentka w wieku 71 lat bez objawów podmiotowych została przyjęta na Oddział Kardiologii z powodu zmiany w obrębie koniuszka prawej komory, przypadkowo stwierdzonej w tomografii komputerowej jamy brzusznej. W przezklatkowym badaniu echokardiograficznym zaobserwowano hipoechogeniczną, przyścienną strukturę o morfologii skrzepliny w świetle prawej komory (o wymiarach 32 mm × 16 mm) z obecnością hipokinezy przyległych segmentów ściany serca. W trakcie hospitalizacji wykluczono obecność choroby wieńcowej, zatorowości płucnej i systemową chorobę tkanki łącznej. Za pomocą rezonansu magnetycznego serca uwidoczniło hipointensywną skrzeplinę w koniuszku prawej komory, a kontrolna tomografia komputerowa serca potwierdziła stabilne wymiary i charakter zmiany. Na podstawie powyższego obrazu klinicznego wdrożono przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwie nowymi doustnymi antykoagulantami (NOAC). Kontrolne badanie echokardiograficzne wykonane po 3 miesiącach od wypisania ze szpitala wykazało całkowitą regresję skrzepliny i normalizację odcinkowych zaburzeń kurczliwości prawej komory. Niniejszy opis przypadku dokumentuje możliwość zastosowania NOAC w celu leczenia incydentalnej, przyściennej skrzepliny w prawej komorze.

**Słowa kluczowe:** nowe doustne antykoagulanty, NOAC, dabigatran, przyścienna skrzeplina, prawa komora

## Abstract

A 71-year-old asymptomatic female was admitted to the department of cardiology on account of incidental finding of a tumour-like mass located in the apex of right ventricle, which was revealed during contrast-enhanced computed tomography of the abdominal cavity. Transthoracic echocardiography showed hypoechogenic right ventricular mass (32 mm × 16 mm), suggestive of thrombus with hypokinesia of the surrounding right ventricular wall. Coronary artery disease, connective tissue disease and pulmonary embolism were excluded. Cardiac magnetic resonance imaging indicated the presence of hypo-intense mural thrombus, while repeated computed tomography confirmed stable size and character of the lesion. The anticoagulation therapy with novel oral anticoagulant (NOAC) was instituted. Following three months of treatment, the echocardiographic assessment confirmed complete disappearance of thrombus and resolution of regional wall motion abnormalities. The present case indicates that NOAC can be utilised as effective agents in case of incidental right ventricular mural thrombus, unrelated to pulmonary embolism.

**Key words:** novel oral anticoagulants, NOAC, dabigatran, mural thrombus, right ventricle

Kardiol Pol 2016; 74, supl. III: 23–28

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Maciej Wybraniec, I Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ziołowa 47, 40–635 Katowice, tel: +48 32 359 88 90, faks: +48 32 2523032, e-mail: maciejwybraniec@gmail.com; wybraniec@os.pl

Suplement: Copyright © „Via Medica sp. z o.o.” sp.k. 2016

## WSTĘP

Obecność ruchomych skrzeplin w świetle prawej komory (RV) wiąże się ze złym rokowaniem i zwykle stanowi wskazanie do leczenia fibrynolitycznego [1]. W dotychczasowym piśmiennictwie brakuje jednak wyczerpujących danych dotyczących znaczenia klinicznego i odpowiedniego leczenia przyściennych skrzeplin zlokalizowanych w RV. Tego typu zmiany najczęściej towarzyszą arytmogenicznej kardiomiopatii RV [2], włóknieniu endomiokardialnemu [3] lub zawałowi RV [4]. W celu leczenia skrzeplin wewnątrzsercowych, najczęściej umiejscowionych w uszku lewego przedsionka (LAA), dotychczas stosowano heparynę lub antagonistów witaminy K (VKA) [5]. Niemniej jednak, ostatnio udokumentowano, że nowe doustne antykoagulanty (NOAC) odznaczają się co najmniej porównywalną z VKA skutecznością w rozpuszczaniu skrzeplin w LAA [6, 7]. Na uwagę zasługuje fakt, że skrzepliny w LAA były obecne rzadziej u pacjentów leczonych NOAC niż u chorych w trakcie terapii VKA [8]. Chociaż przydatność kliniczna NOAC została udowodniona w przypadku zatorowości płucnej [9], nie ma dotychczas danych na temat potencjalnego wykorzystania NOAC w przypadku przyściennych skrzeplin w RV, niezwiązanych z chorobą zakrzepowo-zatorową. W niniejszym artykule zaprezentowano unikalny przypadek kliniczny skutecznego zastosowania NOAC w leczeniu masywnej przyściennej skrzepliny usytuowanej w koniuszku prawej komory.

## OPIS PRZYPADKU

Pacjentka w wieku 71 lat, z wywiadem nadciśnienia tętniczego, niedoczynnością tarczycy w trakcie leczenia substytucyjnego lewo-tyroksyną, torbielami nerek, a także wieloletnim nałogiem palenia tytoniu, została przyjęta na Oddział Kardiologii z powodu zmiany w obrębie koniuszka RV, która została stwierdzona przypadkowo w tomografii komputerowej (CT) brzucha z kontrastem, wykonanej 3 miesiące przed aktualną hospitalizacją. Badanie CT zostało przeprowadzone w związku z podejrzeniem naczyniaka wątroby i przypadkowo objęło dolną część mięśnia sercowego, w której zwracała uwagę zmiana guzowata zlokalizowana w koniuszku RV, o densyjności 50–60 jednostek Hounsfielda, z obecnością ogniskowych zwapnień. Powyższy obraz radiologiczny sugerował obecność blizny pozawałowej lub rozrostu nowotworowego (ryc. 1). Zmiana ta charakteryzowała się wymiarami 32 mm × 24 mm × 27 mm. Wyniki CT nie wykazały żadnej innej patologii w obrębie jamy brzusznej, z wyłączeniem prostych torbieli wątroby i nerek, które jednak nie spełniały kryteriów rozpoznania autosomalnie dominującej wielotorbielowości nerek.

Przy przyjęciu pacjentka nie zgłaszała żadnych objawów podmiotowych i cechowała się tolerancją wysiłku fizycznego w I klasie czynnościowej wg *New York Heart Association*. Jednocześnie chora negowała wszelkie objawy typowe dla aktywnego procesu nowotworowego, a także



**Rycina 1.** Tomografia komputerowa jamy brzusznej z kontrastem uwzględniająca dolną część mięśnia sercowego; ujawniono obecność incydentalnej zmiany usytuowanej w koniuszku prawej komory, z towarzyszącymi liniowymi zwapnieniami (strzałki)

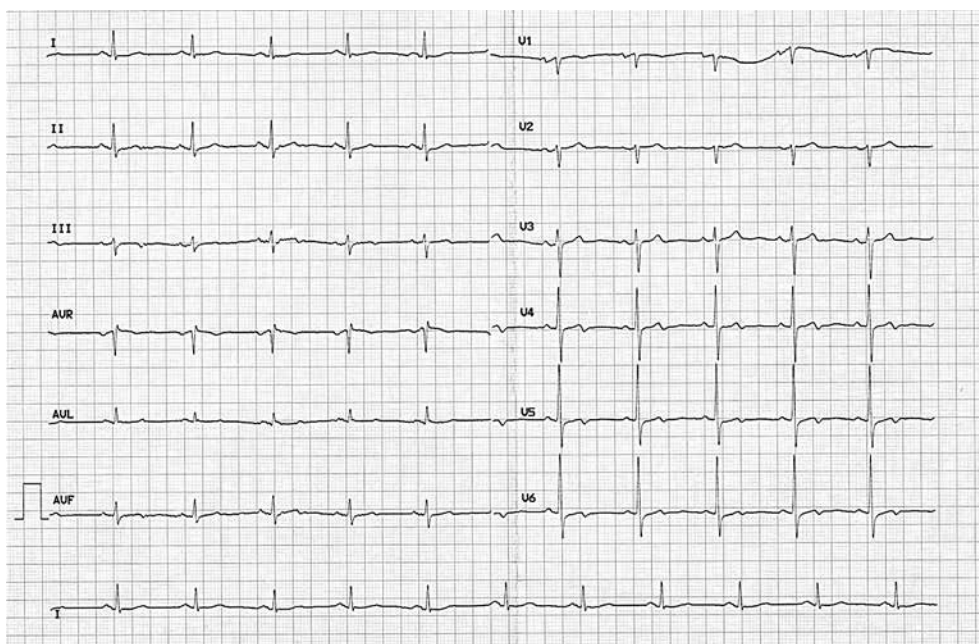
uzależnienie od substancji psychoaktywnych lub narkotyków. Szczegółowy wywiad pozwolił na wykluczenie przebytych infekcji w ciągu roku poprzedzającego przyjęcie. Aktualna farmakoterapia uwzględniała stosowanie kwasu acetylosalicylowego 1 × 75 mg, bisoprololu 1 × 1,25 mg, simwastatyny 1 × 10 mg, lewo-tyroksyny 1 × 125 µg i amlodipiny 1 × 10 mg.

W badaniu przedmiotowym zwracały uwagę otyłość (wskaźnik masy ciała 31 kg/m<sup>2</sup>), obustronne furczenia nad polami płucnymi, rytm zatokowy miarowy o częstości 70/min, brak obrzęków obwodowych, a także optymalne wartości ciśnienia tętniczego krwi (125/75 mm Hg).

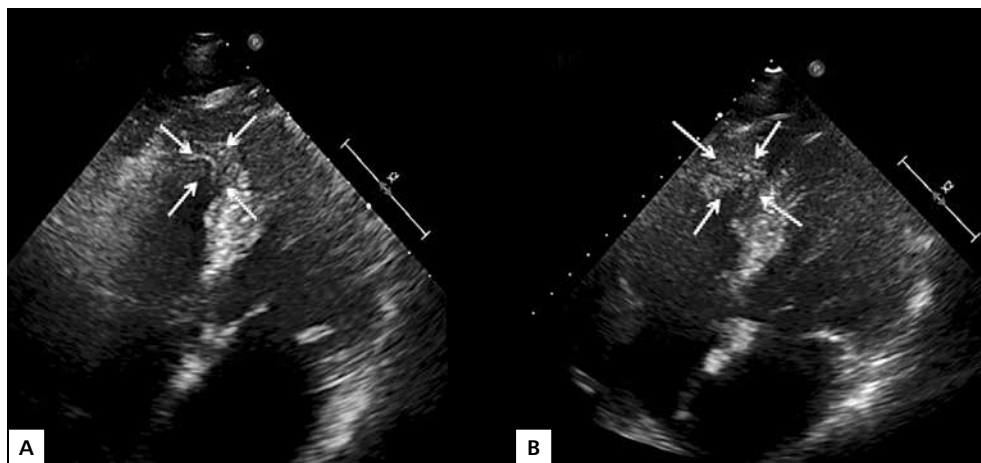
W badaniach laboratoryjnych odnotowano stężenia: leukocytów 9,1 × 10<sup>3</sup>/µl z prawidłowym rozmazem, erytrocytów 4,91 × 10<sup>6</sup>/µl, hemoglobiny 14,8 g/dl, trombocytów 305 × 10<sup>3</sup>/µl, kreatyniny w surowicy 0,66 mg/dl (szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), hormonu tyreotropowego 3,54 µj.m./ml, N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B 201 pg/ml, białka C-reaktywnego < 5 mg/l, D-dimerów 681 ng/ml, wysokoczułej troponiny T 0,003 ng/ml, transferazy alaninowej 22 j./l. Wartość międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR) była na poziomie 1,0. Jednocześnie uzyskano prawidłowy wynik badania ogólnego moczu i ujemny wynik testu w kierunku niespecyficznych przeciwciał przeciwjądrowych.

W spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym stwierdzono rytm zatokowy miarowy o częstości 70/min z obecnością dwufazowych załamków T w odprowadzeniach III, aVF, V4–V6 (ryc. 2).

W przekłatkowym badaniu echokardiograficznym (TTE) uwidoczniono łagodną dylatację prawego i lewego przedsionka (pole powierzchni prawego przedsionka 22 cm<sup>2</sup>, lewego przedsionka 24 cm<sup>2</sup>), prawidłowe wymiary lewej ko-



**Rycina 2.** Spoczynkowy elektrokardiogram; przesuw 25 mm/s, 1 cm = 1 mV; rytm zatokowy 75/min, pośrodkowa oś serca, PQ 160 ms, QRS 90 ms, QTc 400 ms, dodatnio-ujemny załamek T w odprzewodzeniach III, aVF, U4–U6

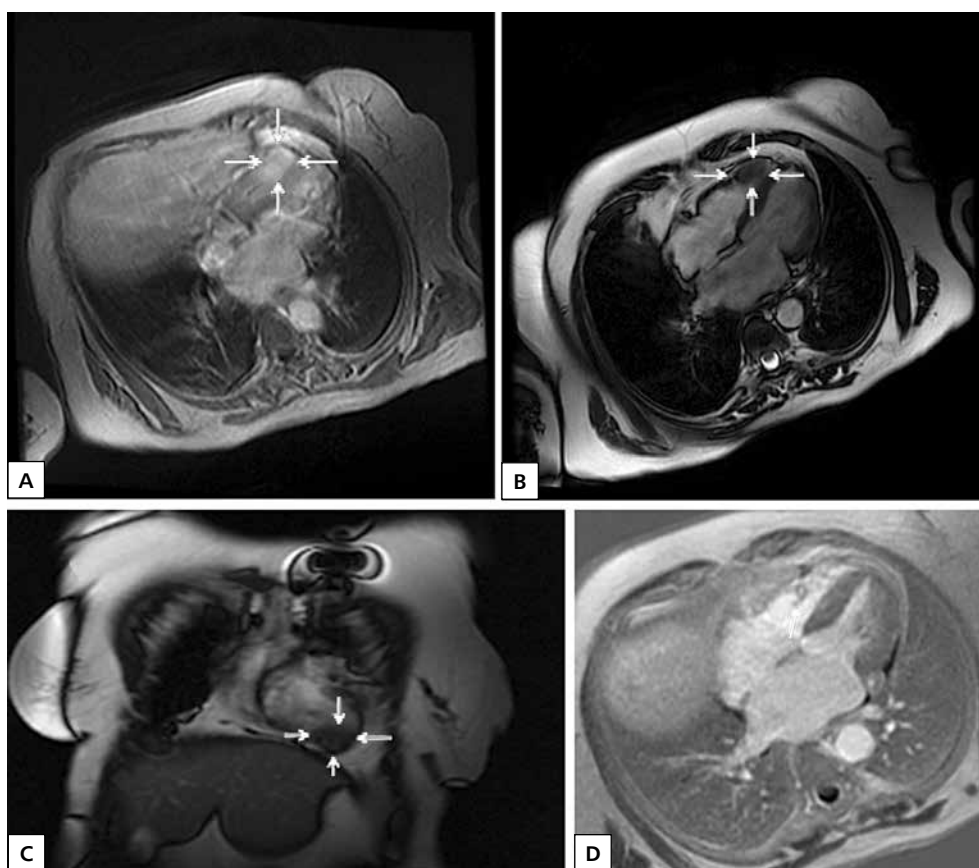


**Rycina 3.** Wyjściowe przezklatkowe badanie echokardiograficzne — zmodyfikowana projekcja 4-jamowa; **A, B.** Heteroechogeniczna zmiana (strzałki) w obrębie koniuszka prawej komory uwidoczniła pod różnymi kątami

mory (objętość końcoworozkurczowa/skurczowa 83/33 ml), łagodny, asymetryczny przerost przegrody międzykomorowej (IVS 12 mm), prawidłowe wymiary i kurczliwość RV (średnica drogi odpływu RV 27 mm, pnia płucnego 20 mm; zmiana pola powierzchni RV 43%), łagodną niedomykalność zastawki trójdzielnej (kalkulowane ciśnienie skurczowe w RV 21 mm Hg), łagodną niedomykalność zastawki aortalnej; prawidłową frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF 60%) bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości, a także zachowaną funkcję rozkurczową lewej komory ( $E/A$  1,0;  $E/e'$  7,8).

W zmodyfikowanej projekcji 4-jamowej zobrazowano przyścienną, hipo-, normo-echogeniczną strukturę, o wymiarach 32 mm × 16 mm, zlokalizowaną w koniuszku RV z towarzyszącą hipokinezą przyległych segmentów miokardium, co przemawiało za obecnością przyściennej skrzepliny (ryc. 3).

Podczas pobytu na Oddziale Kardiologii wykonano elektrokardiograficzną próbę wysiłkową, która udowodniła zadowalającą tolerancję wysiłku przez pacjentkę (8,5 METs). W trakcie testu nie indukowano dławicy piersiowej lub duszności, a odnotowano jedynie zmianę ujemnych

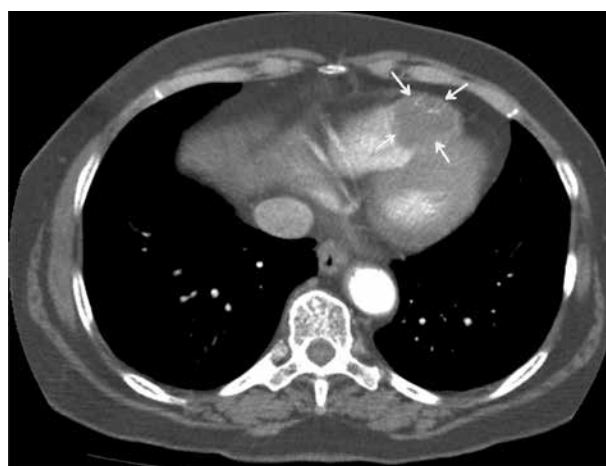


**Rycina 4.** Rezonans magnetyczny serca; **A, D.** Obecność śladowego późnego wzmocnienia kontrastowego po podaniu gadolinium w obrębie zmiany w sekwencji T1-zależnej (MDE — myocardial delayed enhancement; strzałki); **B.** Odcinkowa dyskineza koniuszka prawej komory wypełnionego hipointensywną zmianą (strzałki); **C.** Powyższa zmiana przedstawiona w sekwencji FIESTA (strzałki)

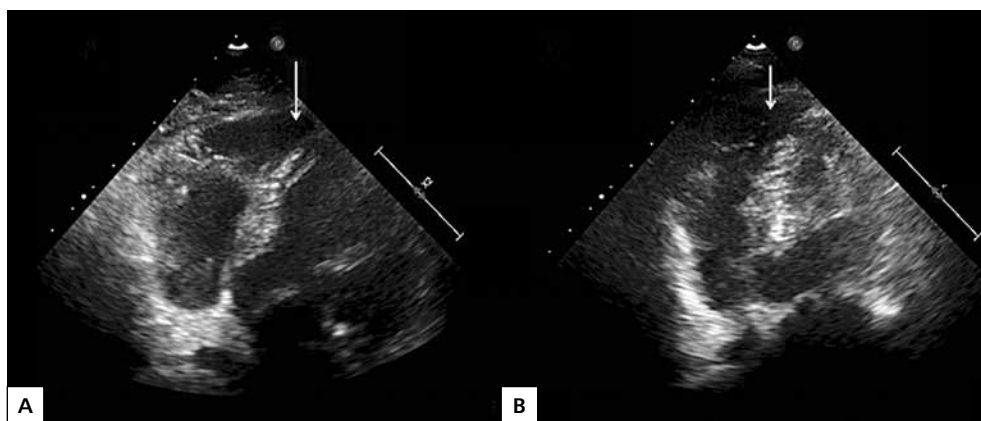
załamków T na dodatnie w odprowadzeniach przedsercowych, w fazie maksymalnego obciążenia. W trakcie echokardiograficznej próby dobutaminowej nie prowokowano nowych odcinkowych zaburzeń kurczliwości przy pełnej dawce dobutaminy i atropiny.

Wobec niejasnego obrazu klinicznego, podjęto decyzję o wykonaniu rezonansu magnetycznego serca (CMR), w którym potwierdzono prawidłową budowę i funkcję zarówno prawej (frakcja wyrzutowa RV 47%, końcoworozkurczowa/skurczowa objętość RV 109/57 ml), jak i lewej komory (LVEF 72%). Ponadto w CMR stwierdzono hipointensywną zmianę w RV o morfologii przyściennej skrzepliny. Struktura ta była pozbawiona cech przepływu i wczesnego wzmocnienia kontrastowego, ale charakteryzowała się śladowym MDE (*myocardial delayed enhancement*) (ryc. 4). Badanie wykazało również hipokinezę otaczających segmentów RV, ale bez zaburzeń przepływu wieńcowego.

W celu ostatecznego wykluczenia aktywnego procesu rozrostowego zdecydowano o ponownym wykonaniu CT



**Rycina 5.** Tomografia komputerowa klatki piersiowej z kontrastem; widoczna zmiana guzowata w obrębie koniuszka prawej komory (strzałki) porównywalna pod względem morfologii i wymiarów ze strukturą opisywaną w badaniu wyjściowym wykonanym 3 miesiące wcześniej



**Rycina 6. A. B.** Przekłatkowe badanie echokardiograficzne wykonane po upływie 3 miesięcy od włączenia leczenia przeciwkrzepliwego nowymi doustnymi antykoagulantami; zmodyfikowana projekcja 4-jamowa; całkowita regresja zmiany (skrzepliny) w obrębie koniuszka prawej komory (strzałki)

klatki piersiowej z kontrastem. Nie ujawniło ono żadnej patologii w obrębie mięszu płucnego, śródpiersia lub cech zatorowości płucnej, a omawiana zmiana cechowała się stabilnymi wymiarami, porównywalnymi z wyjściowym badaniem sprzed 3 miesięcy (ryc. 5).

Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego ustalono rozpoznanie przyściennej skrzepliny w RV o charakterze idiopatycznym. Po uwzględnieniu preferencji pacjentki i przewidywanej trudności w wykonywaniu kontrolnych oznaczeń INR, zalecono przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwie dabigatranem w dawce  $2 \times 150$  mg. Jednocześnie zakończono leczenie kwasem acetylosalicylowym. Pacjentkę skierowano do Poradni Kardiologicznej z zaleceniem czujnej obserwacji ambulatoryjnej w trakcie regularnych wizyt kontrolnych.

Ostatecznie, po 3 miesiącach leczenia przeciwkrzepliwego z użyciem NOAC, pacjentka pozostawała wolna od objawów podmiotowych. Nie odnotowano żadnych potencjalnych działań niepożądanych NOAC, takich jak np. krwawienie. W kontrolnym TTE potwierdzono całkowitą regresję skrzepliny w koniuszku RV. Jednocześnie nie uwidoczniono uprzednio stwierdzonych odcinkowych zaburzeń kurczliwości w przyległych segmentach miokardium (ryc. 6). W kontrolnym, spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym nie zarejestrowano zaburzeń okresu repolaryzacji, w przeciwieństwie do wyjściowego badania. Aktualnie pacjentka oczekuje na kontrolny CMR po 6 miesiącach od pierwotnej hospitalizacji.

## DYSKUSJA

Powyższy przypadek dostarcza dowodów na skuteczność NOAC w leczeniu przypadkowo stwierdzonej przyściennej skrzepliny w RV. Wybór dabigatranu spośród dostępnych NOAC w tej sytuacji klinicznej był podyktowany przede wszystkim preferencjami pacjentki, ponieważ w żadnych wytycznych nie poruszono tego problemu klinicznego,

z wyłączeniem pojedynczych opisów przypadków. Ponadto, niniejszy przypadek wskazuje na konieczność dokładnej diagnostyki różnicowej incydentalnych zmian wewnątrzsercowych. W opisanym przypadku klinicznym skrzeplina w obrębie koniuszka RV imitowała zajęcie serca przez proces rozrostowy.

Mimo ugruntowanej pozycji NOAC w prewencji udarów niedokrwiennych mózgu związanych z migotaniem przedsionków oraz ich niedawno udokumentowanej przewagi nad VKA w zapobieganiu tworzeniu się skrzeplin w LAA [8], mało jest danych potwierdzających właściwości trombolityczne NOAC względem uprzednio wytworzonej skrzepliny [6, 7]. Na uwagę zasługuje praca Nagamoto i wsp. [10], w której udokumentowano skuteczność dabigatranu w dawce  $2 \times 110$  mg w rozpuszczaniu przyściennej skrzepliny w obrębie akinetycznego, pozawałowego segmentu lewej komory.

## WNIOSKI

Niniejszy przypadek kliniczny wskazuje, że NOAC mogą z powodzeniem służyć jako leki przeciwkrzepliwie w przypadku rzadkiej klinicznie przyściennej skrzepliny w obrębie prawego serca, niezwiązanej z zatorowością płucną, będącej jednak potencjalnym materiałem zatorowym. Pozostaje pytanie, jak długo taką terapię stosować, biorąc pod uwagę obecność odcinkowych zaburzeń kurczliwości RV — najpewniej przewlekłe.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

## Piśmiennictwo

1. Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int J Cardiol*, 2005; 99: 381–388.
2. Antonini-Canterin F, Sandrini R, Pavan D et al. Right ventricular thrombosis in arrhythmogenic cardiomyopathy. A case report. *Ital Heart. J Suppl*, 2000; 1: 415–418.
3. Aggarwal A, Sinha B, Rajpal S et al. Right ventricular endomyocardial fibrosis presenting with ventricular tachycardia and apical thrombus: an interesting presentation. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2009; 9: 360–363.

4. Peck WW, Mattrey RF, Slutsky RA. Right ventricular mural thrombus caused by myocardial infarction diagnosed by computed tomography. *J Comput Tomogr*, 1984; 8: 133–136.
5. Ates A, Sevimli S, Erkut B. Successful treatment of right ventricular thrombus with heparin and sodium warfarin therapy: a case report. *Heart Surg Forum*, 2007; 10: E33–E35.
6. Vidal A, Vanerio G. Dabigatran and left atrial appendage thrombus. *J Thromb Thrombolysis*, 2012; 34: 545–547.
7. Nagamoto Y, Shiomi T, Sadamatsu K. Thrombolytic action of dabigatran in patients with acute pre-existing atrial thrombus. *Eurpace*, 2013; 15: 1608.
8. Zylla MM, Pohlmeier M, Hess A et al. Prevalence of intracardiac thrombi under phenprocoumon, direct oral anticoagulants (dabigatran and rivaroxaban), and bridging therapy in patients with atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol*, 2015; 115: 635–640.
9. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 2014; 35: 3033–3080.
10. Nagamoto Y, Shiomi T, Matsuura T et al. Resolution of a left ventricular thrombus by the thrombolytic action of dabigatran. *Heart Vess*, 2014; 29: 560–562.