


# Małopłytkowość indukowana heparyną u 72-letniej chorej z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST

Ireneusz Domański-Giec<sup>1</sup>, Anna Kot<sup>1</sup>, Agnieszka Major<sup>1,2</sup>, Paweł Szast<sup>1</sup>, Dawid Bąkowski<sup>1</sup>,  
Katarzyna Starzyk<sup>1,2</sup>, Katarzyna Dziubek<sup>1</sup>, Monika Cugowska<sup>3</sup>, Paweł Krzyżak<sup>3</sup>,  
Beata Wożakowska-Kapłon<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Kielce

<sup>2</sup>Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

<sup>3</sup>Pracownia Hemodynamiki, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Kielce

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Domański-Giec I., Kot A., Major A. et al. Heparin-induced thrombocytopenia in a 72 years old patient with myocardial infarction without ST-segment elevation 2023; 18(3): 126–129. DOI: 10.5603/FC.2023.0013. Należy cytować wersję pierwotną

## Streszczenie

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 72-letniej chorej, u której w trakcie hospitalizacji z powodu zawału serca bez uniesienia odcinka ST wystąpiła małopłytkowość indukowana heparyną. Współwystępowanie obu tych schorzeń stanowi istotny problem dotyczący terapii u takich chorych. Autorzy omawiają zastosowane postępowanie oraz obecne standardy postępowania w przebiegu tego schorzenia.

Słowa kluczowe: małopłytkowość indukowana heparyną, HIT, ostry zespół wieńcowy, NSTEMI

Folia Cardiologica 2023; 18, 3: 130–133

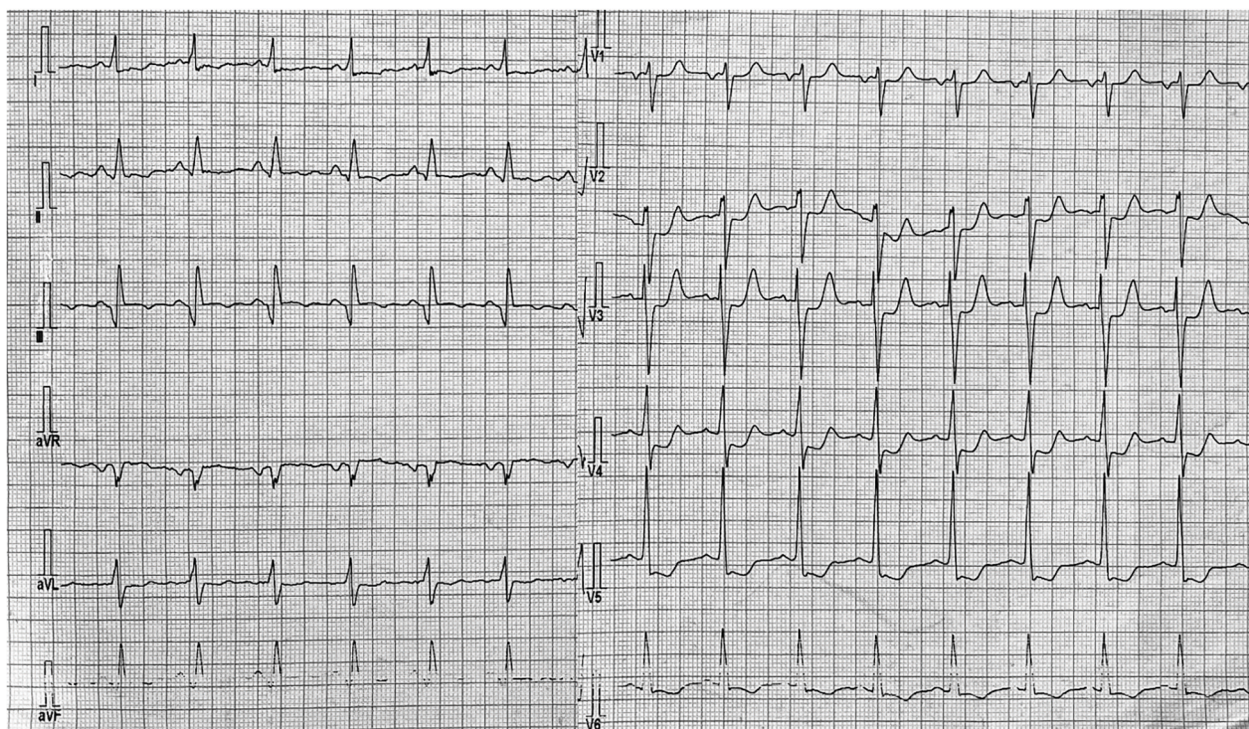
## Wstęp

Małopłytkowość indukowana heparyną jest poważnym powikłaniem farmakoterapii z wykorzystaniem heparyn, wiąże się ze stanem nadkrzepliwości, rzadziej z powikłaniami krwotocznymi oraz przekłada się na ograniczenia w dotychczas prowadzonej terapii [1, 2]. W niniejszym tekście przedstawiono opis przypadku 72-letniej pacjentki hospitalizowanej z powodu zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST elevation myocardial infarction*), u której w trakcie hospitalizacji wystąpiła małopłytkowość indukowana heparyną (HIT, *heparin induced thrombocytopenia*).

## Opis przypadku

Do kliniki kardiologii z powodu objawów ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST została przyjęta

72-letnia chora. W badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy zastoju w krążeniu płucnym. Poza tym nie zaobserwowano innych zmian w badaniu fizykalnym. W zapisie elektrokardiograficznym w dniu przyjęcia stwierdzono rytm zatokowy miarowy o częstotliwości 88/min, oś pośrednią, obniżenia odcinka ST w I, aVL, V<sub>2</sub>–V<sub>6</sub>, ujemne załamki T w I, II, aVF, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>, patologiczne załamki Q w III, aVF (ryc. 1). W badaniu echokardiograficznym zobrazowano ciężką dysfunkcję skurczową lewej komory z frakcją wyrzutową lewej komory 10–15%, niedomykalność mitralną umiarkowaną/ciężką (8 mm), niedomykalność trójdzielną umiarkowaną (3,0 m/s, gradient maksymalny: 35 mm Hg), powiększenie obu przedsionków, mięsień lewej komory z cechami przerostu. W ultrasonografii płuc stwierdzono linie B nad polami płucnymi. W badaniach laboratoryjnych obserwowano wzrost stężenia markerów uszkodzenia mięśnia sercowego (dynamiczny wzrost troponiny T z 1141 ng/l do 1984 ng/l). W wykonanej



**Rycina 1.** Zapis elektrokardiograficzny 12-odprowadzeniowy wykonany przy przyjęciu pacjentki do szpitala

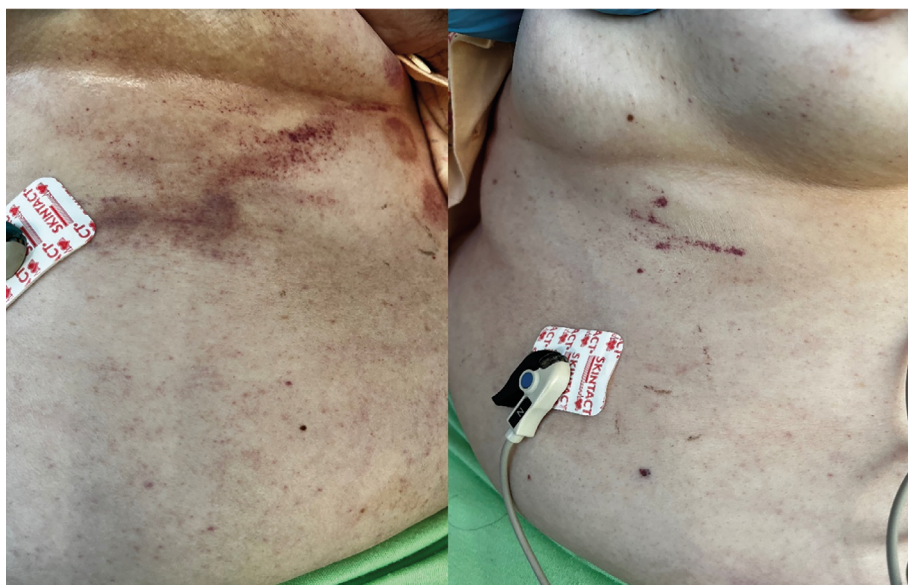
koronarografii stwierdzono w obrębie gałęzi zstępującej przedniej zwężenie około 50% od ostium oraz zamknięcie proksymalnego odcinka po oddaniu gałęzi diagonalnej, krytyczne zwężenie gałęzi diagonalnej, zamknięcie w części proksymalnej gałęzi okalającej (Cx, *circumflex artery*) oraz zamknięcie w proksymalnym odcinku prawej tętnicy wieńcowej. Rozpoznano chorobę wieńcową wielonaczyniową. Pacjentkę konsultowano przez kardiogrupę (*Heart Team*)

i zdyskwalifikowano z pomostowania aortalno-wieńcowego ze względu na bardzo wysokie ryzyko operacji (EuroScore: 11 punktów EuroScore II: 7,66%), została jednak zakwalifikowana do paliatywnej angioplastyki wieńcowej gałęzi okalającej (PCI, *percutaneous coronary intervention*).

Chorej włączono farmakoterapię obejmującą heparynę niefrakcjonowaną (1. i 2. doba hospitalizacji), kwas acetylosalicylowy, atorwastatynę, furosemid, lisinopril,



**Rycina 2.** Angiografia lewej tętnicy wieńcowej, projekcja skośna prawa, przed (po lewej stronie) oraz po przeszłokórnej interwencji wieńcowej proksymalnej gałęzi okalającej (po prawej)



Rycina 3. Wybroczyny krwionośne pod obiema piersiami

Tabela 1. Zmiany stężenia płytek krwi w kolejnych dobach hospitalizacji w odniesieniu do aktualnego postępowania z chora

Doba hospitalizacji	1	3	10	13	14	15	18	19	22
PLT (tys./ $\mu$ l)	203	226		6	3	8	36	105	177
Uwagi	Włączono UHF	Odstawiono UHF, włączono LMWH	Odstawiono LMWH	Odstawiono ASA, włączono GKS, przetoczono KKP	Odstawiono kłopidogrel, przetoczono KKP	Przetoczono KKP	Włączono kłopidogrel	Włączono ASA	

ASA (acetylsalicylic acid) – kwas acetylosalicylowy; GKS (glucocorticosteroids) – glikokortykosteroidy; KKP – koncentrat krwinek płytkowych; LMWH (low molecular weight heparin) – heparyna drobnocząsteczkowa; PLT (platelet count) – płytki krwi; UHF (unfractionated heparin) – heparyna niefrakcjonowana

eplerenon, empagliflozynę, allopurinol, do leczenia dołączono kłopidogrel – ze względu na wysokie ryzyko krwawienia (oszacowane za pomocą CRUSADE Score for Post-MI Bleeding Risk). Od 3. dnia hospitalizacji pacjentka otrzymywała enoksaparynę w dawce terapeutycznej podskórnie (2 × dziennie po 80 mg). W 10. dobie hospitalizacji odstawiono heparyny drobnocząsteczkowe oraz wykonano paliatywną angioplastykę PCI Cx ze stentem uwalniającym lek (ryc. 2). W 13. dobie hospitalizacji u chorej w dwóch kolejnych pobraniach krwi odnotowano małopłytkowość – stężenie płytek krwi (PLT, platelet count): 25 tys./ $\mu$ l. W oznaczeniu stężenia PLT na cytrynian otrzymano wynik 6 tys./ $\mu$ l. U chorej nie zaobserwowano cech krwawienia ani skazy krwotocznej w badaniu podmiotowym i przedmiotowym. Po konsultacji hematologicznej zdecydowano o odstawieniu kwasu acetylosalicylowego, włączono deksametazon dożylnie 2 × dziennie po 8 mg oraz przetoczono 2 opakowania koncentratu krwinek płytkowych. Pomimo odstawienia heparyny oraz wdrożonego postępowania obserwowano

dalszy spadek poziomu PLT: 3 tys./ $\mu$ l, w oznaczeniu płytek na cytrynian: 4 tys./ $\mu$ l. Chorą konsultowano hematologicznie – zgodnie z zaleceniami zmodyfikowano leczenie: czasowo odstawiono kłopidogrel, utrzymano deksametazon dożylnie 2 × dziennie, kolejno 8 i 4 mg oraz przetaczano dziennie 1 opakowanie koncentratu krwinek płytkowych w kolejnych dobach.

W 15. dobie u pacjentki zaobserwowano niewielką ilość wybroczyn krwotocznych pod obiema piersiami (ryc. 3). W kolejnych dobach obserwowano stopniowy wzrost stężenia PLT (tab. 1). Łącznie pacjentce przetoczono 4 opakowania koncentratu krwinek płytkowych. Stopniowo redukowano dawki podawanych glikokortykosteroidów. Po wzroście stężenia PLT powyżej 30 tys./ $\mu$ l do terapii włączono kłopidogrel, a następnie ponownie dołączono kwas acetylosalicylowy. U chorej w okresie hospitalizacji nie zaobserwowano dodatkowych epizodów o charakterze zakrzepowym i krwotocznym. W 22. dobie hospitalizacji, w stanie stabilnym pacjentkę wypisano z kliniki z wynikiem stężenia PLT:

177 tys./ $\mu$ l. W miesięcznej obserwacji chorej nie stwierdzono niepokojących sygnałów.

## Dyskusja

Małopłytkowość indukowana heparyną występuje u 0,1–5% pacjentów leczonych heparynami [3]. Wyróżnia się dwa typy tej jednostki chorobowej. Typ 1 nie ma tła immunologicznego, zmniejszenie stężenia PLT jest łagodne, występuje zwykle w ciągu pierwszych 2–4 dni terapii, zwykle brak jest klinicznych następstw. Typ 2 charakteryzuje się tłem immunologicznym, spadek stężenia PLT jest większy (> 50%) [4]. Powyższe rozpoznanie należy rozważyć, gdy liczba płytek spada poniżej 100 tys./ml, zwykle 5–10 dni od włączenia heparyn w leczeniu [5]. Podczas diagnostyki HIT zaleca się oznaczenie przeciwciał przeciwheparynowych, jednak ze względu na małą dostępność badanie to jest rzadko wykorzystywane. Postępowanie w HIT obejmuje odstawienie heparyn oraz wdrożenie alternatywnej terapii przeciwzakrzepowej. Zaleca się stosowanie argatrobanu, lepirudyny, fondaparinyksu lub doustnego antykoagulantu niebędących antagonistami witaminy K – najlepiej rywaroksaban [4]. W opisanym przypadku spadek stężenia PLT rozpoczął się w 13. dobie hospitalizacji, był gwałtowny oraz nasilał się pomimo odstawienia heparyn, co wskazuje na prawdopodobny mechanizm immunologiczny. Ze względu na bardzo niski poziom PLT oraz pojawienie się wybroczyn krwotocznych, zdecydowano o przetoczeniu koncentratu krwinek płytkowych oraz wdrożeniu steroidoterapii. Dodatkowym wyzwaniem terapeutycznym u opisywanej chorej była konieczność leczenia przeciwplatekowego związana z implantacją stentu. Według zaleceń pacjenci z implantowanym stentem w przebiegu NSTEMI powinni otrzymywać podwójną terapię przeciwplatekową obejmującą kwas acetylosalicylowy oraz inhibitor P2Y<sub>12</sub> do 12 miesięcy [6]. Autorzy, uwzględniając zalecenia konsultującego hematologa, zdecydowali się na krótkotrwałe odstawienie leków przeciwplatekowych.

W opisywanym przypadku, ze względu na pojawienie się objawów skazy krwotocznej, pod postacią wybroczyn, odstąpiono od wdrożenia alternatywnego leczenia przeciwzakrzepowego. Obecnie brakuje szczegółowych i jednoznacznych zasad postępowania w przypadku współwystępowania ostrego zespołu wieńcowego i HIT, w związku z czym poszczególne decyzje muszą być podejmowane indywidualnie w zależności od oceny sytuacji klinicznej.

## Konflikt interesów

Nie zgłoszono.

## Piśmiennictwo

1. Nicolas D, Nicolas S, Hodgens A. Heparin Induced Thrombocytopenia. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) 2022.
2. Ahmed I, Majeed A, Powell R. Heparin induced thrombocytopenia: diagnosis and management update. *Postgrad Med J.* 2007; 83(983): 575–582, doi: [10.1136/pgmj.2007.059188](https://doi.org/10.1136/pgmj.2007.059188), indexed in Pubmed: [17823223](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17823223/).
3. Hogan M, Berger JS. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): Review of incidence, diagnosis, and management. *Vasc Med.* 2020; 25(2): 160–173, doi: [10.1177/1358863X19898253](https://doi.org/10.1177/1358863X19898253), indexed in Pubmed: [32195628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32195628/).
4. Undas A, Zawilska K. Małopłytkowość wywołana przez heparynę. In: Gajewski P. ed. *Interna Szczeklika. Mały podręcznik 2022/23. Medycyna Praktyczna, Kraków 2022: 449–452.*
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021; 42(14): 1289–1367, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575), indexed in Pubmed: [32860058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/).
6. Corrigendum to: 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2021; 42(23): 2298, doi: [10.1093/eurheartj/ehab285](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab285), indexed in Pubmed: [33983428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33983428/).