

STRATEGII ÎN TRATAMENTUL TROMBOZEI PROTEZELOR VALVULARE CARDIACE

STRATEGIES IN THE TREATMENT OF THROMBOSIS OF THE PROTHETIC HEART VALVES

Rezumat

În acest studiu ne-am propus să analizăm cauzele principale ale trombozei de proteză valvulară cardiacă, metodele cele mai eficiente de diagnostic și strategiile de tratament.

Tromboza valvulară a fost atestată la 22 de pacienți, ceea ce reprezintă 1,6% din numărul total de protezați valvulari în perioada 1991 – iulie 2007. Ecocardiografia transtoracică a fost metoda cea mai eficientă în diagnosticul disfuncțiilor protezelor valvulare. 20 de pacienți au fost reoperați. Letalitatea postoperatorie a constituit 10%. La 2 pacienți s-a efectuat cu succes tromboliza. Alegerea metodei de tratament (heparină, tromboliză, chirurgie) depinde de mulți factori, cum ar fi localizarea valvei trombozate (părțile stângi sau drepte), gradul de obstrucție a protezei și starea clinică a pacienților.

Gh. MANOLACHE, A. BATRÂNAC, V. MOSCALU,
V. MOROZAN, A. URECHE, A. CIUBOTARU
IMSP Centrul de Chirurgie a Inimii

Summary

The purpose of this study was to evaluate the causes of the prothetic valve thrombosis, the more effective diagnostic methods and the current treatment strategies. The incidence

of obstructive prothetic valve thrombosis was 1,6% (22 pts over the period 1991 – July 2007). Transthoracic EcoCG was the optimal diagnostic method. 20 patients were reoperated. Postoperative mortality was 10%. 2 patients after successful thrombolytic therapy.

The different therapeutic modalities available for prothetic valve thrombosis (heparin treatment, thrombolysis, surgery) will be largely influenced by the presence of valvular obstruction, by valve location (left or right-sided), and by clinical status.

Introducere

Disfuncția valvelor mecanice are drept cea mai importantă cauză tromboza protezei. Aceasta poate fi masivă, obstructivă sau incompletă, neobstructivă.

Tromboza obstructivă a protezei reprezintă o complicație severă, cu potențial letal, apărută după o înlocuire valvulară, complicație care necesită diagnosticarea și tratarea de urgență.

Obstrucția unei valve protetice poate fi produsă prin tromb, prin apariția unui țesut de neoformație (pannus) sau prin ambele.

Tromboza de proteză este definită ca orice tromb, în absența infecției, atașat sau situat în imediata apropiere a unei proteze, care obturează, în parte, fluxul sangvin, prin proteză, sau interferează cu funcția acesteia.

Obstrucția masivă cu dereglări hemodinamice grave apare mai frecvent la protezele cu un disc (Fig.1) decât la cele cu două hemidiscuri (Fig.2).

Incidența complicațiilor tromboembolice la protezele valvulare constituie 0,03% și 4,3% pacient/an [1, 2]. Trombozele valvulare sunt mai frecvente în cazul protezelor mecanice în poziția tricuspidiană și la cele mitrale, în comparație cu cele aortice.

Principala cauză o reprezintă anticoagularea insuficientă, dar pot interveni și alți factori legați de prezența stazei cardiace:

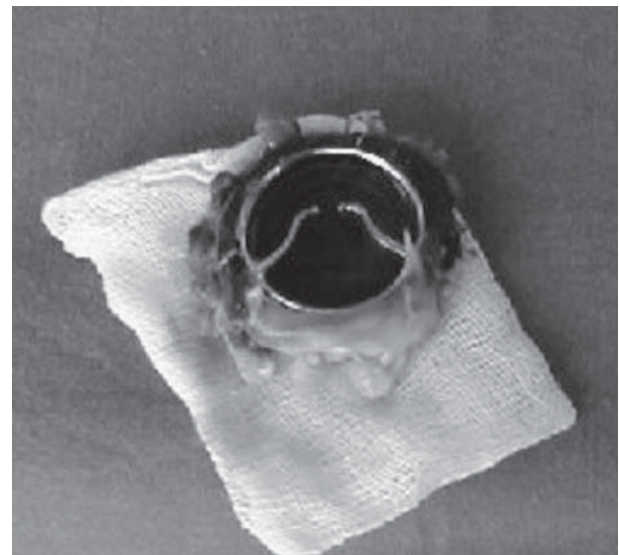


Fig.1. Tromboză de proteză mitrală cu disc înclinat

AS mai mare de 45 mm echografic, fibrilația atrială, tromboza AS.

Obstrucția în sens hemodinamic și evaluată prin creșterea gradientilor transprotetici, folosind metode Doppler, poate avea etiologii nonstructurale (ca un „leak”) sau poate interveni nepotrivirea (mismatch) dintre proteză și pacient.

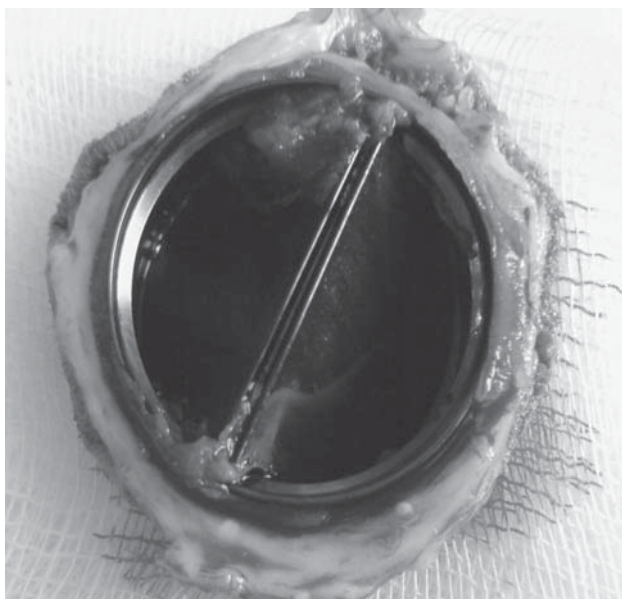


Fig. 2. Tromboză de proteză mitrală cu două hemidiscuri

Tromboza reprezintă etiologia cea mai frecventă, dar aceasta constituie mecanismul unic doar în 54% dintre cazuri, în timp ce pannus-ul a fost agentul cauzal în 6%, iar o combinație de tromb cu pannus a fost prezentă la 40%. [3]

Trombul este mai frecvent la pacienții cu anticoagulare inadecvată, cu timp mai scurt de la intervenția chirurgicală, în prezența unor factori de risc pentru tromboză (proteză în poziție mitrală sau de tip mai vechi, prezența disfuncției VS, FiA, statut hiperanticoagulant, sarcina și patologiile neoplazice.

Oricum, tromboza constituie o cauză frecventă a reintervenției, de circa 25% dintre toate reintervențiile pe cord deschis [7, 8].

Scopul lucrării

Analiza cauzelor principale ale trombozei de proteză valvulară cardiacă și „pannus” – tromboză, diagnosticul contemporan al acestor complicații și care pot constitui strategiile de tratament actuale.

Materiale și metode

Din anul 1991 până în iunie 2007 în IMSP Centrul de Chirurgie a Inimii au fost operați 1380 de pacienți cu patologie valvulară cardiacă, cărora le-au fost implantate 1614 proteze valvulare de diferite tipuri:

- proteze cu bilă - 25 (AKЧ, МКЧ);
- proteze cu disc înclinat: Эмикс - 141, ЭЛМАК - 26, ЛИКС - 107, МИКС - 814;
- proteze cu două hemidiscuri: МЕДИНЖ - 241, Roscardix - 149, St. Jude. Med. - 18, Carbomedix - 15, Edwards MIRA - 5;
- bioproteze - 63.

78 (5,6%) de pacienți au fost supuși operațiilor repetate pe cord, în condiții de CEC, avînd indicații vitale, cu disfuncții de proteze valvulare; 23 pacienți (1,66%) - endocardită de proteză (EPV) cu leak paraprotetic; 14 (1,01%) - leak paraprotetic fără EPV, 10 (0,72%) – tromboendocardită de proteză valvulară, 7 (0,5%) – disfuncții de proteză „nontrombotică” și 2 (0,1%) - disfuncții de proteză biologică.

Tromboza și „pannus – tromboză” de proteză în grupul nostru de pacienți s-a înregistrat la 22 de bolnavi, ceea ce reprezintă 1,6% din numărul total de pacienți operați: femei - 20, bărbați - 2, vârsta variind de la 22 până la 63 ani, media - 45 ani.

Din grupul nostru de studiu, ce reprezintă 22 pacienți cu tromboză de proteză, 20 pacienți au fost reoperați, dintre care 1 bolnav a fost supus trombolizei, dar fără efect, 2 au decedat în perioada precoce postoperatorie de insuficiență cardio-respiratorie progresivă, ceea ce reprezintă o letalitate de 10%. 2 bolnavi au fost supuși trombolizei cu rapilizin 10

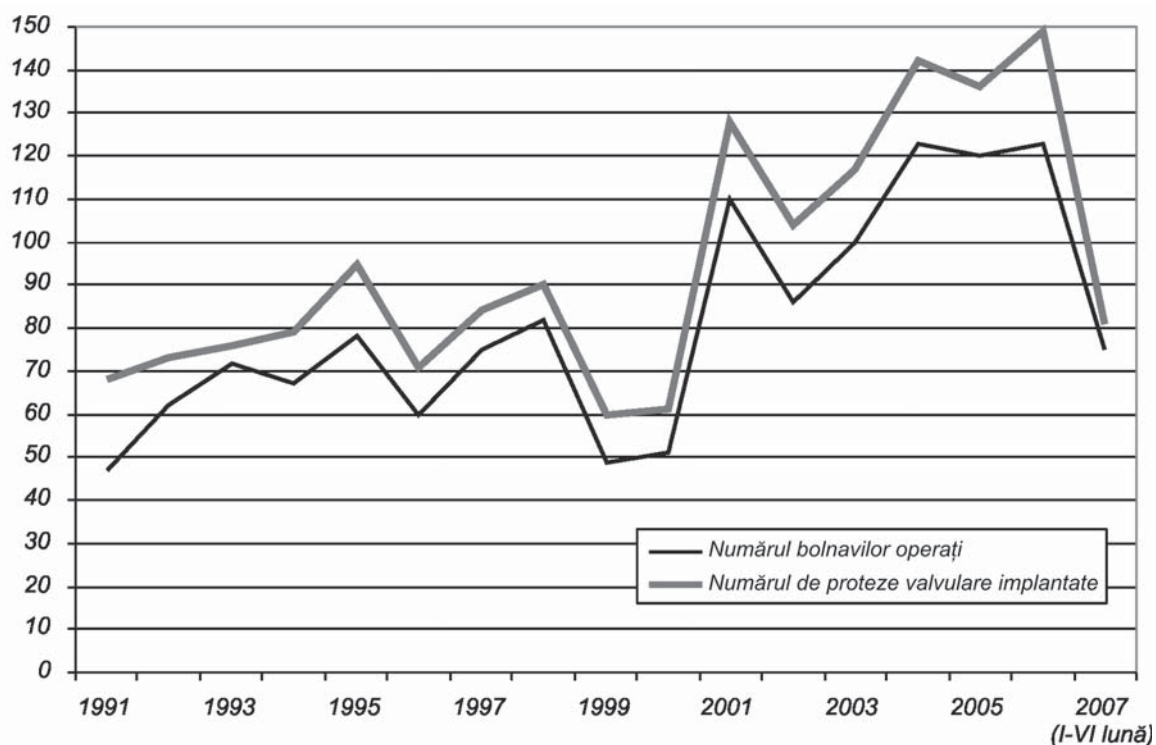


Fig. 3. Numărul de bolnavi operați anual și numărul de proteze implantate în aa. 1991- 2007

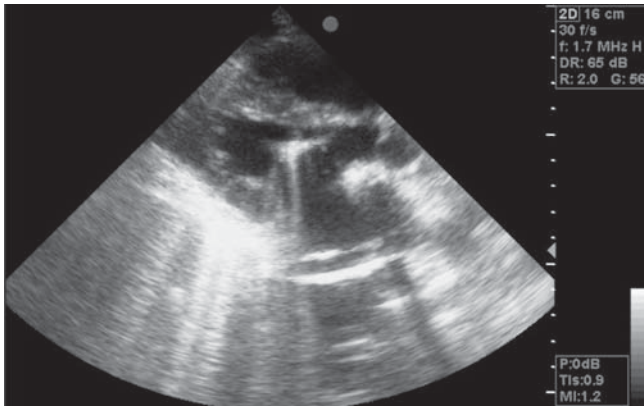


Fig. 4. Tromboză de proteză mitrală cu bilă

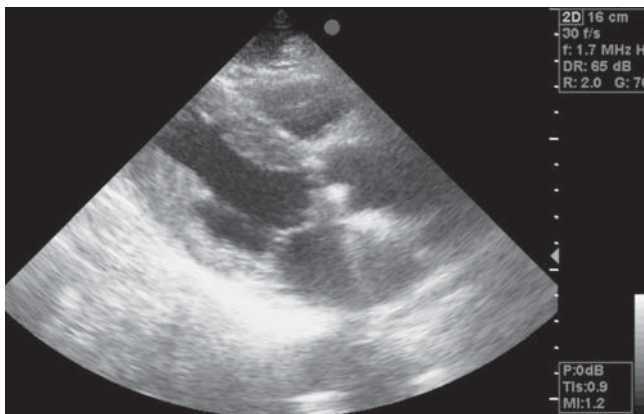


Fig. 6. Tromboza de proteză aortică cu disc înclinat

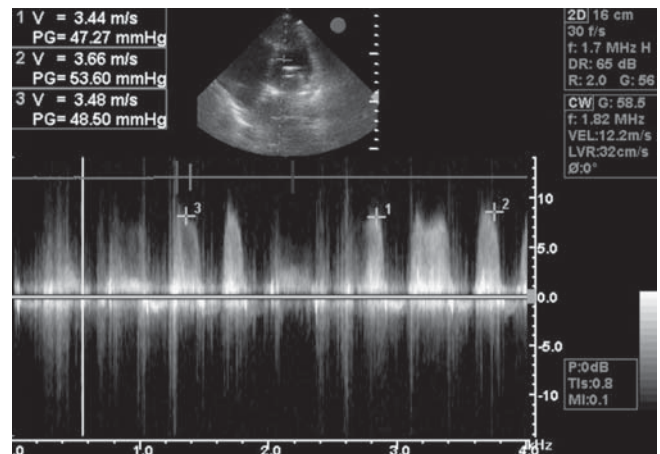


Fig. 5. Gradient presional transvalvular

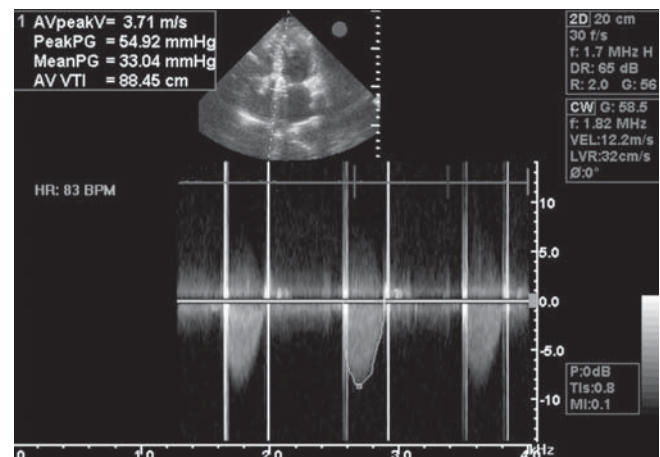


Fig. 7. Gradient presional transvalvular

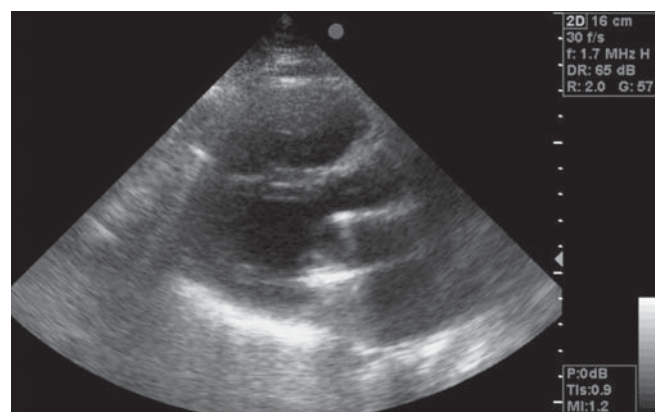


Fig. 8. Tromboza de proteză mitrală cu doua hemidiscuri

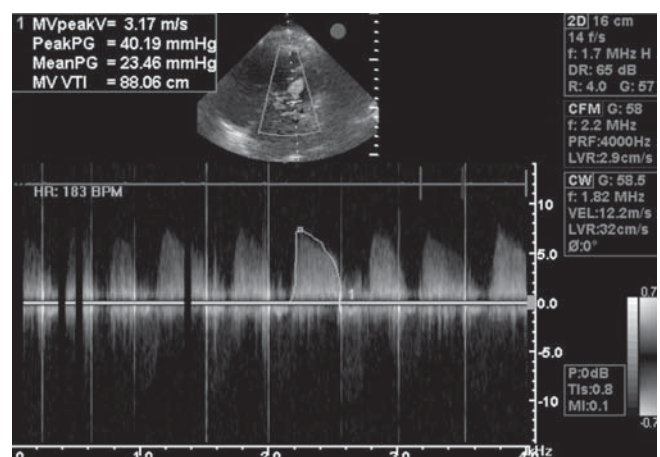


Fig. 9. Gradientul presional transvalvular

unități, în 2 reprize pe fundal de administrare a heparinei, cu rezultat bun.

Deregări de ritm în formă de fibrilație atrială, au fost atestate la 13 pacienți din 22, ceea ce constituie 59%, ritm sinusal a fost depistat la 6 bolnavi (27,3%) și ritm artificial ECS – la 3 pacienți ceea ce reprezintă 13,6%.

Din anul 2003 în clinica noastră, pentru prima dată, au început să fie implantate valve cu două hemidiscuri МЕДИНЖ, iar din anul 2004 - Roscardix. Până în prezent au fost implantate 241 de valve mecanice cardiace МЕДИНЖ la 215 pacienți și 149 de valve Roscardix respectiv la 136 pacienți.

Din grupul bolnavilor deținători de valve cu 2 hemidiscuri МЕДИНЖ, tromboză acută de proteză s-a dezvoltat la 3 (1,4%) bolnavi; 2 la 3 luni postoperator și 1 la a 7-a lună. Toți trei au fost operați de urgență, 2 reprotetări mitrale cu reimplantare de valvă biologică cu un caz de deces în prima zi postoperatorie și 1 reprotetare de valvă tricuspida cu valvă biologică.

Dintre 136 de bolnavi cărora le-au fost implantate 149 de valve biliflet „Roscardix”, tromboză de proteză s-a dezvoltat în 4 cazuri, ceea ce reprezintă 2,9%.

Au fost supuși reoperației 3 pacienți, dintre care la 2 s-a reprotetat valva mitrală cu МЕДИНЖ cu un caz de deces în perioada precoce postoperator și la un pacient s-a înlocuit valva cu МИКС-29.

La al 4-lea bolnav s-a efectuat tromboliză cu Sol. Rapilizin 10 un., în două reprize, cu un rezultat clinic excelent. Tromboza de proteză s-a dezvoltat și la 1 pacient cu valvă artificială tip St. Jude Med., rezolvat prin tratament medicamentos.

În peste 30% dintre cazuri tromboza survine în primele luni după protezare, în special în poziție mitrală și are drept cauză principală un tratament anticoagulant incorect.

Diagnosticul disfuncției protezei prin tromboză se impune în cazul apariției semnelor de insuficiență cardiacă severă,

inclusiv a edemului pulmonar acut cardiogen, a accidentelor neurologice sau a infarctului miocardic acut la un purtător de valvă mecanică [8, 9].

Diagnosticul clinic este susținut de ecocardiografie, aceasta putând releva imaginea de tromb – cu dimensiuni variabile, la nivelul valvei – anomalii ale mobilității elementului mobil al protezei și valori anormale ale gradientelor transvalvulare și ale ariei funcționale ale acesteia [10].

De multe ori, diagnosticul ecocardiografic de tromboză a protezei poate fi dificil la examenul transtoracic, de aceea este necesar și cel transesofagian cu o sensibilitate și o valoare predictivă mai mare. Diagnosticul este dificil în cazul trombozelor mici, localizate în special la nivelul punctului de fixare a discului, unde există doar o imagine suspectă și unde nu sunt anomalii de mobilitate ale discului sau ale gradientelor [11, 12].

Nu există o definiție precisă a indicațiilor de tromboliză în disfuncțiile protezelor valvulare mecanice prin tromboză. Opțiunea de tromboliză va fi precedată de o analiză atentă pentru fiecare caz al raportului risc/beneficiu, al clasei funcționale NYHA, al funcției VS și al riscului operator.

Strategiile terapeutice în tromboza protezelor valvulare

Această problemă rămâne un subiect controversat. Tratamentul trombozei protezelor valvulare, analizat succint în ghidul ACC/AHA din 1997, poate fi medical, prin tromboliză sau chirurgical, dar fără recomandări ferme.

1. Trombectomia sau substituția protezei valvulare reprezintă tratamentul de elecție; totuși mortalitatea post-operatorie este mare, situându-se între 8% și 20%:

- pentru cazuri operate în regim de urgență, mortalitatea este și mai mare, de 37-54%, mai mare pentru cei aflați în stare critică [5].

2. Tromboliza a apărut ca o alternativă terapeutică foarte interesantă încă din anul 1980, din cauza riscului chirurgical crescut la unii pacienți; metoda trombolizei este deocamdată controversată, din cauza riscului de fracturare a trombului și a apariției emboliilor sistemice cu deficit neurologic persistent:

- totuși mulți autori propun tromboliza ca tratament de elecție al trombozei protezelor valvulare, rezultatele acestuia fiind încurajatoare.

Tromboliza este recomandată pentru tromboza obstructivă masivă. Roudaut și colaboratorii au raportat o eficiență crescută a tratamentului trombolitic la protezele aortice (85%), comparativ cu cele mitrale (63%), la un număr considerabil de pacienți.

Tromboliza este contraindicată în cazul trombozelor nonobstructive și în cazul unui accident cerebrovascular recent,

documentat prin CT sau imediat postchirurgical; de altfel în cazul unui accident cerebrovascular recent este contraindicată și intervenția chirurgicală.

Contraindicațiile trombolizei în tromboza protezelor mecanice sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabel 1

Contraindicații către tromboliză

A. Contraindicații absolute	B. Contraindicații relative
• Hemoragie internă activă	• Hemoragie digestivă superioară (< 10 zile)
• Accident vascular cerebral hemoragic în antecedente	• Puncții recente (< 10 zile) ale unor vase care nu pot fi comprimate
• Traumatism cerebral recent sau neoplasm	• Accident vascular cerebral nehemoragic recent (< 2 luni)
• TA > 200/120 mmHg	• Endocardită infecțioasă
• Retinopatie diabetică cu hemoragii ale FO	• Hipertensiune arterială severă necontrolată terapeutic
	• Trombus mare pe proteză sau în atriu stâng
	• Traumatism/operație majoră recentă (< 2 săptămâni)
	• Diateze hemoragice

Dacă trombul depășește dimensiunea de 5 mm, alegem între tratamentul chirurgical și tromboliză; când trombul este mic, este indicată inițierea tratamentului cu heparină [1, 2, 4].

Dezavantajele tratamentului trombolitic sunt reprezentate de posibilitatea embolizării sistemice sau de recurența trombozei, explicația acestuia din urmă fiind persistența de „pannus”.

Tromboliza se consideră a fi de succes atunci când normalizarea funcției protezei este confirmată pe baza datelor de ecocardiografie transtoracică sau transesofagiană (normalizarea gradientelor transprotetici, a ariei valvulare, mobilitatea normală a discului sau a hemidiscurilor) [6, 8, 9, 12].

Recomandările pentru tratamentul bolnavilor cu tromboză de proteză valvulară, publicate în 2003, sunt:

1. Toți pacienții suspecți de tromboză de proteză valvulară trebuie să fie examinați ecocardiografic prin metoda transtoracică;

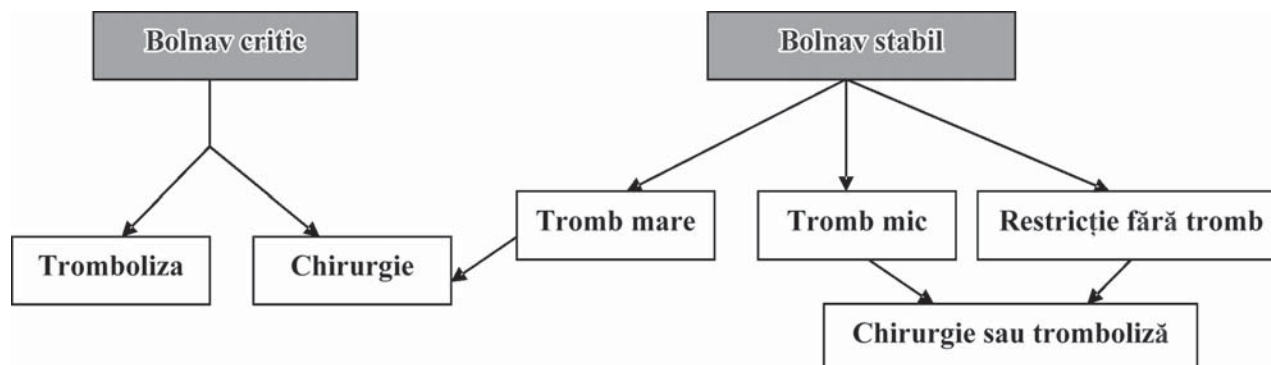


Fig.10. Algoritmul terapeutic pentru optimizarea tratamentului trombozei protezelor valvulare

• dacă nu se poate obține o imagine ecocardiografică optimă prin metoda transtoracică, se cere efectuarea unei echocardiografii transesofagiene.

2. Pacienții cu tromboza protezei de cord drept vor fi tratați prin metoda de tromboliză, respectiv cu activatorul plasminogenului recombinat tisular (rt PA) intravenos (100 mg, dintre care 10 mg în bolus, apoi 90 mg în perfuzie timp de 90 de minute); SK (streptochinaza) 500.000 UI, timp de 30 de minute, apoi 1,5 mil. UI, infuzat în 10 ore; Rapilysin 10 U administrat intravenos în decurs de maxim 2 minute, se repetă administrarea unui bolus de 10 U, după 30 minute; dozele mult mai mici se administrează copiilor sau adulților de talie foarte mică.

Concluzii

Pacienții aflați în stare critică la prezentare, cu tromboză de proteză (edem pulmonar acut, hipo TA, clasa NYHA III sau IV), trebuie să fie supuși, imediat după confirmarea ecocardiografică a trombozei, terapiei trombolitice intravenoase.

a) La acest grup de bolnavi se cer ecocardiografii în serie pentru evaluarea rezultatelor trombolizei; tromboliticul poate fi repetat, dacă nu s-a obținut rezoluția completă a trombului.

Tratamentul trombolitic constituie o alternativă cu risc mai redus decât operația, care se poate solda cu o mortalitate sporită, în funcție de starea clinico-hemodinamică și de clasa funcțională NYHA.

b) Dacă la tromboliza repetată nu se obține rezoluția trombului, este indicată chirurgia cardiacă.

Bibliografie

- SILBER H., KHAN S.S., MATOLFF J.M., et.al. Thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. *Circulation* 1993; 87: 30-37.
- HURELL D.G., SCHAFF H.V., TAJIC A.J. Thrombolytic therapy for obstruction of mechanical prosthetic valves. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 605-613.
- BRUCE D., KLUGHERZ AND HOWARD C. HERRMANN. Mechanical prosthetic valve thrombosis: Case Report and Review of the literature. *Journal of thrombosis and thrombolysis* 1998; 6: 253-259.
- NICOLA VITALE, MD, ATTILIO RENZULLI, MD, FLAVIO CERASUOLO et.al. Prosthetic Valve Obstruction: Trombolysis versus operation. *Ann Thorac.Surg.* 2000; 70:2183-3.
- MARIA LENGYEL, MD, FACC, VALENTIN FUSTER, MD, PRD, FAC et.al. Guidelines for management of helt – Sided Prosthetic Valve Thrombosis: A Role for trombolytic terapy – IACC, Vol. 30, nr. 6, November 15, 1997: 1521-6.
- PAUL D. STEIN, MD, FCCP; JOSEPH S. ALPERT, MD, FCCP; HENRY I. BUSSEY, PHARM D; JAMES E. DALEN, MD, MPH, FCCP AND AL-EXANDER G.G. TURPIE, MD. Antithrombotic Therapy in Patients With Mechanical and Biological Prosthetic Heart Valves. *American College of Chest Physicians.* 2001; 119: 2205-2275.
- MAZZUCOTELLI J.P. Dysfunctions de prothese valvulaire: causes et indicatives operatoires. *Arch Mal Coeur pratique.* 1997; 45: 5 mars 18-20.
- MACARIE C. Urgențe specifice purtătorilor de proteze valvulare în urgențe cardiace. DD Ionescu, C.Macarie, Editura Militară, 1989, 263.
- SANFILIPO AJ., PICARD M.H., NEWELL J.B. et.al. Echocardiographic assesment of patients with infections endocarditis: prediction of risk for complications. *Journal American Coll cardiology*, 1991, 18,1191- 9.
- MACARIE C., GHERGHICEANU D., ILIESCU V., MOLDOVAN N., ANCA T., DANIELA FILIPESCU, POP DE POPA I. Corelații anatomo-ecocardiografice în disfuncțiile de proteze valvulare mecanice. Comunicare personală. Al 5-lea Congres Național de Cardiologie, 1994.
- APETREI E., MACARIE C., BÂRSAN M. Evoluția și metodologia de urmărire a bolnavilor cu proteze valvulare. *Revista Română de cardiologie.* 1991, 1, 1, 53.
- ENARS, KAYMAZ C., KIRMAC, OLKER A., OZDEMIR N., OZKAN M. The assesment of prostatic valve function by TTE and TTE. *Echocardiography.* 1997, 14, 6, Part 2 S64 (abstract).