

# RECOMANDAȚII ÎN MENAJAREA TERAPEUTICĂ A PACIENȚILOR CARDIOCHIRURGICALI (*Strategii metodice contemporane*)

## RECOMMENDATION IN THERAPEUTIC MANAGEMENT OF HEART-OPERATED PATIENTS (*Contemporaneous methodic strategy*)

### Rezumat

Anual în Europa se efectuează aproximativ 50000 intervenții chirurgicale pentru înlocuirea valvulare. Majoritatea dintre ele fiind reparări valvulare. Toate ghidurile europene dedicate managementului pacienților supuși chirurgiei valvulare sunt limitate în recomandări vizând profilaxia antitrombotică. Ghidurile americane (1998), de asemenea, oferă un spațiu relativ mic tratamentului post-chirurgical. Actualmente nu există trialuri randomizate și studii analitice dedicate managementului pacienților operați pe valve. Există un număr foarte mic de trialuri randomizate în acest domeniu orientate spre un număr mic de pacienți, care, cu regret, au o aplicabilitate limitată. În consecință, toate recomandările sunt bazate pe studii nerandomizate și sunt foarte superficiale.

Neli GHICAVÎI, medic - cardiolog  
IMSP Centrul de Chirurgie al Inimii

### Summary

Annually in Europe take place approximately 50000 valve replacement operations. Most of them are valve repair procedures. All European guidelines dedicate to management of patients after valve surgery were limited to recommendation about antithrombotic prophylaxis. American guidelines (1998) devoted relatively little space to post-surgical treatment and dedicated their topics only to investigation and treatment of patients with valve disease. Actually randomized trials and analyses in different area of patient management after valve surgery do not exist. Very few in number randomized trials in this domain are narrowly focused with small numbers and have limited general applicability. These trials do not lend themselves to meta-analysis because of different patient characteristics and divergent methodologies. Therefore all recommendation entirely based on non randomized studies.

### Perioada postoperatorie precoce și recuperarea

Strategiile de bază, ce țin de perioada postspitalicească, sunt determinate de:

1. Necesitatea întocmirii unui program de recuperare multilaterală, care ar fi valabil pentru toți pacienții care au suportat operații cardiace. Beneficiile recuperării după operațiile pe valvele cardiace au fost bine documentate. Aceasta este în special important pentru pacienții la care perioada postoperatorie va fi complicată cu insuficiența cardiacă (24).
2. Recuperarea se va face ambulator sau staționar, fiind determinată de anumite facilități specifice și de felul de recuperare a pacientului (1,2).
3. Ecocardiografia s-a efectuat la toți pacienții după operație și după o recuperare completă pentru a permite compararea cu studiile eventuale în perioada de lungă durată a indicilor ce caracterizează funcția protezelor valvulare și a valvelor reparate (plastiilor valvulare) (2).
4. Pacientul va fi informat despre necesitatea administrării preparatelor anticoagulante, incluzând interacțiunea medicamentelor și însuși managementul administrării

la necesitate, despre semnele distinctive ale unor simptome importante ce pot surveni la dozarea incorectă a medicamentului și despre elementele unui mod sănătos de viață.

5. Pacienților selecțiați li se va propune un training/o instruire conținând exerciții, ținându-se cont de faptul că toleranța exercițiilor după PVM (protezarea valvei mitrale) e mult mai joasă, în special dacă există hipertensiune pulmonară reziduală (2).
6. În calitate de candidați buni pentru training se propun pacienții cu PVA (protezarea valvei aortice) și funcția normală ventriculară stângă (VS) și pacienții care au suportat cu succes recuperarea/restabilirea valvei mitrale cu păstrarea funcției VS. Bolnavii instruiți vor susține un test submaximal de exerciții de aproape 2 săptămâni după operație, conform recomandărilor detaliate.

### Controlul după operație

1. Prima vizită postoperatorie la spital sau la cardiolog va fi la 6 săptămâni de la externare, dacă nu a existat o perioadă de recuperare la spital sau după 12 săptămâni, dacă perioada de

recuperare în staționar a fost completă.

2. La prima vizită după operație este necesar de a examina bine plaga postoperatorie și a stabili prerogativele pentru un control continuu în funcție de:

- statutul simptomatic și cel fizic;
- ritmul contracțiilor cardiace și schimbările la ECG;
- R-grafia cutiei toracice, pentru a ne asigura de o rezolvare postoperatorie bună;
- ECOCG pentru a aprecia cantitatea de lichid în pericard, funcția ventriculară, funcția protezei, competența aparatului valvular reconstruit și alți indici importanți;
- hematologia și biochimia de rutină, teste pentru hemoliză.

3. Frecvența următoarelor vizite la cardiolog și la cardiocirurg va fi determinată de starea pacientului și de aspectele locale ale plăgii, dar în mod ideal toți pacienții care au suportat intervenție chirurgicală la valve vor continua să fie examinați la un centru de cardiologie pentru a depista precoce deteriorarea funcției protezei, recurența regurgitării după repararea valvei sau evaluarea altor indici cardiaci, care pot apărea în lipsa simptomaticei sau cu o simptomatice săracă.

4. Frecvența examinării ECOCG va fi determinată de rezultatele examinării precedente, de starea simptomatică, tipul operației și de existența altor patologii concomitente. O bună parte dintre pacienți necesită ECOCG la vizita în clinică, inclusiv:

- pacienții cu patologii identificate anterior, ce necesită monitorizare pentru aprecierea progresării sau a răspunsului la tratamentul administrat, în special în recurența regurgitării valvulare, riscul înalt pentru tromboza de proteză, prevenirea endocarditei precoce, etc.;
- bolnavii cu apariția simptomelor sugestive ale disfuncției de proteze, progresarea altor leziuni ale valvei sau înrăutățirea funcției VS; dacă este suspectată disfuncția de proteză, ECOCG este aplicată pentru depistarea limitării excursiei discului la protezele valvulare bileaflet și cu disc(17);
- subiecții cu bioproteze, homogrefe sau alogrefe pentru a depista deteriorarea structurală sau, în cazul procedurii Ross, pentru a depista dilatarea rădăcinii aortice sau deteriorarea structurală a homogrefei pulmonare; probabilitatea acestor complicații crește după 5 ani de la intervenție;
- pacienții cu sindromul Marfan pentru a detecta dilatarea progresivă a aortei sau regurgitarea mitrală progresivă.

### Profilaxia antitrombotică

1. Managementul antitrombic va cuprinde managementul eficient al factorilor de risc în tromboembolism (TE) suplimentar la prescrierea medicamentelor antitrombice (20,6).

2. Până când noile medicamente anticoagulante directe vor fi licențiate pentru pacienții după operațiile pe valve inimii, pentru anticoagulare orală se vor administra antagoniștii vitaminei K.

3. Anticoagulare orală este recomandată în următoarele cazuri:

- Creșterea longivității vieții pentru toți pacienții cu valve mecanice, indiferent de tipul de valve implantate.
- Pentru pacienții cu bioproteze sau plastii de valvă mitrală care au și alte indicații pentru anticoagulație, ca fibrilația arterială (FA), insuficiența cardiacă și agravarea funcției

VS (fracția < 30%) (17, 11).

c. Petru primele 3 luni la toți pacienții cu bioproteze sau după plastia valvei mitrale cu utilizarea inelului de suport în anuloplastie. Cu toate că este pe larg recomandată aspirina ca o alternativă în anticoagulare pentru primele 3 luni fără alte indicații, nu există studii randomizate ce ar confirma respectarea acestei strategii.

4. Pacienții cu bioproteze sau cu reconstrucția valvei mitrale, care nu administrează anticoagulante, necesită un control riguros nu numai pentru a depista evidența degenerării structurale sau recurența regurgitării mitrale, dar de asemenea și pentru a detecta afecțiunile ritmului cardiac, inclusiv debutul fibrilației atriale (FA).

5. Modul de inițiere a regimului de anticoagulare după protezările valvulare variază de la trialuri randomizate la practică. Administrarea heparinei fracționată intravenos, monitorizarea activării parțiale a timpului de tromboplastină (aPTT) de 1,5-2,0 atâta timp până se va obține un INR terapeutic prin anticoagulare orală, este probabil, mai sigură decât administrarea heparinei cu greutatea moleculară scăzută (HGMM) sau heparina nefracționată subcutanat. În cazul când este, utilizată HGMM, monitorizarea antifactorului Xa, va asigura anticoagulare optimă, în special la pacienții cu insuficiență renală sau cu obezitate, a căror doză poate fi dificil de determinat.

6. În alegerea nivelului optim a INR pentru anticoagulare orală se va ține cont de factorii de risc și de trombogenitatea individuală a protezei implantate, determinată de ratele trombozei protezelor valvulare în raport cu nivelele specifice ale INR.

Rata tromboembolismului, conform datelor din literatură raportate, nu furnizează o informație suficientă în ceea ce privește trombogenitatea individuală a protezelor, fiind ușor influențate de către mulți factori relațiați de pacienți și de metodele de colectare a datelor (6). Cu regret, în trialurile randomizate compararea valorilor curente a INR oferă puțină informație generală, din cauza timpului scurt de recuperare a pacienților și a metodelor variate de determinare a INR, făcându-le nepotrivite pentru meta-analize.

În asemenea cazuri se acceptă următoarele strategii:

- protezele nu pot fi categorizate după designul de bază (cu disc, bileaflet, etc.) sau după termenul după implantare în scopul determinării trombogenității;
- pentru multe proteze nu există suficientă informație despre ratele trombozării valvei la diferite niveluri ale INR, în timp ce datele nu sunt suficiente, protezele valvulare trebuie să fie incluse în categoria „trombogenitate medie”;
- noile proteze apărute necesită o evaluare specială pentru a fi categorizate conform trombogenității. Istoria demonstrează că o trombogenitate mai scăzută, comparativ cu designurile mai vechi nu poate fi acceptabilă. Aceste proteze vor fi incluse în categoria cu trombogenitate medie până când datele științifice confirmă necesitatea recategorizării lor;
- recomandarea nivelului de INR se va face în mod individual la fiecare pacient și va putea fi revizuită, dacă apare o hemoragie recurentă cu sursă patologică concomitentă, necorespunzătoare tratamentului.

Ajustarea la valvele terapeutice conform trombogenității protezei valvulare		Fără factori de risc	Cu factori de risc
		SR LA 0 MVgr 0 LV normal SEC 0 AVR	AF LA > 50 mm MVgr + EF < 35% SEC + MVR, TVR, PVR
Trombogenitatea protezei (determinată ca rata de tromboză a protezei valvulare) (12)	Scăzut Mediu Înalt	2,5 3,0 3,5	3,0 3,5 4,0
Scăzut = Medtronic Hall, St. Jude Medical (Without Silzone), Carbomedics AVR, bioprostheses Mediu = Bileaflet valves with insufficient data, Bjork-Shiley valves Înalt = Lillehei Kaster, Omniscience, Starr Edwards. Ritm sinusal atriu stâng; gradient la valva mitrală; fracție de ejeție; ecocontrol spontan; înlocuiri mitrale sau tricuspide respectiv.			

7. Riscul hemoragiilor majore începe să crească când INR depășește 4,5 și crește treptat și exponențial la un INR mai sus de 6.0. Prin urmare INR  $\geq$  6.0 necesită o anulare temporară a anticoagulantelor. Totuși, pacienților cu valve protezate care nu au hemoragii, nu li se va administra vitamina K intravenos, pentru a evita riscul trombozei valvelor, dacă INR scade rapid. Pacientul v-a fi internat la spital, anticoagulantul oral stopat și INR scăzut gradual. Dacă INR este  $>$  10,0 se va folosi plasma proaspăt congelată.

8. Sângerarea cu nivel de INR terapeutic deseori se referă la o cauză patologică concomitentă și este important a o identifica și a o trata.

9. În cazul pacienților cu hemoragie, cu nivelul INR ridicat, determinarea riscului va trebui făcut conform gravității, locului și controlului hemoragiei. Dacă hemoragia continuă, prezintă risc pentru viață și nu poate fi controlată local (de ex. hemoragia intracraniană), în pofida prezenței protezei valvulare, se renunță la anticoagulare și se va impune administrarea unui complex concentrat de protrombină. Vitamina K intravenos poate, de asemenea, fi necesară, dacă continuă hemoragia. Totuși trebuie de știut că factorul concentrat asociat cu vitamina K mărește riscul trombozei valvei mitrale. Hemoragia intracraniană și, în special, hemoragia intracerebrală întotdeauna induce refuzul la anticoagulare. O cronometrare exactă a reluării anticoagulării rămâne contraversată, dar girurile actuale recomandă ca să fie reluată după o săptămână, când riscul de lungă durată a hemoragiei intracraniene este mai scăzut decât tromboza valvei și prezența cazurilor de TE.

10. Controlul neadecvat al anticoagulării cu variabilitate înaltă a INR este un predictor foarte important, ce poate reduce supraviețuirea după înlocuirile valvulare. Însăși managementul anticoagulării indică necesitatea reducerii variabilității INR și va fi recomandat tuturor pacienților, care, după o perioadă de instruire și de training au capacitatea de a-și înțelege controlul în anticoagulare.

11. Pentru a determina dacă este necesară utilizarea agentului antiplachetar, care se v-a adăuga la anticoagulare pacienților cu valve protezate, este important să diferențiem beneficiile posibile în bolile cardiovasculare vasculare: rata avantajului/beneficiul. Trialurile publicate la etapa actuală demonstrează beneficiul medicamentelor antiplachetare în bolile vasculare și la pacienții cu valve protezate (20,8).

12. Cu excepția dipiridomolului, agentul antiplachetar suplimentar la anticoagulare mărește riscul unei hemoragii majore. Hiper-reacționarea la aspirină (o prolongare excesivă a perioadei de hemoragie) reprezintă un risc particular. Iată de ce agenții antiplachetari nu vor fi prescriși tuturor pacienților

cu valve protezate, dar vor fi recomandați numai în cazuri speciale. Fiecare pacient trebuie să obțină un echilibru între beneficiul probabil și factorul sporit de risc al hemoragiei, în special hemoragia intracerebrală, care, ulterior, duce la o rată mare a mortalității (9,23).

13. Indicațiile relative în adăugarea agentului antiplachetar la anticoagulare sunt următoarele:

- maladiile arteriale concomitente;
- utilizarea stentingului intracranian;
- embolismul recurent;
- la pacienții cu valve cu bilă, în particular dipiridamolul va fi considerat mai bun ca aspirina în vederea eficacității tratamentului antiplachetar.

14. Contraindicațiile relative în utilizarea concomitentă a agenților antiplachetari sunt următoarele:

- antecedentele precoce a hemoragiei gastrointestinale, în special de la ulcer sau angiodisplazie;
- hipersensibilitatea la aspirină cu o hemoragie excesivă de lungă durată;
- hipertensiunea greu controlată, din cauza riscului mărit al hemoragiei intracerebrale și a lipsei eficacității aspirinei în prevenirea ictusurilor în hipertensiune;
- pacienții în vârstă, în special femeile  $>$  75 ani;
- pacienți cu medicații multiple, pacienții care necesită frecvent cursuri de antibiotice și cei la care controlul anticoagulării, în pofida tuturor eforturilor, este extrem de dificil.

15. În managementul anticoagulării, în perioada chirurgiei subsecvente noncardiace, este nevoie de un monitoring grijuliu, bazat pe factorii de risc apreciat.

Pacienții cu risc înalt includ următoarele categorii:

- pacienții cu multipli factori de risc de TE, de exemplu, FA (fibrilație atrială) sau antecedente de TE, insuficiență cardiacă, scăderea funcției LV (fracția  $\leq$  30%) și hipercoagulabilitate;
- pacienții cu proteze mecanice în poziția mitrală;
- pacienții cu tipuri speciale de proteze mecanice, care posedă o incidență înaltă a trombozării valvei în prezența unui INR scăzut;
- pacienții care au suportat intervenții chirurgicale în tumorile maligne sau într-un proces infecțios, din cauza hipercoagulabilității asociate cu aceste condiții.

Întreruperea anticoagulării mărește în proporție considerabilă numărul de factori de risc enumerați mai sus. INR va fi gradual scăzut la 2.0, hemostaza chirurgicală v-a fi minuțioasă și postoperator se va aplica un drenaj pentru a preveni formarea hematomei.

16. În procedurile chirurgicale majore, riscul hemoragiei variază în funcție de locul intervenției chirurgicale. Dacă este considerată importantă, sistarea anticoagulării orale, pacienții vor fi internați la spital transferându-i la heparină nefracționată intravenos (a PTT 1,5 - 2,0), în timp ce INR este redus substanțial. Anticoagularea eficientă cu heparină intravenoasă va fi efectuată cât mai repede posibil după procedura chirurgicală și va fi menținută până va fi reluat un nivel terapeutic al INR (19,15).

### Managementul în tromboza protezelor valvulare

1. Posibilitatea trombozei valvei poate exista la pacienții cu valvă protezată, mecanică sau biologică. Obstrucția trombotică a valvei, de asemenea, poate apărea în bioprotezele stentless și uneori, demonstrată în homograful aortic. La pacienții cu bioproteze riscul trombozei valvei este cel mai înalt în perioada postoperatorie precoce, fără anticoagulante și în prezența debitului cardiac scăzut. Riscul este, de asemenea, mai mare atunci când există deteriorarea structurală a valvei, asociată cu calcificarea ei. Deformarea bioprotezelor stentless se datorează tehnicii de implantare incorectă, care de asemenea poate duce la tromboza valvei (22).

2. Tromboza valvei va fi suspectată la toți pacienții cu orice tip de valve protezate, care prezintă acuze de dispnee sau de fatigabilitate progresivă, din cauza că tromboza valvei se dezvoltă încet timp de câteva zile sau săptămâni. Suspiciunea va fi mai mare, dacă a fost admisă întreruperea anticoagulantelor sau s-a realizat o anticoagulare neadecvată, mai ales în stările de hipercoagulabilitate (deshidratare, infecție, etc.).

3. Diagnoza va fi confirmată de ECOCG transtoracică și/sau transesofagiană.

4. Dacă este suspectată tromboza valvei și a fost confirmat diagnosticul, pacientul va fi imediat transferat la un centru de cardiocirurgie, unde i se va administra un tratament cu heparină intravenos.

5. Reprotezarea urgentă a valvei va fi tratamentul de elecție pentru obstrucția trombotică a protezelor valvulare, în poziție mitrală sau aortică, la pacienții în stare critică, fără patologii concomitente serioase, pentru evitarea riscului embolismului sistemic și a trombozei recurente.

6. Tromboliza este indicată:

- pacienților gravi cu tromboze parțiale de proteze valvulare în poziție mitrală sau aortică, cu puține șanse de a suporta operația, deoarece se poate dezvolta tromboza totală a valvei și a statutului performanței contractile scăzute a miocardului;
- în situații în care tratamentul chirurgical nu poate fi imediat, pacientul fiind netransportabil și neputând fi transferat;
- pacienților cu tromboza protezelor valvulare tricuspide și pulmonare, pentru rata mare de succes și incidența scăzută a embolismului.

Tromboliza se bucură de mai puțin succes în PVM, în tromboza cronică sau în prezența pannusului (țesutul în creștere). Riscul embolismului sistemic de la protezele din partea stângă a inimii și riscul recurenței trombozei valvei este ~ 20%, fiind aproape același. Riscul hemoragiei masive este ~5%.

7. Pacienților cu hemodinamică stabilă fără sau cu obstrucție medie, la care întreruperea anticoagulării sau

hipocoagulare insuficientă este considerată cea mai probabilă cauză a trombozei valvei, li se va administra, mai întâi de toate, un curs de scurtă durată de heparina intravenos, monitorizați minuțios ECOCG. O reacție bună cu rezolvare graduală a trombului previne o eventuală operație sau tromboliză (18).

### Managementul în tromboembolism după chirurgia valvulară

1. Este cunoscut faptul că TE după chirurgia valvei este multifactorială. Deși multe cazuri de TE apar de la tromb sau de la o vegetație a protezei, sau ca rezultat al condițiilor anormale ale fluxului creat prin proteză, altele apar din alte surse, ca rezultat al altor mecanisme patogenetice (7,3).

Aceasta subliniază importanța investigației multifactoriale a fiecărui episod de TE. Investigațiile în TE includ:

- revizuirea calității controlului hipocoagularii;
- auscultația pentru a determina apariția suflurilor noi sau estomparea clicurilor protezei;
- estimarea endocarditei, în special dacă a fost depistat recent un focar infecțios, pacientul a fost supus unui tratament dentar recent sau unei intervenții chirurgicale;
- căutarea factorilor noi de risc, cum ar fi fibrilația atrială, hipertensiunea și diabetul;
- testul de sânge pentru aprecierea indicelui de protrombină;
- ECOCG transtoracică și transesofagiană pentru depistarea atheromei aortice și trombilor intracardiaci și protetici, cu evaluarea condițiilor fluxului prin proteză;
- examinarea Doppler a corotidelor pentru a identifica atheroma carotidă ca o posibilă sursă în TE;
- în cazul episoadelor TE cerebrovasculare, se va fi efectuat tomografia computerizată sau rezonanța magnetică nucleară pentru a exclude hemoragia intracerebrală, pentru a documenta mărirea zone de ictus survenit recent și de a depista și alte regiuni, așa-numite „mute, liniștite” ale ictusului.

3. Strategia tratamentului evenimentelor cerebrovasculare recente rămâne controversată, balansând riscul embolismului recurent, dacă anticoagularea este oprită sau reluată, contra riscului hemoragiei, dacă ea este continuată sau mărită.

Riscul embolismului recurent depinde de sursa și de mecanismul invocat (de ex.: factorul de risc înalt dacă este prezent trombul în atrul stâng sau la proteza valvulară, dar, în general, în primele două săptămâni, riscul embolismului recurent precoce este mai mic decât riscul hemoragiei și a unui ictus de dimensiuni mari. Dacă ictusul este > 35% din emisfera cerebrală sau dacă nu este controlată hipertensiunea arterială, anticoagularea orală va fi oprită pentru cel puțin 5 zile până când va fi menajată hipertensiunea cu tomografia computerizată repetată, care ne va arăta transformările hemoragice în dinamică. Între timp va fi utilizată heparina intravenos (a PTT 1,5 - 2,0).

4. Prevenirea cazurilor de TE include:

- tratamentul sau reversibilitatea factorilor remediable de risc ca: fibrilația atrială, hipertensiunea, hipercolesterolemia, diabetul, fumatul, infecția cronică, valorilor anormale ale protrombinei;
- optimizarea controlului hipocoagularii de către pacient. Un control adecvat este mai eficient decât o simplă mărire a INR;
- din cauza riscului înalt de hemoragie, medicamentele antiplachetare nu vor fi prescrise „automat” în toate

cazurile, însă doar în situațiile specifice unde ar putea avea beneficiu. Dacă este indicată aspirina, ea va fi prescrisă în doze mici ( $\leq 100$  mg zilnic) în combinație cu o anticoagulare cu intensitate scăzută ( $\text{INR} \leq 2.53.5$ ), în funcție de locul de implantare a protezei și de trombogenitatea ei.

### Profilaxia endocarditei infecțioase

1. Riscul endocarditei de proteză valvulară (EP) este cel mai înalt în primele 3-6 luni, după implantarea protezei valvulare, ulterior rămâne relativ constant. De aceea este nevoie de o profilaxie cu antibiotice în timpul procedurilor stomatologice, endoscopice și chirurgicale. Pacienții cu inele de suport sunt de asemenea supuși riscului, pericolul fiind mai mic decât la acei cu valve protezate (4,16).

2. Vigilența în determinarea simptomelor și semnelor EP prin controluri frecvente este semnificativă în special la pacienții cu factori de risc pentru EP care includ: endocardită precoce, diabet, insuficiența renală, clasa avansată de NYHA, dublă protezare valvulară și un control insuficient al anticoagulării. Pacienții cu risc înalt vor fi supuși controlurilor mai frecvente în primele luni după orice procedură chirurgicală.

3. Prevenirea EP precoce (EP apare în primele câteva luni după implantare) necesită măsuri care pot fi luate în timpul operației pe valvă și în perioada post-operatorie, care prevede:

- antibioticoterapia preoperatorie pentru pacienții cu prezența *Staphylococcus aureus* în frotiu nazofaringian;
- pregătirea minuțioasă a pielii și evitarea lezării hematoamei și a hemopericardului;
- profilaxia cu antibiotice de scurtă durată (48 h sau până când sunt schimbate drenajele) sensibile pentru stafilococi, cel mai comun agent patogen în EP.

Dacă riscul MRSA este înalt, se va utiliza vancomicin și teicoplanin (pacienților care au fost în spital o perioadă lungă înainte de operație);

- o îngrijire scrupuloasă și o schimbare precoce a liniilor intravenoase și a cateterelor urinare.

4. Prevenirea EP tardive include măsurile respective în combinație cu antibioticoprofilaxia.

- Instruirea pacientului despre igiena orală, îngrijirea regulată a dinților și profilaxia cu antibiotice.
- Instruirea pacienților despre simptomele precoce și semnele EP. Orice febră care durează mai mult de 2 sau 3 zile va fi un motiv pentru consultația medicală și antibioticele vor fi evitate înainte de a fi recoltată culturile de sânge;
- procedurile invazive cum ar fi liniile intravenoase / perfuziile și cateterizarea urinară va fi evitată;
- procedurile chirurgicale, chiar și cele minore necesită măsuri aseptice scrupuloase și evitarea formării hematamelor în plagă.

5. Profilaxia adecvată cu antibiotice este substanțială în prevenirea EP tardive și necesită racordarea la toate tipurile de proceduri pe care le suportă pacientul.

- În procedurile stomatologice, respiratorii și esofagiene e necesară profilaxia împotriva streptococului. Amoxicilina este preferabil de utilizat în doze unice de 2g sau 3g, cu o oră înainte de procedură. Pacienții alergici la peniciline vor administra clindomicin, azitromicin sau cloritromicin.

b) Pentru procedurile gastrointestinale și genitourinare se vor administra antibiotice împotriva *Enterococcus faecalis*, utilizându-se ampicilină 2g intravenos plus gentamicină cu 30 min înainte de a începe procedura și a doua doză la 6 ore după procedură. Pacienții alergici la penicilină vor lua vancomicin și gentamicin.

c) Pentru procedurile la țesuturilor infectate se vor administra antibiotice respective la care e sensibilă infecția dată.

### Managementul în endocardita de proteză

1. EP este o condiție extrem de serioasă, cu o rată înaltă a mortalității. Dacă este suspectat EP, pacientul se va adresa imediat la un centrul cardiologic cu facilități pentru operația la cord cât mai urgent posibil. Tratamentul eficient reduce mortalitatea (16).

2. Dacă este suspectată EP, înainte de administrarea antibioticelor se vor recolta câteva culturi de sânge. Diagnosticul rămâne predominantă în combinație cu culturile pozitive de sânge și evidența ecografică a vegetațiilor pe proteză, abcesele paraprotetice sau un nou leak paraprotetic. ECOCG transesofagiană este esențială, datorită sensibilității mari în depistarea acestor anomalii. Totuși, însăși măsurările negative ale sângelui sau rezultatele ECOCG incerte nu vor exclude diagnosticul EP. La etapa timpurie EP, schimbările ecografice pot fi absente sau extrem de subtile. ECOCG transesofagiană serială, efectuată de către un cardiolog experimentat este foarte importantă. Trebuie efectuate și culturile sangvine în serie.

3. Tratamentul EVP necesită specialiști multidisciplinari pregătiți cum ar fi: cardiolog, cardiochirurg, microbiolog și dacă e nevoie reanimatolog.

4. Cazurile minore de EP pot fi tratate numai cu antibiotice intravenos dacă diagnosticul este clar și nu se necesită operație. Îngrijirea medicală este preferabilă în EP tardivă (apare după 6 luni de la operație) și în infecțiile stafilococice. Antibioticele intravenoase se vor continua încă 4-6 săptămâni după normalizarea temperaturii corpului.

5. Tratamentul chirurgical va fi indicat în următoarele circumstanțe:

- Ineficiența tratamentului terapeutic de a controla infecția, indicată de febră persistentă, creșterea markerilor inflamatori și progresarea schimbărilor ecocardiografice;
- Disfuncțiile hemodinamice, în special, dacă este observată deteriorarea funcției ventriculare;
- Vegetațiile mari, în special, dacă au crescut până la embolism;
- Depistarea fistulei intracardiace.

6. Cronometrarea tratamentului chirurgical rămâne controversat. Deciziile făcute vor fi individualizate, luându-se în considerație patologiile asociate, infectarea organismului, riscul operației, gradul de decompensare cardiacă și măsura în care poate fi controlată. Dacă infecția poate fi ținută sub control, fără a fi în detrimentul funcției cardiace, țesutul tare permite fixarea durabilă a protezei valvulare și poate permite repararea sau afectarea altor părți ale valvei, evitând necesitatea unei a doua proteze. Înainte de a fi controlată infecția, în multe cazuri, decompensarea cardiacă progresivă necesită o operație urgentă. Infecțiile stafilococice sunt distructive și necesită o operație urgentă înainte de a fi efectuat controlul infecției.

7. Principiile chirurgicale în reoperarea EP include:
- a) schimbarea protezelor infectate, înlăturarea abceselor și a țesuturilor infectate;
  - b) examinarea de laborator a țesutului infectat, pentru identificarea microorganismelor este foarte important atunci când avem însămânțări de sânge negative;
  - c) dacă distrucția este extensivă, e necesară reconstruirea cu patch, pericard autolog sau heterolog va fi utilizat pentru o rezistență mare la colonizarea bacterială decât materialele sintetice;
  - d) dacă nu există o diferență semnificativă în susceptibilitatea la EP recurentă între valvele mecanice și bioprotetice, alegerea substituirii protezelor va fi determinată de următorii factori: vârstă, necesitatea anticoagularii în FA, etc.;
  - e) în EP aortică, cu distrucții extensive ale rădăcinii aortice, substituirea rădăcinii cu homogrefă reprezintă tratamentul de elecție. O alternativă este conduitul Dacron care poate fi utilizat în cazul când homograftul nu este valabil;
  - f) în EP aortic, în asociere cu endocardita valvei mitrale este, de obicei, posibil a înlătura țesutul infectat și a prelucra valva mitrală cu glutaraldehide – cu care este tratat pericardul;
  - g) după tratamentul chirurgical, antibioticele se vor administra intravenos 6 săptămâni. În cazul endocarditei fungice, terapia orală antifungică se va mai face pe parcursul întregii vieți.

### Managementul hemolizei la purtătorii de proteze valvulare cardiace

1. Hemoliza „subclinică” este comună cu funcționare normală a protezelor valvulare de toate tipurile (mai comune cu valvele mecanice). Hemoliza însăși devine cauza severă a anemiei. Totuși, probele de sânge în depistarea hemolizei (LDH, heptoglobina, eritrocite) face parte din controlul de rutină care poate fi monitorizat. Lipsa anemiei nu exclude compensarea hemolizei prin creșterea eritropoezei (21).

2. Dacă apare anemia, în asociație cu hemoliza, este important a stabili că ea este cauzată de către hemoliză și nu se datorează coexistenței condițiilor (deficiența de Fier, vit B12) care limitează capacitatea măduvei osoase de a completa pierderea celulelor roșii.

3. Identificarea anemiei hemolitice adevărate necesită investigații complete ale valvei protezate, fiindcă hemoliza severă este întotdeauna asociată cu disfuncții de proteze valvulare, de obicei, leak paraprotetic (LP) sau în cazul bioprotezelor deteriorarea structural. ECG transoesofagiană, de obicei, trebuie combinată cu ECG transtoracică. Ultima fiind insuficientă pentru a depista PVL, în special în poziția mitrală. Anemia hemolitică se datorează disfuncției protezei, fiind ca o indicație pentru reoperarea pacienților.

4. La pacienții cu anemie hemolitică cărora reoperarea va fi asociată cu risc înalt, se indică tratament medical care trebuie să mențină anemia sub control. El include:

- a) preparate de fier și alți substituenți;
- b) beta – blocatori pentru reducerea fluxului transvalvular;
- c) terapia cu eritroproteine pentru anemia hemolitică severă, când alte acțiuni sunt fără succes.

### Profilaxia complicațiilor specifice legate de administrarea anticoagulantelor la gravide. Profilaxia antitrombotică

1. Managementul anticoagularii în graviditate necesită o colaborare între cardiolog și obstetrician și o discuție cu

pacientul referitor la riscurile și la beneficiile diferitor strategii de anticoagulare (14, 5).

2. Dacă nu este aprobată LMWH în utilizarea la pacientele gravide cu valve protezate, din cauza riscului înalt al trombozei valvei și dacă heparina nefracționată subcutanată în graviditate prezintă un risc sporit, strategiile care vor fi discutate cu pacientul vor fi următoarele:

- a) heparina în perioada primului semestru (evitând warfarina embriopathy) urmată de anticoagularea orală până la 36 săptămâni, cu o substituie subsecventă a heparinei până la naștere.
- b) anticoagularea orală de-a lungul gravidității, până la 36 de săptămâni, urmată de heparină până la naștere.

Complicațiile fătului și ale mamei în strategia anticoagularii sunt prezentate în Tab. 1, 2.

Din cauza ratei înalte a complicațiilor materne cauzate de heparină, luată în perioada gravidității, consiliul recomandă strategia (b) de excludere a anticoagularii orale de-a lungul gravidității până la 36 de săptămâni. Riscul embriopatiei este minim, dacă doza de warfarin nu depășește 5 mg zilnic.

### Managementul nașterii

1. Trebuie să existe o colaborare între cardiolog, obstetrician și anesteziolog.

2. Pacientul trebuie să fie transferat la terapia cu heparină de la a 36-a săptămână, cu o monitorizare strictă; e de dorit a utiliza activitatea antifactor Xa și activitate > 0,55 U/ml. În cazul în care activitatea testului / probei antifactorului Xa nu este valabilă, rata PTT se va menține la sau mai sus de 2.0, pentru a permite mărirea rezistenței heparinei în al III-lea semestru.

Heparina va fi suspendată când se va începe nașterea și va fi administrată după 4-6 h după naștere. Anticoagularea orală va fi reluată după 24 h.

3. Dacă nașterea a început înainte de termen, în timp ce pacienta este încă la anticoagularea orală, operația cezariană va fi efectuată după reducerea INR la 2.0, nașterea naturală trebuie evitată, deoarece poate provoca hemoragii intracraniene ale fătului.

4. Nașterea naturală poate fi recomandată:

- a) dacă pacienta nu este la anticoagulare orală de la începutul nașterii;
- b) dacă nu există disfuncții semnificative de proteze valvulare;
- c) dacă nu există boli cardiovasculare semnificative, de ex. patologia altei valve, diminuarea funcției LV, dilatarea aortică;
- d) dacă un obstetrician – anesteziolog poate face anestezie epidurală.

Tab. 1

Complicațiile fetale în % de diferite regimuri de anticoagulare

Regim	Avort spontan	Embriopatii	Moarte fetală spontană
Heparină unfracționată, toată sarcina	23,8 (5/21)	0,0 (0/17)	42,9 (9/21)
Heparină fracționată în trimestrul I al sarcinei	24,8 (57/230)	3,4 (6/174)	26,5 (61/230)
Anticoagulare orală	24,7 (196/792)	6,4 (35/549)	33,6 (266/792)

Tabel 2

## Complicații materne cu diferit regim de anticoagulare

Regim	Complicații tromboembolice	Deces
Heparine unfracționată toată sarcina	33,3 (7/21)	15,0 (3/20)
Heparină fracționată în trimestrul I al sarcinei	9,2 (57/230)	4,2 (7/167)
Anticoagulare orală	3,9 (31/788)	1,8 (10/561)

## Managementul valvei malfuncționale

1. Toți pacienții cu valve protezate sau cu plastii de valve trebuie să facă examinarea cardiologică și ECOCG în timp ce a fost confirmată graviditatea și, dacă nu a existat vreo evaluare recentă. Este important a documenta funcția protezei sau competența substituirii valvei, funcția ventriculară și a altor patologii valvulare pentru a determina frecvența unei eventuale examinări în perioada sarcinii. Medicația cardiacă va fi revăzută.

2. În cazul regurgitării din altă cauză decât leakul paraprotetic (PVL) minor sau a regurgitării recurente minore după substituirea valvei, regurgitarea poate fi monitorizată ECOCG la anumite intervale în perioada gravidității, pentru a determina repercusiunile asupra LV, în vederea volumului adițional de LV în perioada sarcinii. Pot fi necesare diureticele și vasodilatatoriile (10,11).

Hydrolazina va fi utilizată înainte de inhibitorii ACE care vor fi evitați în sarcină, din cauza efectelor adverse asupra fătului. Dacă regurgitarea se mărește, funcția LV scade și pacienta devine simptomatică, trebuie să se pună problema tratamentului chirurgical recomandat și fătului. Dacă fătul este suficient de matur, uneori este posibil a combina cezariana paralel cu substituirea valvei.

3. Tromboza valvei este cea mai serioasă complicație în graviditate și este asociată cu o rată înaltă a mortalității. Este extrem de necesar de ținut cont de această complicație în perioada sarcinii, în special la pacientele cu risc înalt. La astfel de paciente ca cele cu proteze mitrale mecanice ale unei trombogenități mai mari (vezi secțiunea cu Managementul anticoagularii) și pacienții cu semne de complicații mici în anticoagulare. În cazul apariției trombozei valvei la mamă, e recomandă o intervenție chirurgicală urgentă.

## Bibliografie

- ASOPA S., PATEL A., DUNNING J. Is short-term anticoagulation necessary after mitral valve repair? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, December 1, 2006;5(6):761-765.
- VAHANIAN A., BAUMGARTNER H., BAX J. et al, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) PRIORI S.G., BLANC J.J., BUDAJ A., et al, Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, January 26, 2007; (2007)ah1428v1.
- BUTCHART EG., IONESCU A., PAYNE N., GIDDINGS J., GRUNKEMEIER GL., FRASER AG. A new scoring system to determine thromboembolic risk after heart valve replacement. *Circulation* 2003; 108 (Suppl.II):68-74.
- BUTCHART G., PAYNE N., LI HH., GRUNKEMEIER GL. Patient risk factors for prosthetic endocarditis. *J Cardiovasc Surg.* 2003;44(Suppl. I):34.
- CHAN WS., ANAND S., GINSBERG JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. A systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191-196.
- De CATERINA R., HUSTED S., WALLENTIN L. et al., Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. *Eur.Heart J.*, April 10, 2007; (2007)ah1492v1.
- DUNNING J. Guidelines and professional choice. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* April 1, 2007; 31(4): 571-572.
- EL-HUSSEINY M., SALHYYAH K., RAJA SG., DUNNING J. Should warfarin be routinely prescribed for the first three months after a bioprosthetic valve replacement? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, October 1, 2006;5(5):616-623.
- GHERLI T., COLLI A., FRAGNITO C., et al., Comparing warfarin with aspirin after biological aortic valve replacement: a prospective study. *Circulation* 2004;110:496-500.
- GOHLKE-BARWOLF C., ACAR J., OAKLEY C. et al., Guidelines for the prevention of thrombotic thromboembolic events in valvular heart disease. *Eur Heart J.* 1995;16:1320-1330.
- GOHLKE-BARWOLF, C. Anticoagulation in valvular heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000;84:567-572.
- GRUNKEMEIER GL., Wu YX. Our complication rates are lower than theirs: statistical critique of heart valve comparisons. *J.Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:290-300.
- HART RG., BOOP BS., ANDERSON DC. Oral anticoagulants and intracranial haemorrhage: facts and hypotheses. *Stroke* 1995;26:1471-1477.
- HALL FD., OLIVER J., ROSSOUW GJ. et al., Pregnancy outcome in women with prosthetic valves. *J Obst Gynaecol.* 2001;21:149-153.
- HIRSH J., WARKENTIN TE., SHAUGHNESSY SG. et al., Heparin and low-molecular-weight heparin. Mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy and safety. *Chest* 2001;119(Suppl.):645-945.
- HORSTKOTTE D., FOLLATH F., GUTSCHIK E. et al., Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive Summary. The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:267-276.
- JAMIESON WR., MOFFAT-BRUCE SD., SKARSGARD P. et al., Early antithrombotic therapy for aortic valve bioprostheses: is there an indication for routine use? *Ann. Thorac.Surg.* February 1, 2007;83(2):549-556.
- LAPLACE G., LAFITTE S., LABEQUE JN. et al., Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1283-1290.
- LENGYEL M., FUSTER V., KeltaI M. et al., Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521-1526.
- MAKRIS M., WATSON HG. The management of coumarin-induced over-anticoagulation. *Br J Haematol* 2001;114:271-280.
- MARAJ R., IACOBS L., IOLI A., KOTLER M. Evaluation of haemolysis in patients with prosthetic heart valves. *Clin Cardiol* 1998;21:387-392.
- NOWELL J., WILTON E., MARCUS H., JAHANGIRI M. Antithrombotic therapy following bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* April 1, 2007;31(4):578-585.
- ORFORD JL., FASSEAS P., MELBY S. et al., Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J* 2004;147:463-467.
- PAVY B., ILIOU MC., MEURIN P. et al., The Functional Evaluation and Cardiac Rehabili. Safety of Exercise Training for Cardiac Patients: Results of the French Registry of Complications During Cardiac Rehabilitation. *Archives of Internal Medicine.* November 27, 2006; 166(21):2329-2334.