

NEOBVYKLÝ PŘÍPAD TROMBÓZY PO NÁHRADĚ AORTÁLNÍ CHLOPNĚ BIOPROTÉZOU

Jana Matoušková¹, Petr Niederle¹, Miroslava Benešová², Iva Zemanová³, Miloš Táborský¹

¹Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

²Kardiochirurgické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

³Patologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Uvádíme kazuistiku 69leté ženy, která zemřela necelé dva měsíce po náhradě aortální chlopně bioprotézou na srdeční selhání v důsledku rychlé progresse aortální stenózy při trombóze v oblasti bioprotézy. Je diskutována problematika bioprotéz, zejména pak zajišťující protisrážlivá léčba v pooperačním období a terapeutické možnosti při vzniku trombózy.

Bioprotéza v aortální pozici má obvykle u nerizikových pacientů (tj. kteří nemají předchozí tromboembolizaci v anamnéze, hyperkoagulační stav, fibrilaci síní, nález trombů v dutinách srdečních, velikost levé síně > 55 mm, dysfunkci levé komory srdeční s EF < 30) nejmenší trombogenní potenciál ze všech chlopnenních náhrad. Bioprotézy obecně nevyžadují dlouhodobou antikoagulační léčbu, postačuje podávání kyseliny acetylsalicylové, není však jednotný názor na nutnost antikoagulace první tři měsíce po implantaci.

Výskyt trombózy bioprotézy v aortální pozici je vzácný, i na našem pracovišti jde o první případ. Jde o velmi závažnou komplikaci, která vede ke stenóze chlopně, někdy spolu s její nedomykavostí. Klinické projevy závisí na rychlosti vzniku trombózy – při pomalu rostoucím trombu zvolna progreduje dušnost a nevýkonnost, akutně vzniklá trombóza vede rychle k těžké dušnosti, srdečnímu selhání a náhlé smrti. V diagnostice má hlavní úlohu echokardiografie. Léčba je buď chirurgická – reoperace chlopně, nebo systémové podání trombolýzy.

Zdůrazněna je nutnost pečlivého zvážení rizika tromboembolie u každého pacienta a z toho vyplývající protisrážlivá léčba v pooperačním období, dále nutnost pravidelných kontrol a sledování stavu nemocného k podchycení event. počátečních příznaků trombózy. To je úkol jak kardiologů a kardiochirurgů, tak i praktických lékařů.

Klíčová slova: chlopnenní náhrada, aortální bioprotéza, trombóza.

AN UNUSUAL CASE OF THROMBOSIS AFTER THE REPLACEMENT OF THE AORTIC VALVE WITH A BIOPROSTHESIS

This is the case of a 69 year old woman who died of heart failure as a result of the rapid progression of thrombotic obstruction of the aortic bioprosthesis less than two months after surgery. We discuss the problems with the use of bioprostheses, particularly whether anti-coagulation should be administered during the post-operative period and the therapeutic options in the event of thrombosis.

Generally, in low-risk patients (i.e. those with no prior history of thromboembolism, hypercoagulation, atrial fibrillation, findings of thrombi in the heart chambers, left atrium > 55 mm or dysfunction of the left ventricle with EF < 30 %) aortic bioprostheses have the lowest thrombogenic potential of all valve replacements. Normally bioprostheses do not require long-term anti-coagulation therapy and the administration of acetyl-salicylic acid is generally sufficient, however there is no single opinion on the need for anti-coagulation during the first three months after the implant.

The occurrence of thrombosis of aortic bioprosthetic valve is extremely rare and this is the first ever case in our centre. It is a very serious complication, leading to obstruction of the valve, sometimes accompanied by its incompetence. The clinical signs depend on the speed with which the thrombosis occurs – when the thrombus grows slowly the patient experiences progressive dyspnoea and fatigue, while acute thrombosis rapidly leads to severe heart failure and sudden death. The main diagnostic tool is the echocardiogram. Treatment is either surgical – reoperation of the valve, or systemic thrombolytic therapy.

We emphasize the need to carefully evaluate the risk of thrombo-embolism in each patient. The need for anti-coagulation in the post-operative period will be based on risk assessment. It is necessary to monitor regularly the patient's condition in order to intercept any initial symptoms of thrombosis. This is the task not only of the cardiologist and cardiac surgeon, but also of the general practitioner.

Key words: valve prosthesis, aortal bioprosthesis, thrombosis.

Interv Akut Kardiolog 2007; 6(5–6): 195–199

Popis případu

Předkládáme kazuistiku 69leté nemocné, která necelé dva měsíce po náhradě aortální chlopně bioprotézou zemřela na srdeční selhání v důsledku rychlé progresse aortální stenózy při trombóze v oblasti bioprotézy.

Pacientka – nekuřačka, prodělala asymptomatický infarkt myokardu přední stěny, nikdy neměla stenokardie, udávala jen lehkou námahovou dušnost. Na kardiální onemocnění se přišlo náhodně v rámci rutinního předoperačního vyšetření před neurochirurgickým výkonem na n. ulnaris. Na předoperačním ECHO byla

totiž zachycena dilatace levé komory (LK) srdeční (LK diastolický/LK systolický rozměr = 60/51 mm), stěny bez hypertrofie, hrubá hypokinéza septa, hrotu a přední stěny, akinéza přilehlé spodní stěny, ejekční frakce LK (EF LK) vypočtena na 31 %. Zároveň byla zjištěna degenerativně změněná trojčlenná aortální chlopně s drobnými kalcifikacemi v cípech s již hemodynamicky závažnou regurgitací širokým jetem do 2/3 LK. Aortální prstenec změřen 24 mm, ascendentní aorta 32 mm, bulbus aorty 35 mm. Na mitrální a trikuspidální chlopni byly jen stopové regurgitace. Zjištěny známky klidové plicní hypertenze dle akceleračního času v plicnici (80 ms).

MUDr. Jana Matoušková

Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha 5 Motol
e-mail: jana.matouskova@homolka.cz

Článek přijat redakcí: 24. 10. 2007

Článek přijat k publikaci: 19. 11. 2007

Na základě ECHO nálezu byla pacientka přijata ke kompletnímu kardiologickému vyšetření. Byla katetrizována – potvrzena aortální regurgitace III. st. Na koronárních tepnách byl jediný významný nález, a to uzávěr RIA (ramus interventricularis anterior). Nález byl indikací k náhradě aortální chlopně a k mobypassu na RIA.

Z dalších onemocnění uvádíme zejména stav po polytraumatu před 5 roky s trvalými následky – nefrektomie vlevo s chronickou renální insuficiencí s clearance kreatininu 0,64 ml/s a hodnotami kreatininu předoperačně kolísajícími od 140 do 200 μ mol/l, s chronickou normocytární, normochromní anémií s hodnotami hemoglobinu kolem 105 g/l, dále v rámci polytraumatu léčena pro parciální rupturu m. gastrocnemius levé dolní končetiny s následnou flebotrombózou LDK, plexitis brachialis vlevo, cervikobrachialním syndromem vlevo. Krom tohoto úrazu měla v anamnéze ještě 3x reoperaci pro luxaci v oblasti levého loketního kloubu, pro frakturu capitis radii l. sin., operaci karpálního tunelu dx., 2 oční operace v r. 2006. Byla po embolii sítnice levého oka. Měsíc před srdeční operací byla залечена komunitní bronchopneumonie. Týden před plánovanou srdeční operací provedena na ORL operace FESS (functional endoscopic sinus surgery – funkční endonazální operace dutin) pro fokus v maxilárních dutinách. Jinak byla předoperační vyšetření bez pozoruhodností, jen hodnota trombocytů kolísala kolem 350 G/l, 1x byla až 392 G/l. Na EKG byl před operací sinusový rytmus, q aVL, QS V1,2, rudimentární r V3, vyšší odstup ST s terminálně negativním T V1-V3, což odpovídalo starší jízvě na přední stěně.

Vlastní srdeční operace proběhla bez komplikací a standardním způsobem.

26. 3. 2007 provedena náhrada aortální chlopně bioprotézou SJM (St. Jude Medical) Epic Supra 23 mm, zároveň našíť mammarokoronární bypass na RIA (LIMA). Ihned po výkonu byl krevní oběh podporován Dobutaminem v dávce 5 μ g/kg/min., který bylo možno vysadit 2. pooperační den, a noradrenalinem v dávce zpočátku kolem 3 mg/hod., event. dle krevního tlaku, vysazen 3. pooperační den. Byly zaznamenány 2 pooperační komplikace: 5 hodin po výkonu došlo náhle k zestupu krevních ztrát z drenu (360 ml za 1 hodinu a dalších 300 ml za 45 min.) – stav si vyžádal operační revizi, zdroj krvácení jednoznačně diagnostikován v oblasti manubria sterni. Definitivně byl ošetřen elektrokoagulací a dvěma opichy. Následně podána opakovaně krevní transfuze. Druhou komplikací byl rozvoj pravostranného pneumotoraxu s podkožním emfyzémem 3. pooperační den. Po drenáži pleurální dutiny se nález postupně upravil. Jinak byl již další průběh nekomplikovaný. Po operaci se na EKG objevil kompletní blok pravého raménka Tawarova (RBBB).

Počet trombocytů po výkonu a následné atace krvácení poklesl z původně intermitentně mírně nadhraničních hodnot před operací k 62 G/l. Mírná trombocytopenie přetrvávala do 30. 3., pak počet trombocytů spontánně plynule stoupal, poslední hodnota před propuštěním byla 328 G/l. APTT a Quick se pohybovaly od 1,0 do 1,34 INR.

Pacientka byla propuštěna z kardiochirurgie stabilizovaná 5. 4. 07, tedy 10. pooperační den, s uspokojivými laboratorními nálezy, které odpovídaly předoperačnímu stavu. Den před dimisí měla kontrolní echokardiografické vyšetření, kde konstatována jen lehká dysfunkce LK s EF nyní 50% (před výkonem byla 30%), rozměry LK 45/34 (tedy zmenšení), hypokinéza přední stěny. Funkce bioprotézy v aortální pozici hodnocena jako dobrá, bez regurgitace, gradient 18/10 mm Hg, V max. 2,1 m/s. Dále stopový perikardiální a pleurální výpotek.

Nemocná měla ordinovánu zajišťovací antiagregační léčbu, a sice Heparin Ret. 5000 j. s. c. a Anopyrin 200 mg p. o. Obojí dostala prvně druhý pooperační den (první den nepodáno pro výše zmiňované krvácení do perikardu). Anopyrin v nezměněné dávce pak užívala trvale, Heparin Ret. s. c. byl vysazen 8. pooperační den.

Kromě Anopyrinu byly nemocné při propuštění ordinovány ještě: ACC long 600 mg, Atram 2x6,25 mg, Furon 20 mg, Sortis 40 mg, Tritace 1,25 mg, Verospiron 25 mg a Neurol 2x0,25 mg denně.

První ambulantní kontrola po operaci proběhla na kardiochirurgické ambulanci 30. 4. 07. Pacientka si stěžovala na vertigo a sklon k hypotenzi (při vyšetření byl TK 100/65 mm Hg). Přetrvávala mírná námahová dušnost, nechutenství, nově udávala dysurie. Byla afebrilní. Na EKG byl stále RBBB, nově četnější monotopní komorové extrasystoly v bigeminické vazbě.

Fyzikální nález byl jinak bez pozoruhodností. Kontrolní ECHO prokazovalo dobrou funkci aortální bioprotézy (= bez regurgitace, gradient 30/16 mm Hg), mitrální chlopně bez regurgitace, na trikuspidální chlopně popsána regurgitace pod cípy. Došlo opět k mírnému zhoršení funkce LK oproti stavu před dimisí – EF LK byla 40%, těžká hypokinéza přední stěny a části hrotu. Funkce pravé komory hodnocena jako normální.

Vzhledem k hypotenzi byly vysazeny Furon, Verospiron a Tritace, ostatní léky ponechány a nemocná byla pozvána k další kontrole na kardiochirurgii za rok s tím, že veškerou péči přebírá obvodní lékař.

K zásadnímu a zřejmě i náhlému zhoršení klinického stavu došlo 23. 5. 2007 večer, kdy se objevila výrazná dušnost a trvalý tlak na hrudi. Pacientku přivezla sanitka RZS 24. 5. 07 ve 14 hod. na koronární jednotku s již vyvinutými známkami kardiogenního šoku a oboustranné, zejména levostranné kardiální insuficience.

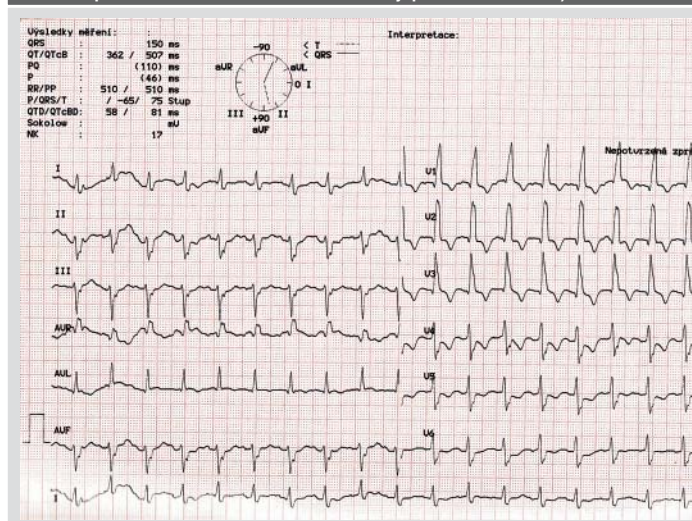
Při přijetí byla nemocná hypotenzní (krevní tlak 80/50 mm Hg), tachykardická 120/min., anurická. Na plicích dominovaly poslechové vlhké chropy. Na srdci cval, ozvy byly temné, přesto byl rozpoznatelný systolický šelest nad aortou i na hrotě s propagací do karotid, resp. do axily.

V Astrupu zachycena metabolická acidóza (pH 7,2, HCO₃⁻ 15,6 mmol/l). Dále byla hraniční hyperkalemie 5,6 mmol/l, hyperglykemie 12,5 mmol/l. Urea byla 9,7 mmol/l a kreatinin 143 μ mol/l, což odpovídalo již dříve měřeným hodnotám. Jednoznačná byla i pozitivita kardiomarkerů: CK-MB mass 54,4 μ g/l, troponin I 3,04 ng/ml, myoglobin 179,6 ng/ml. V krevním obraze jen leukocytóza 14,5 G/l při normálním diferenciálu, červené krvinky a trombocyty byly v normě (trombocyty 208 G/l). Kvantitativně měřený D-dimer byl zvýšený na 974 ng/ml. APTT a Quick byly pod 1 INR.

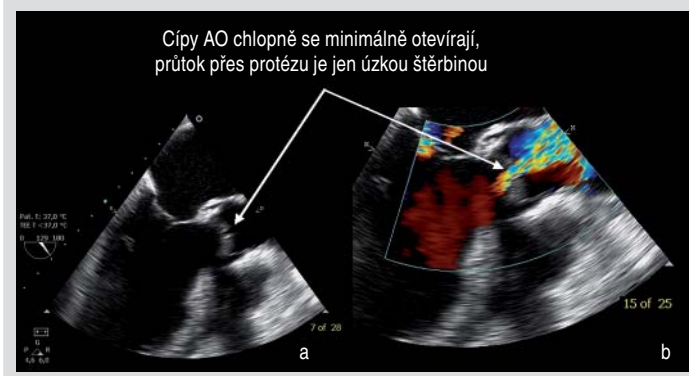
Na EKG zachycena sinusová tachykardie, RBBB + LAH (levý přední hemiblok) (obrázek 1).

Při echokardiografickém vyšetření nově popsána významná aortální stenóza se stopovou až lehou insuficiencí (vrcholový gradient 75 mm Hg, střední 45 mm Hg, plocha aortálního ústí 0,6 cm², tj. 0,37 cm²/m² tělesného povrchu). Aortální bioprotéza měla prakticky nepohyblivý pravý koronární cíp a prostor mezi ním a stěnou aortálního kořene byl vyplněn nehomogenními echy. Již z tohoto vyšetření se jako nejpravděpodobnější příčina jevila trombóza. Navíc byla přítomna

Obrázek 1. Příjmové EKG: sinusová tachykardie, RBBB+LAH (kompletní blokáda pravého raménka Tawarova + levý přední hemiblok)



Obrázek 2. Jícnové ECHO: a) dvoudimenzionální obraz, b) dvoudimenzionální obraz s barevným Dopplerem



i významná mitrální regurgitace k bázi hraničně dilatované levé síně (43 mm), bez morfologických změn mitrální chlopně. Lehká trikuspidální regurgitace. ACT (akcelerační čas v plicnici) byl zkrácen na 80 ms. Levá komora dilatovaná (59/50 mm), stěny bez hypertrofie. Popsána akinéza laterálně, hrotu a přední stěny, bazální 2/3 septa byly hypokinetické, nejlépe se stahoval posterobazální segment, systolická funkce výrazně snížená, EF odhadem 25 %. Diastolické plnění jednofázové.

Volán kardiochirurg. Vzhledem k podezření na trombózu bioprotézy jsme před dalším rozhodnutím indikovali ještě echokardiografické vyšetření jícnovou sondou (TEE) – byl zvažován i urgentní kardiokirurgický výkon a chirurg chtěl mít před operací jistotu, že se skutečně jedná o trombózu chlopně.

V mezidobí zavedeny invazivní vstupy (centrální žilní katétr do v. subclavia dx., arteriální katétr do a. femoralis dx.). Invazivně měřené tlaky odpovídaly celkově neuspokojivému stavu: arteriální tlak stále osciloval kolem hodnot 80/50 mm Hg (přes katecholaminovou podporu) a centrální žilní tlak byl 19 mm Hg. Pacientka se přechodně po nitrožilním podání Furosemidu Forte, bikarbonátu, opiátů a noradrenalinu (10 ampulí noradrenalinu rychlostí až 30 ml/hod.) zklidnila, byť k nastartování diurézy nedošlo.

Následné TEE potvrdilo trombózu aortální náhrady (obrázek 2). Během vyšetření jícnovou sondou se nově objevila junkční bradykardie rychle progredující do asystolie – zahájena kardiopulmonální resuscitace, pacientku jsme zaintubovali a převedli na plně řízenou umělou plicní ventilaci se 100 % FiO₂. Opakovaně byly podávány nitrožilně adrenalin bolusově i v krátkých infusích, Isoprenalin, bikarbonát.

Znovu jsme kontaktovali kardiokirurga, aktuálně však nebyl volný ani jeden operační sál, zvažovaný urgentní výkon tedy nebyl v tu chvíli možný. Rozhodli jsme se proto k urychlenému podání celkové trombolýzy – dána Actilyse 10 mg bolus + započato dalších 90 mg na 2 hod.

I nadále však byly na monitoru významné asystolické pauzy a přes masivní podávání katecholaminů a protražovanou kardiopulmonální resuscitaci se nedařilo nemocnou hemodynamicky stabilizovat. Navíc terminálně odsávána z plic masivně edematózní tekutina.

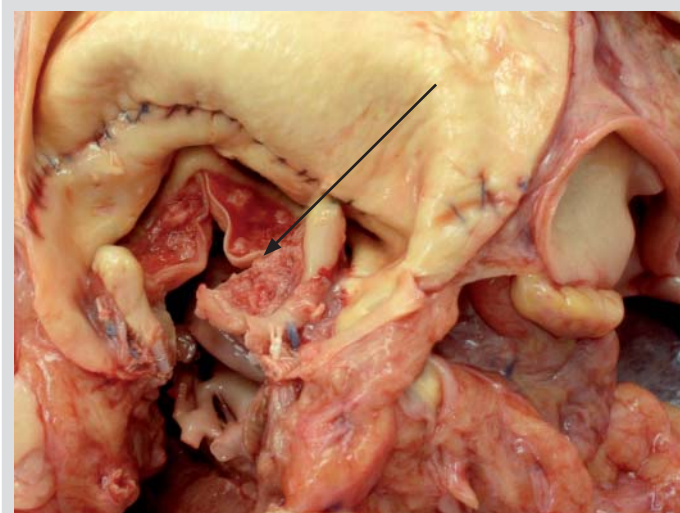
Neúspěšná resuscitace byla ukončena po 60 minutách, po celkem 4 hod. pobytu na KJ.

Nemocnou jsme odesílali k pitvě s diagnózou akutního oboustranného srdečního selhání a kardiogenního šoku při trombóze bioprotézy v aortální pozici, s významnou aortální stenózou a mitrální insuficiencí, s těžkou dysfunkcí levé komory srdeční. Navíc bylo i podezření na recidivu infarktu myokardu přední stěny vzhledem k jasné pozitivitě srdečních enzymů.

Shrnutí pitevního nálezu

Pitevní nález na bioprotetické náhradě aortální chlopně ukázal téměř úplné vyplnění všech tří valvul šedobělými hmotami histologicky odpovídajícími

Obrázek 3. Pohled na výtokovou část aortální chlopně. Všechny tři valvuly z cca 2/3 vyplněny trombotickými hmotami. Stěna aorty s patrnou zhojenou resekční linií v místě implantace bioprotézy



trombu s iniciálními známkami organizace, bez známek zánětu nebo bakteriální či mykotické infekce. Samotná chlopeň byla prakticky intaktní, s jemnými valvulami, plochy obrácené do komory hladké, stehy držely pevně, nebyly tromby na stěně aorty (obrázky 3, 4, 5).

Srdce bylo hypertrofické (490 g), zbytnělé a dilatované byly jak pravá komora (PK), tak zejména LK, s projizvením myokardu zvláště přední stěny LK a mezi-komorového septa.

Chlopeň plicnice i trikuspidální chlopeň jemné, mitrální chlopeň s velmi mírnými degenerativními změnami cípů, šlašky jemné, nezkrácené.

Těžké aterosklerotické postižení obou větví levé koronární arterie s relativně malým nálezem na pravé koronární tepně. Na RIA byl volně průchodný bypass (levostranná a. mammaria). Celkově tedy nebyly známky akutního uzávěru či kritické stenózy žádné z koronárních tepen. Povšechná ateroskleróza v oblasti břišní aorty až III. stupně.

Plíce s makro- i mikroskopickými známkami levostranného srdečního selhání.

Jako vedlejší nálezy popsány nepříliš vyznačené známky srdečního selhání na parenchymatózních orgánech, stav po levostranné nefrektomii pro trauma, ložisko jater 20 mm v nejdelším rozměru odpovídající fokální nodulární hyperplázii, drobný papilární adenom pravé ledviny, nodulární hyperplázie kůry nadledvin, leiomyomy děložního těla.

Diskuze

69letá žena bez výraznějších rizikových faktorů pro vznik trombózy (až na mírnou nekonstantní trombocytózu před operací) zemřela 59. den po náhradě aortální chlopně bioprotézou pod obrazem kardiogenního šoku při perakutně probíhající trombóze v oblasti aortální náhrady.

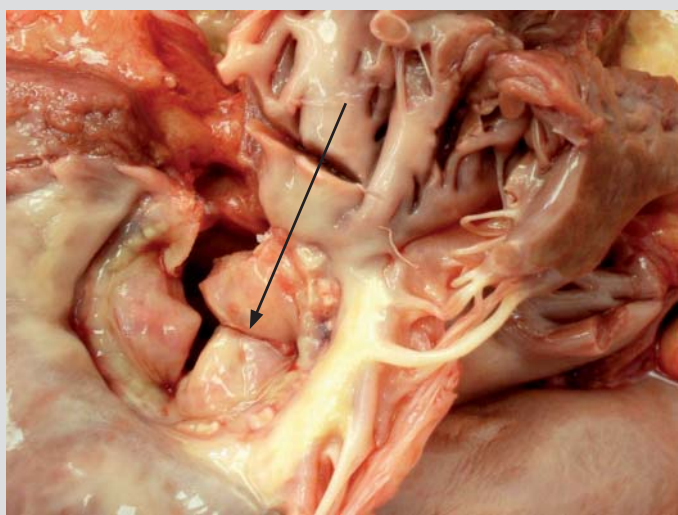
Kazuistika vyvolává dvě zásadní otázky:

1. proč vůbec k trombóze došlo?
2. byla možnost nemocnou zachránit?

K náhradě srdečních chlopní se užívají v zásadě buď mechanické, umělé protézy (kuličkové, diskové a dvoulisté), nebo biologické chlopně.

Biologické chlopně se v klinické praxi používají od r. 1965. V úvahu připadá užití allotransplantátu (z kadaverózního lidského těla), autotransplantátu (tkáň z těla operovaného), nejčastěji jsou ale implantovány xenotransplantáty, které používají tkáň jiného živočišného druhu. Bioprotéza je tedy chlopeň, která má kostru buď ze stelitu, titanu, nebo z umělých hmot, tato kostra je opletena teflo-

Obrázek 4. Pohled na vtokovou plochu aortální chlopně, která je hladká, bez podstatných patologických změn



nem nebo polypropylenem a do ní je pak všita biologická tkáň. Tou je buď prasečí aortální chlopeč, nebo chlopeč vytvořená z hovězího perikardu. Existují ovšem i „stentless“ xenografty, které nemají kostru a našívací prstenec, jejich implantace je technicky náročnější.

Hlavní výhodou bioprotéz oproti mechanickým chlopním je skutečnost, že nevyžadují trvalou antikoagulační léčbu. Nevýhodou je riziko rozvoje degenerativních změn (fibróza, kalcifikace, retrakce), ty se mohou objevit již za 6–8 let po implantaci. Dle literárních údajů až 1/3 bioprotéz vyžaduje reoperaci do 10 let a 1/2 do 15 let od prvního výkonu, přičemž rychlost rozvoje degenerativních změn je vyšší u mladších pacientů⁽¹⁾. Vhodným příjemcem bioprotézy je tedy starší nemocný (nad 65 let), který nemá přidružené onemocnění vyžadující trvalou antikoagulaci, a dle některých autorů i nemocný, který nemá významnou chronickou renální insuficienci urychlující rozvoj degenerativních změn v listech bioprotézy.

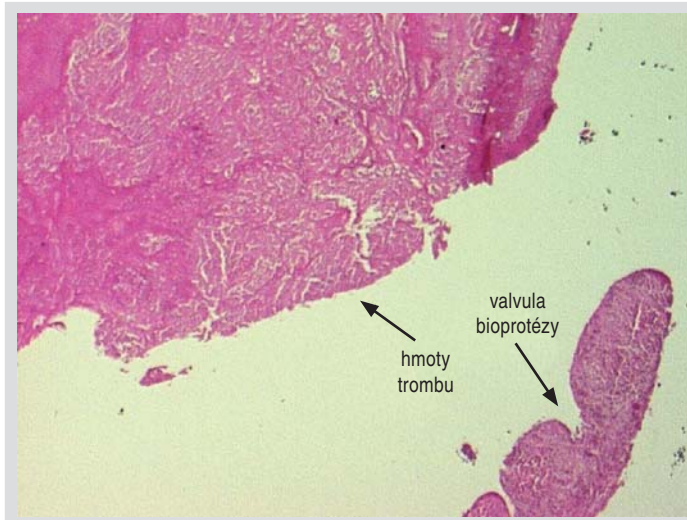
Jak již bylo řečeno, bioprotézy nevyžadují dlouhodobou antikoagulační léčbu, nicméně nejsou zcela jednotné názory na vhodnost antikoagulace v prvních měsících po implantaci.

Řada autorů doporučuje podávat Warfarin první tři měsíce po operaci (INR 2,5–3,5), což je období, za které by mělo dojít k endotelizaci opletené kostry chlopně, a teprve po této době přejít u pacienta bez rizika tromboembolizmu na trvalou antiagregační léčbu kyselinou acetylsalicylovou 80–100 mg/den^(1, 2). Guidelines Evropské kardiologické společnosti z r. 2007 připouští jako alternativu warfarinace u nerizikových pacientů podávání aspirinu již od počátku, za vhodnější však považují též 3měsíční krytí Warfarinem s optimálním INR 2,5⁽³⁾.

Studií, které by srovnávaly bezpečnost obou strategií je málo, např. italská autoři uveřejnili v r. 2004 výsledky srovnávací studie léčby warfarinem a aspirinem během prvních 3 měsíců po náhradě aortální chlopně bioprotézou. Soubor čítal 249 pacientů, výskyt komplikací u obou skupin byl obdobný (sledovány byly ischemické mozkové příhody, krvácení a přežívání). Studie neprokázala benefit časné antikoagulační léčby oproti léčbě antiagregační⁽⁴⁾. Rovněž další práce zveřejněné v poslední době nepodporují u nerizikových pacientů nutnost úvodní antikoagulační léčby^(5, 6, 7, 8).

Guidelines České kardiologické společnosti z r. 1999 v tomto směru jasný návod neposkytovaly⁽⁹⁾. Nové české guidelines z r. 2007 již také udávají pro moderní typy aortálních bioprotéz u nemocných bez přítomnosti rizikových faktorů pro tromboembolické komplikace možnost pouze antiagregační léčby od propuštění z kardiochirurgie⁽¹⁰⁾. Kardiochirurgická pracoviště v České republice volí individuální přístup⁽¹¹⁾.

Obrázek 5. Histologický řez (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 25x) zachycuje jednak jemnou valvulu bioprotézy bez patologických změn a jednak hmoty trombu v její těsné blízkosti. Štěrbina mezi povrchem valvuly a trombem je arteficiální, při pitvě trombus velmi lehce adheroval k výtokové ploše chlopně. Ve speciálním barvení k průkazu kolagenu nebyly nalezeny výraznější známky organizace trombu



V naší nemocnici (NNH) dostávají pacienti v prvních dnech po operaci chlopně heparin, nerizikovní nemocní jsou pak před propuštěním převedeni na antiagregační léčbu – Anopyrin 200 mg. Dle dostupných informací z kardiochirurgického registru bylo v NNH za období III/2002–I/2007 implantováno v aortální pozici 374 bioprotéz se stentem, 35 stentless a 2 homografty. Do III/2007 zemřelo 39 pacientů po protéze se stentem, 6 se stentless náhradou a žádný s homograftem. Takto časný výskyt trombózy bioprotézy jsme zaznamenali první.

Trombóza chlopnenní náhrady je obecně považována za vzácnou komplikaci. U mechanických protéz je příčinou obvykle neúčinná antikoagulace, může vzniknout kteroukoliv dobu po operaci. U bioprotéz jsou nejrizikovější právě první 3 měsíce do doby endotelizace prstence. Po této době je výskyt extrémně vzácný, v řadě publikovaných větších souborů (byť i staršího data) se trombus na bioprotéze v aortální pozici buď nevyskytl vůbec, nebo šlo o ojedinělý záchyt – cca 0,03 % za 1 rok^(1, 2, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Většina prací také udává souhrnný výskyt tromboembolických komplikací, izolovaný záchyt trombózy bioprotézy je uváděn sporadicky.

Trombus vede k imobilizaci chlopně pod obrazem zejména obstrukce chlopnenního ústí, současně může docházet i k regurgitaci. V diferenciální diagnóze je třeba odlišit zejména pannus (přerůstání tkáně za našívací prstenec až do chlopnenního ústí), ten ale vzniká obvykle později až za několik měsíců od operace (6 měsíců a více). Může jít též o kombinaci trombu nasedajícího na pannus. Trombus může vznikat pozvolna, jen s malou symptomatologií (zvolna progredující dušnost a nevykonnost po dobu týdnů), či se může jednat o akutní trombózu (event. nasedající na starý, již organizovaný trombus) s rychlým rozvojem dušnosti, šokovým stavem až po náhlou smrt.

Výše zmíněná symptomatologie event. spolu se změnou poslechového nálezu nutí myslet na trombózu protézy. Ke stanovení diagnózy je nejprůnosnější echokardiografie, obvykle doplněná o transezofageální vyšetření. Důležitou roli má vyšetření hemokoagulace, u mechanických náhrad může ukázat selhání antikoagulační léčby. Vodítkem může být i zvýšená hladina D-dimeru.

Léčba trombózy chlopnenní náhrady je buď chirurgická – reoperací, nebo trombolýzou. Pouze malé „benigní“ tromby (přisedlé, nepohyblivé) mohou být léčeny jen kombinovanou antikoagulační terapií (heparin, warfarin, aspirin)⁽¹⁾. Rozhodování mezi operací a trombolýzou je leckdy obtížné. Mortalita akutních reoperací u pacientů v relativně dobrém stavu (NYHA I–III) bývá pod 10 %, u operovaných ve stadiu NYHA IV je dle literárních údajů 15–46 %⁽¹⁾. Trombolýza je zase zatížena možností

závažných komplikací (zejména krvácení a embolizace), selhává v 10–15 %. Spíše trombolýzu volíme u pacientů s krátkou anamnézou, kde je pravděpodobnost čerstvého trombu, u pacientů s vysokým operačním rizikem (NYHA IV, polymorbidní), s přisedlým nevlajícím trombem, při trombózách chlopně v trikuspidální pozici. Operace je vhodnější u nemocných s velkým vlajícím trombem, kde je vysoké riziko embolizace při trombolýze, u nemocných v celkově dobrém stavu, a tam, kde předpokládáme starý organizovaný trombus nebo pannus. V případě selhání trombolýzy lze operovat bez většího rizika krvácení za 24 hodin po jejím dokopání, dříve jen z vitální indikace, s vědomím vysokého rizika krvácení⁽¹⁾.

A nyní zpět k naší nemocné a nastoleným otázkám. Proč zrovna u této pacientky došlo k téměř úplnému vyplnění všech tří ventilů bioprotézy trombem není jasné. Můžeme spekulovat o tom, zda-li opravdu užívala doporučený Anopyrin (tvrдила, že ano). Můžeme spekulovat, zda-li by ji zachránila úvodní 3měsíční antikoagulační léčba – možná ano, nicméně nemocná spadala do skupiny „nerizikových“ pacientů ve smyslu tromboembolie a při zažitém režimu zajišťující pooperační léčby v naší nemocnici nebyl k antikoagulaci důvod. Je však pravda, že pacientka neměla před operací kompletní vyšetření hemokoagulace, které by event. poruchu mohlo odhalit, základní testy (APTT a Quick) byly ale zcela normální a anamnéza byla v tomto smyslu negativní. Intermitentně lehce nadhraniční hodnoty trombocytů před výkonem s normalizací po operaci zřejmě nelze považovat za zásadní riziko pro pozdější rozvoj této fatální komplikace. Pitva neprokázala ani žádný mechanický problém na chlopni, který by vedl k tvorbě trombu.

Pokud jde o možnost záchranu nemocné, můžeme také jen spekulovat. Dle klinického průběhu se zřejmě jednalo o zvolna se tvořící trombus, který ještě nebylo možno zachytit při první ambulantní kontrole měsíc po operaci, posléze ale s akutně nasedlou masivní čerstvou trombózou. Kdyby pacientka dorazila do nemocnice o cca 16 hodin dříve, tedy ve chvíli, kdy začaly akutní potíže, mohla správně volená taktika léčby (ať už operační, či podání trombolýzy) vést k záchraně. Nemocná však přišla příliš pozdě, s rozvinutými známkami šokového

stavu. Za dané situace by jí zřejmě nepomohl ani urgentně dostupný operační sál – na to, aby ustála náročnou reoperaci v mimotělním oběhu byla v příliš těžkém stavu. Podání trombololytika efekt nemělo, rozsah trombotických hmot byl značný a stav nemocné kritický od počátku.

Zda-li by tento ojedinělý případ měl vést k přehodnocení zajišťující pooperační léčby po náhradě aortální chlopně bioprotézou u nerizikových nemocných je otázkou širší diskuze, zejména však pro kardiokirurgy. Jistě však lze doporučit důkladnou edukaci pacientů, zvláště nutnost včasného vyhledání lékařské pomoci již na počátku akutních obtíží. Pro zainteresované lékaře pak nutnost pečlivého zvažování rizika tromboembolie u každého nemocného, a to včetně hemokoagulačního profilu. Zdůrazňujeme i nutnost pravidelných kontrol a sledování stavu nemocného k podchycení event. počátečních příznaků trombózy. To je úkol jak kardiologů a kardiokirurgů, tak i praktických lékařů.

Závěr

Trombóza po náhradě srdeční chlopně je vzácnou komplikací. U mechanických chlopní je nejčastější příčinou špatná antikoagulace. U bioprotéz není jednotný názor na nutnost antikoagulační léčby první tři měsíce po operaci, po této době je u nekomplikovaných a nerizikových nemocných stran tromboembolie indikována zajišťující antiagregační léčba.

Za rizikové faktory tromboembolizace považujeme: předchozí tromboembolizaci v anamnéze, hyperkoagulační stav, fibrilaci síní, nález trombů v levé síni (resp. v oušku levé síně), velikost levé síně > 55 mm, dysfunkci levé komory srdeční (EF < 30 %).

Uvedena kazuistika 69leté ženy, která zemřela na trombózu v oblasti bioprotézy v aortální pozici, příčina rozvoje této komplikace není zřejmá.

Přestože nemocná neměla běžně uváděné rizikové faktory, které by podpořily podání warfarinu, rozvoj trombózy nutí k zamyšlení nad strategií zajišťující léčby v pooperačním období.

Literatura

1. Aschermann M et al. Chirurgická léčba chlopnenních vad. In: Aschermann M et al. Kardiologie. Praha: Galén, 2004: 1303–1322.
2. Braunwald E et al. Prosthetic Cardiac Valves. In: Braunwald et al. Heart Disease, 7th edition. Elsevier Saunders, 2005: 1609–1632.
3. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. EHJ 2007; 28: 230–268.
4. Gherli T, Colli A, Fragnito C et al. Comparing Warfarin With Aspirin After Biological Aortic Valve Replacement. Circulation 2004; 110: 496–500.
5. Brueck M, Kramer W, Vogt P et al. Antiplatelet therapy early after bioprosthetic aortic valve replacement is unnecessary in patients without thromboembolic risk factors. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2007; 32: 108–112.
6. Colli A, Verhoye JP, Leguerrier A, Gherli T. Anticoagulation or antiplatelet therapy of bioprosthetic heart valves recipients: an unresolved issue. Review. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2007; 31: 573–577.
7. Nowell J, Wilton E, Markus H, Jahangiri M. Antithrombotic therapy following bioprosthetic aortic valve replacement. Review. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2007; 31: 578–585.
8. Jamieson WR, Moffatt-Bruce SD, Skarsgard P et al. Early Antithrombotic Therapy for Aortic Valve Bioprostheses: Is There an Indication for Routine Use?. Ann Thorac Surg 2007; 83: 549–557.

9. Fridl P, Marek T, Čerbák R et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu nemocných s chlopně vadou v dospělosti. Cor Vasa 2000; 42(4): K82–K86.
10. Popelová J, Benešová M, Brtko M et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopně vad v dospělosti. Cor Vasa 2007; 49(7–8): K195–K232.
11. Šantavý P, Benčat M, Troubil M et al. Naše zkušenosti s aortálními bioprotézami. Cor Vasa 2007; 49(7–8): 245–249.
12. Pavie AJ, Nzomvuma AN, Bonnet N et al. Aortic valve replacement with the composite Labcor porcine bioprosthesis in the elderly. J Cardiovasc Surg 2001; 42: 317–322.
13. Puvimanasinghe JPA, Steyerberg EW, Takkenberg JJM et al. Prognosis After Aortic Valve Replacement With a Bioprosthesis. Predictions Based on Meta-Analysis and Microsimulation. Circulation, 2001; 103: 1535–1541.
14. Jasinski MJ, Kadziola Z, Keal R et al. „Mosaic“ medtronic bioprosthetic valve replacement. Clinical results and hemodynamical performance. J Cardiovasc Surg 2000; 41: 181–186.
15. David TE. The Toronto SPV Bioprosthesis: Clinical and Hemodynamic Results at 6 Years. Ann Thorac Surg 1999; 68: 9–13.
16. David TE, Armstrong S, Sun Z. The Hancock II Bioprosthesis at Ten Years. Ann Thorac Surg 1995; 60: 229–234.