

functional ischemic mitral regurgitation. In: J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2004, 128, p. 916-924.

10. Michael A. Borger, Asim Alam, Patricia M. Murphy et al. *Chronic Ischemic Mitral Regurgitation: Repair, Replace or Rethink?* In: Ann. Thorac. Surg., 2006, 81, p. 1153-1161.

11. Pierard L.A., Lancellotti P. *The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema.* In: N. Engl. J. Med., 2004, 351, p. 1627-1634.

12. Tetsuya Ueno, Ryuzo Sakata, Yoshifumi Iguro et al. *New Surgical Approach to Reduce Tethering in Ischemic Mitral Regurgitation by Relocation of Separate Heads of the Posterior Papillary Muscle.* In: Ann. Thorac. Surg., 2006, 81, p. 2324-2325.

### Rezumat

By-passul coronarian efectuat izolat nu contribuie la regresia insuficienței mitrale ischemice de gradul II, iar în 25% de cazuri în perioada de lungă durată IMI progresează. Insuficiența mitrală ischemică poate fi considerată un marker al remodelării ventriculare în cardiopatia ischemică, iar neglijarea regurgitațiilor lasă amprentă asupra letalității postoperatorii și stabilității rezultatelor pe o perioadă de lungă durată.

### Summary

Isolated coronary by-pass did not contribute to regression of II grade ischemic mitral insufficiency, and in 25% of cases during a long period. IMR may be regarded as a marker of ventricular remodeling in ischemic heart disease and neglecting such of regurgitation influences upon the postoperative mortality rate and stability during long-term results.

### Резюме

Изолированное аортокоронарное шунтирование не приводит к регрессии недостаточности митрального клапана II ст., но в 25% случаев в отдаленном периоде недостаточность митрального клапана увеличивается. Недостаточность митрального клапана ишемической этиологии может считаться маркером ремоделирования желудочка в ишемической болезни сердца, митральная недостаточность влияет на летальность после операции и на стабильность в отдаленном периоде.

## TRATAMENTUL CONTEMPORAN AL TROMBOZEI DE PROTEZĂ VALVULARĂ CARDIACĂ

**Gheorghe Manolache**, cardiocirurg, conf., dr. în medicină, **Vitalie Moscalu**, cardiocirurg, conf., dr. în medicină, **Aureliu Batrânac**, cardiocirurg, conf., dr. în medicină, **Vladislav Morozan**, cardiocirurg, dr. în medicină, **Andrei Ureche**, cardiocirurg, **Grigore Țurcanu**, cardiocirurg, **Sergiu Barnaciuc**, cardiocirurg, **Adrian Rotaru**, rezident-chirurg IMSP Spitalul Clinic Republican, Centrul de Chirurgie a Inimii

**Tromboza și embolismul** reprezintă cele mai importante complicații ale protezelor valvulare, care pot declanșa situații de urgență:

- tromboza unei proteze mecanice, care reprezintă o complicație foarte periculoasă, întrucât se asociază deseori cu embolismul și/sau cu deteriorarea care amenință viața pacientului;
- complicații tromboembolice, care sunt o cauză frecventă de morbiditate și de mortalitate la purtătorii de proteze mecanice [1].

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

**Tromboza protezei** este definită ca orice tromb în absența infecției, atașat de sau situat în imediata apropiere a unei proteze care obstruează în parte fluxul sangvin prin proteză sau interferează cu funcția acesteia. Riscul complicațiilor tromboembolice este mai mic, dar nu neglijabil în cazul protezelor biologice, mai ales dacă acestea necesită anticoagulare de durată [2]. Obstrucția masivă (la bolnavii aflați clinic în clasa NYHA IV) apare mai frecvent la protezele cu un disc, decât la cele cu două hemidiscuri.

Obstrucția în sens hemodinamic și evaluată prin creșterea gradientilor transprotetici, folosind metodele Doppler, poate avea **etiologii** nonstructurale (ca un „leak” – gaură, spărtură) sau poate interveni nepotrivirea (*mismatch*) protezei pacientului [3].

Incidența complicațiilor tromboembolice la protezele valvulare este cuprinsă între 0,03% și 4,3% pacient/an. Incidența trombozelor este mai mare la protezele mecanice în poziție tricuspidiană și la cele mitrale, în comparație cu cele aortice [4].

**Trombozele protezelor valvulare** depind de tipul și de localizarea protezei; principala cauză o reprezintă anticoagularea insuficientă, dar pot interveni și alți

factori legați de prezența stazei cardiace: AS mai mare de 45 mm echografic, fibrilația atrială, tromboza AS. Factorii predispozanți ai trombozei includ: fibrinogenul plasmatic crescut, viscozitatea înaltă a sângelui, agregabilitatea hematiilor crescută față de norme. Aceste anomalii reologice nu depind de intervalul de timp scurs de la implantarea protezei, de dimensiunea ei și ritmul cardiac [5]. Astfel, studiile în vitro ale performanțelor hemodinamice au demonstrat că valvele artificiale creează o regiune de stagnare a fluxului în imediata vecinătate a suprastructurii protezei valvulare. Împreună cu tulburările reologice ale sângelui, viteza regională a fluxului sanguin se reduce, fapt ce poate contribui la formarea unui tromb pe suprafața protezei valvulare. Tratamentul anticoagulant ineficient poate fi un factor adițional important.

Ecocardiografia transtoracică, ETT, prin metoda Doppler color și Doppler continuu, reprezintă cele mai importante metode pentru diagnosticul trombozei obstructive severe de proteză în cazuri cu tablou clinic sever, amenințător pentru viață. Există însă situații în care **tromboza parțială de proteză**, mai ales dacă trombi sunt atașați de inelul acesteia, nu pot fi vizualizați prin ecocardiografia transtoracică. În aceste situații, **metoda ecocardiografică transesofagiană** este de elecție, ea trebuie efectuată la pacienții cu dispnee inexplicabilă sau cu semne de obstrucție recentă, detectate prin ECOCG transtoracică. Astfel, se pot detecta: imobilitatea unui disc sau hemidisc, eventualele *leak*-uri și ecouri pe suprafața atrială a protezei mitrale sau a inelului, corespunzând unor trombi și care nu au putut fi vizualizați prin ecocardiografia transtoracică. Recomandarea este ca toți bolnavii cu proteze valvulare și accidente embolice sistemice să facă ecocardiografie transesofagiană.

**Scopul lucrării a fost:** analiza cauzelor principale ale trombozei de proteză valvulară cardiacă și „pannus”-tromboză, diagnosticul contemporan al acestor complicații și care pot fi actualmente strategiile de tratament.

**Material și metode.** Din anul 1991 până în iulie 2011, în IMSP Centrul de Chirurgie a Inimii au fost operați 1932 de pacienți cu patologii valvulare cardiacă, cărora le-au fost implantate 2237 proteze valvulare de diferite tipuri. 93 (4,8%) de pacienți au fost supuși operațiilor repetate pe cord în condiții de CEC la indicații vitale cu disfuncții de proteze valvulare – 24 (1,24%) bolnavi cu endocardită de proteză (EPV) cu leak paraprotetic; 19 (0,98%) leak paraprotetic fără EPV, 10 (0,72%) – tromboendocardită de proteză valvulară, 9 (0,46%) – disfuncții de proteză „nontrombotică” și 2 (0,1%) – disfuncții de proteză biologică.

**Rezultate.** Marea majoritate a disfuncțiilor valvu-

lare au fost cauzate de tromboza de proteză valvulară cu repercusiuni hemodinamice majore. Tromboza de proteză în grupul nostru de pacienți s-a dezvoltat la 29 de bolnavi sau 1,5% din numărul total de pacienți operați.

Distribuind pacienții cu tromboză de proteză, constatăm: femei – 26, bărbați – 3, vârsta variind de la 22 până la 63 de ani (media de 45 ani). În majoritatea cazurilor colmatarea valvei a apărut în urma încălcărilor grave ale regimului de terapie cu anticoagulante indirecte ori lipsa controlului adecvat al indicilor de coagulare.

La 14 pacienți a fost aplicat tratamentul chirurgical tradițional – reprotizarea valvulară mitrală (8 cazuri), aortică (5 cazuri), tricuspidiană (1 caz). Letalitatea postoperatorie a alcătuit 28,6 % (4 cazuri).

Pe parcursul ultimilor 4 ani, Centrul de Chirurgie a Inimii implementează cu succes medicația trombolitică în tratamentul trombozelor de proteze cardiace. Au fost supuși tratamentului trombolitic 15 pacienți (11 femei și 4 bărbați). Preparatul de elecție, folosit în practica Centrului, sunt alteplasmul, reteplase, ce sunt niște activatori ai plasminogenului recombinat, care catalizează clivarea plasminogenului endogen, în scopul generării de plasmină. La rândul său, plasmina degradează matricea de fibrină a trombului, exercitându-și astfel acțiunea.

Modalitatea de administrare este următoarea: preparatul este distribuit ca substanță liofilizată în flacoane. Liofilizatul este reconstituit prin injectarea conținutului seringii anexate. Soluția reconstituită se utilizează imediat pe cale intravenoasă. Dozajul și intensitatea de injectare variază la diferite preparate. Sunt importante monitorizarea continuă a pacientului și preîntâmpinarea consecințelor nefaste, care pot apărea (hemoragiile, hipertensiunea arterială).

Rezultatele au fost surprinzătoare: în 13 (86,6%) cazuri a fost înregistrat un rezultat foarte bun, cu restabilirea funcției adecvate a protezei valvulare. Numai în 2 cazuri se menținea un gradient sporit transvalvular restant, ce a dictat revenirea la tratamentul chirurgical tradițional. Într-un caz s-a instaurat șocul anafilactic, în urma administrării streptochinazei, soldat cu decesul pacientului, iar în alt caz pacienta a fost internată în stadiul terminal și decesul a survenit la scurt timp după spitalizare, în urma complicațiilor hemoragice pulmonare. S-au înregistrat în 2 cazuri complicații tromboembolice tranzitorii, rezolvate conservativ. Astfel, letalitatea în această grupă de pacienți a alcătuit 13,3%.

**Discuții.** Tratamentul trombozei protezelor valvulare, tratat succint în ghidul ACC/AHA din 1997, poate fi medical, prin tromboliză, sau chirurgical, cu ușor accent pe acesta din urmă, dar fără recomandări ferme.

1. **Trombectomia sau înlocuirea protezei valvulare** reprezintă tratamentul de elecție; totuși, mortalitatea postoperatorie este mare, situându-se între 8% și 20%; pentru cazuri operate de urgență, mortalitatea este și mai mare – de 37-54%, mai ridicată la cei aflați în stare critică; mortalitatea perioperatorie este de 17,5% la bolnavii aflați în clasa funcțională NYHA IV și doar de 4,7% la cei din clasele NYHA I-III.

2. **Tromboliza** a apărut ca o alternativă terapeutică foarte interesantă încă din anul 1980, din cauza riscului chirurgical crescut la unii pacienți;

**Tromboliza este recomandată pentru tromboza obstructivă masivă**; aceasta se utilizează ca drog de primă linie la bolnavii cu proteze St. Jude cu două hemidiscuri, deoarece în aceste situații procedura pare eficientă. Pe o serie mare de bolnavi, Roudaut și colab. au raportat o eficiență crescută a tratamentului trombolitic la protezele aortice (85%), comparativ cu cele mitrale (63%) [10].

Decizia terapeutică este mai greu de luat în cazul **trombozelor nonobstructive**; chirurgia poate fi considerată, în aceste situații, prea agresivă și se face numai în centre foarte bine pregătite.

**Tromboliza este contraindicată** în cazul unui accident cerebrovascular recent, documentat prin TC sau imediat postchirurgical; de altfel, un accident cerebrovascular recent contraindică și intervenția chirurgicală.

Înainte de tromboliză trebuie exclus un **tromb mare**, prin ecocardiografia transesofagiană; prezența acestuia îndrumă cazul spre rezolvare chirurgicală. La pacientul stabil hemodinamic, dacă persistă neclarități în legătură cu mecanismul și gradul obstrucției, se practică ecocardiografia transesofagiană.

**Tromboliza** poate fi aleasă ca metodă terapeutică în obstrucțiile subacute, după eliminarea posibilității unui tromb masiv, prin ecocardiografia transesofagiană [13].

Dacă **trombul depășește dimensiunea de 5 mm**, alegem între tratamentul chirurgical și tromboliză; când trombul este mic, este indicată inițierea tratamentului cu heparină. În aceste situații, **tratamentul trombolitic** ar trebui considerat ca reprezentând a doua alegere, dacă repetarea ecocardiografiei transesofagiene confirmă persistența sau creșterea trombului vizualizat anterior, cu apariția fenomenelor obstructive.

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

1. Toți pacienții suspecți de tromboza protezei valvulare trebuie să fie examinați ecocardiografic prin metoda transtoracică. Dacă nu se poate obține o imagine ecocardiografică optimă prin metoda tran-

storacică, se cere efectuarea unei ecocardiografii transesofagiene.

2. Pacienții cu tromboza protezei cordului drept vor fi tratați cu tratament trombolitic, respectiv cu rt-Pa intravenos (100 mg, din care 10 mg în bolus, apoi 90 mg în perfuzie, timp de 90 de minute) sau SK (500.000 UI, timp de 20 minute, apoi 1,5 mil. UI, infuzat, în 10 ore); dozele mult mai mici se utilizează la copii sau la adulți de talie foarte mică [11].

3. Pacienții aflați în stare critică la prezentare, cu tromboză de proteză (edem pulmonar acut, hipoTA, clasa NYHA III sau IV), trebuie să primească, imediat după confirmarea ecocardiografică a trombozei, terapie trombolitică intravenoasă:

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

b) dacă la tromboliza repetată nu se obține rezoluția trombului, bolnavul este consultat și este indicată chirurgia cardiacă [14].

4. Bolnavii cu tromboză de proteză valvulară clinic stabili, aflați în clasa NYHA I sau II, pot fi tratați medical, cu trombolitic, sau chirurgical, cu înlocuire valvulară, în funcție de preferințele medicului și ale bolnavului.

**Concluzii.** Pacienții aflați în stare critică cu tromboză de proteză (edem pulmonar acut, hipotensiune arterială, clasa funcțională NYHA III-IV), în lipsa contraindicațiilor majore necesită urgent terapie trombolitică intravenoasă.

Tratamentul trombolitic este o alternativă cu risc mai redus decât operația, care poate reduce mortalitatea, în funcție de starea clinico-hemodinamică și clasa funcțională NYHA a pacientului. Dacă la tromboliza repetată nu se obține rezoluția trombului bolnavului, atunci este indicată chirurgia cardiacă tradițională.

#### Bibliografie selectivă

- Alpert J.S. et. al. *The Thrombosed Prosthetic Valve. Current Recommendations Base don Evidence From the Literature*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2003, 41(4), p. 659-660.
- Maria Lengyel et. al., *Guidelines for Management of Left-Sided Prosthetic Valve, Thrombosis: A Role for Thrombolytic Therapy*. In: JACC, vol. 30, no. 6, November 15, 1997, p. 1521-1526.
- Bedeleanu D. *Echocardiografia transesofagiană*. Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2000, p. 68-72.
- Groves P. et. al. *Surgery of valve disease, late results and late complications*. In: Heart, 2001, 86, p. 715-721.
- Gupta D. et. al. *Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis, short-and long-term results*. In: Heart, 2000, 140, p. 906-916.

6. Joseph S. Alpert. *The Thrombosed Prosthetic Valve, Current Recommendations Based on Evidence From the Literature*, vol. 41, no. 4, 2003.

7. Fidel Manuel C'aceres-L'origa et. al. *Thrombolysis as first choice therapy in prosthetic heart valve thrombosis. A study of 68 patients*. In: J. Thromb. Thrombolysis, 2006, 21, p. 185-190.

8. Koca V. et. al. *The use of transesophageal echocardiography guidance of thrombolytic therapy in prosthetic valve thrombosis*. In: J. Heart Valve Dis., 2000, 9, p. 374-378.

9. Bruce D. Klugher, Howard C. Herrmann. *Mechanical Prosthetic Valve Thrombosis: Case Report and Review of the Literature*. In: Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 1998, 6, p. 253-259.

10. Macarie C. *Actualități în patologia protezelor valvulare*. În: L. Gherasim, E. Apetrei. *Actualități în Cardiologie*, Ed. Amaltea, București, 1998, p. 120-132.

11. Ozkan M. et. al. *Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis, a study using serial transesophageal echocardiography*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 35, p. 1881-1889.

12. Pieper C. et.al. *Prosthetic valve endocarditis*. In: Heart, 2001, 85, p. 590-593.

13. Roudaut R. et.al. *Fibrinolysis of Mechanical Prosthetic Valve Thrombosis. A Single-Center Study of 127 Cases*. In: J. Amer. Coll. Cardiol., 2003, 41(4), p. 653-658.

14. Tornos P. et.al. *Management of prosthetic valve endocarditis, a clinical challenge*. In: Heart, 2003, 89, p. 245-246.

15. Hammermeister K. et. al. *Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bio-prosthetic valve, final report*. In: J. Am. Coll. Cardiol., Oct. 2000, 36(94), p. 1152-1158.

16. Hananice G. et.al. *Which heart valve protsthesis for patients aged between 60 and 70?* In: Heart, 2003, 89, p. 481-482.

#### Rezumat

Tromboza de proteză valvulară cardiacă reprezintă o complicație extrem de gravă în chirurgia inimii. Tratatamentul acesteia poate fi medical, prin tromboliză, sau chirurgical, cu ușor accent pe acesta din urmă, dar fără recomandări ferme. Metoda de rezolvare a trombozei, prin intermediul intervențiilor chirurgicale cardiace tradiționale, rămâne a fi una dificilă, cu un grad sporit de mortalitate postoperatorie. Experiența de 4 ani a Clinicii de Chirurgie a Inimii în domeniul trombolizei medicamentoase denotă un succes în soluționarea trombozelor de proteză valvulară cardiacă, dimiunând semnificativ indicatorii de mortalitate în rândurile pacienților cu complicația dată.

#### Summary

Prosthetic heart valve thrombosis is an extremely urgent complication of heart surgery. It may be medical treated by means of thrombolysis or traditional surgery, with easily emphasis on the latter, but no firm recommendations. Method of resolving thrombosis, through traditional cardiac surgical practice, remains a dangerous method, with a high degree of postoperative mortality. 4 years experience of our Heart Surgery Clinic of the drug thrombolysis, shows success in dealing with thrombosis of cardiac valve prosthesis, significant decreased the indicators of mortality, complication among this patients.

#### Резюме

Тромбоз протеза клапанов сердца является крайне опасным осложнением в хирургии сердца. Его лечение может быть путем тромболизиса или хирургического вмешательства, с легким акцентом на последнем, но без четких рекомендаций. Метод решения тромбоза, при помощи традиционной сердечной хирургии, остается сложным, с высокой степенью послеоперационной летальности. 4-летний опыт Клиники Хирургии Сердца в проведении тромболизиса наглядно демонстрирует успех в разрешении тромбозов протезов клапанов сердца, значимо снижает показатели смертности у пациентов с данным осложнением.

## PROTECȚIA MIocardULUI ÎN OPERAȚIILE PE INIMA DESCHISĂ LA COPIII MICI: FACTORI PREOPERATORII ȘI MENAJAREA CIRCULAȚIEI EXTRACORPORALE (REVISTA LITERATURII)

*Eugen Vârlan*, chirurg-perfuziolog  
IMSP Spitalul Clinic Republican

**Introducere.** Concepția protecției miocardului nu aparține unui singur om de știință, ci este meritul unor colective întregi (Melrose D.G. și col. [1], Bretsneider și col. [2], Hearse și col. [3], Buckberg și col. [4], Bradley S. Allen și col. [5]). Protecția miocardică cere de la echipa operatorie (chirurg, anestezist, perfuzionist) înțelegerea clară a problemei clinice și cunoașterea perfectă a întregii game de tehnici de protecție miocardică [6]. Această revistă concretizează principiile protecției miocardului și ultimele succese ale tehnicilor de protecție a miocardului în timpul CEC-ului la copiii mici.

Trebuie de menționat 2 dispoziții majore în pro-