

Laboratorinė medicina.
2021, t. 23, Nr. 3(89), p. 138–143.

Hemolizinė anemija po mitralinio širdies vožtuvo chordų plyšimo: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

Kotryna Sedleckaitė¹
Agnė Dikčiūtė^{1,2}
Sandra Strainienė^{1,2}
Ilona Savlan^{2,3}

Santrauka

Įvadas. Hemolizinė anemija yra polietiologinė būklė, kurią dažniausiai sukelia hemoglobinopatijos, eritrocitų fermentų stoka ar membranų defektai. Hemolizinė anemija, atsirandanti dėl širdies vožtuvų struktūrinių pokyčių ar po kardiochirurginių operacijų, yra reta ir sunkiai atpažįstama būklė, dėl kurios gali išsivystyti ir hemolizinis ureminis sindromas. Svarbu išsiaiškinti galimas anemijos priežastis ir skirti tinkamą gydymą.

Klinikinis atvejis. Straipsnyje aprašomas 57 metų vyras, kuriam po mitralinio ir triburio širdies vožtuvų plastikos buvo diagnozuotas mitralinio širdies vožtuvo chordų plyšimas, sukėlęs hemolizinę anemiją ir hemolizinį ureminį sindromą. Pacientas atvyko į priėmimo skyrių dėl šlapinimosi su kraujo priemaiša. Atlikus laboratorinius tyrimus nustatyti hemolizinės anemijos požymiai, padidėjęs kepenų citolizinių fermentų aktyvumas, netiesioginė hiperbilirubinemija, inkstų pažeidimas ir hematurija. Prieš šešis mėnesius pacientui atlikta mitralinio ir triburio širdies vožtuvo plastika. Praėjus mėnesiui po operacijos, diagnozuota didelio laipsnio anemija dėl kraujavimo iš dvylikapirštės žarnos angiodisplazijų. Prieš savaitę pacientas gausiai vartojo alkoholį ir jo surogatus. Priėmimo skyriuje kraujavimo iš šlapimo takų nenustatyta, diagnozuotas hepatorenalinis sindromas. Stacionarizavus pacientą į gastroenterologijos skyrių buvo tikslinama išliekančios anemijos, kepenų ir inkstų pažeidimo priežastis. Transezofaginė echokardiografija parodė mitralinio vožtuvo prolapsą su stipria ekscentrine regurgitacine srove bei mitralinio vožtuvo chordų plyšimą. Pacientui atliktas sėkmingas transapikalinis minimaliai invazyvus dirbtinių chordų implantavimas. Ambulatorinio stebėjimo metu atliekant kraujo tyrimus anemija nesikartojo.

Išvados. Pacientai, kuriems išsivysto hemolizinė anemija po chirurginio mitralinio vožtuvo patologijos gydymo, turi būti tiriami dėl galimų struktūrinių širdies vožtuvų pokyčių.

Reikšminiai žodžiai: hemolizė, anemija, mitralinis širdies vožtuvas, hemolizinis ureminis sindromas, chordų plyšimas.

ĮVADAS

Anemija yra pasaulinė sveikatos problema, paveikianti didelę visuomenės dalį [1]. Pagal Pasaulio sveikatos orga-

nizacijos apibrėžimą, anemija diagnozuojama, kai hemoglobino (Hgb) koncentracija moterims yra < 120 g/l, vyrams < 130 g/l [2]. Vienas iš dažniausiai taikomų anemijos klasifikavimo rodiklių yra vidutinis eritrocitų tūris

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
Vilnius University, Faculty of Medicine
El. paštas: sandra.strainiene@yahoo.com

²Vilniaus universiteto Santaros klinikų Gastroenterologijos, hepatologijos ir dietologijos centras
Vilnius University Santaros Clinics, Centre of Gastroenterology, Hepatology and Dietology

³Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika
Vilnius University, Faculty of Medicine, Clinic of Gastroenterology, Nephrourology and Surgery

(angl. *mean corpuscular volume*, MCV) (1 lentelė).

Hemolizinės anemijos priežastys gali būti įvairios (2 lentelė). Dažniausiai hemolizę lemia hemoglobinoopatijos, eritrocitų fermentų stoka ar membranų defektai [4]. Viena iš rečiausių hemolizinės anemijos priežasčių yra mechaninė – su širdies vožtuvais susijusi anemija. Mitralinė regurgitacija yra antra pagal dažnumą vožtuvo pažeidimo priežastis, dėl kurios operuojama [5]. B. K. Lam ir kt. tyrė pacientus po mitralinio širdies vožtuvo operacinio gydymo dėl išeminės, reumatinės ar degeneracinės mitralinės regurgitacijos. Atlikto tyrimo duomenimis, praėjus 3 mėnesiams po širdies operacijos net 69 % operuotųjų diagnozuota sunkaus laipsnio hemolizinė anemija ($n = 22$) [6].

Hemolizinė anemija gali būti intravaskulinė arba ekstravaskulinė, normocitinė arba mikrocitinė [7]. Anemiją gali sukelti kelios priežastys vienu metu, vieną anemijos rūšį gali pakeisti kita [8]. Šiame straipsnyje aprašome retą klinikinį atvejį, kai po mitralinio vožtuvo plastikos plyšo mitralinio širdies vožtuvo chordos ir išsivystė hemolizinė anemija bei hemolizinis ureminis sindromas (HUS).

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Šiame straipsnyje apžvelgsime retos etiologijos hemolizinės anemijos klinikinį atvejį, aptarsime hemolizinės anemijos priežastis, diagnostiką ir gydymo metodus. Mokslinės literatūros paieška atlikta *PubMed*, *Medscape*, *UpToDate* medicininėse duomenų bazėse bei specializuotoje informacijos paieškos sistemoje *Google Scholar*.

KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

I skubiosios pagalbos skyrių dėl šlapinimosi su kraujo priemaiša ir progresuojančio bendro silpnumo kreipėsi 57 metų vyras. Apžiūros metu pastebėta blyški oda ir gleivinės, lūpų ir nosies cianozė, sklerų gelta, buvo girdimas sistolinis ūžesys ties širdies viršūne, plintantis į pažastį. Kiti auskultacijos, perkusijos ir palpacijos duomenys buvo normalūs. Atlikus kraujo laboratorinius tyrimus nustatyta vidutinio sunkumo hemolizinė anemija (Hgb 82 g/l, retikulocitozė 7,8 %, netiesioginė hiperbilirubinemija (bendrasis bilirubinas 109,9 mol/l, netiesioginis bilirubinas 96 mol/l), sumažėjusi hap-

1 lentelė. Anemijų klasifikacija pagal etiologiją ir MCV [3]

Table 1. Classification of anemias by etiological factors and MCV [3]

Anemijos rūšis pagal MCV	Galima anemijos priežastis
Mikrocitinė (MCV < 80 fl)	Geležies stoka, lėtinės ligos, sideroblastinė anemija, talasemija
Makrocitinė (MCV > 100 fl)	Alkoholio vartojimas, kepenų ligos, hipotiroidizmas, folatų ir vitamino B12 trūkumas, mielodisplazinis sindromas, vaistų poveikis
Normocitinė (MCV 80–100 fl)	Lėtinės ligos, aplastinė anemija, inkstų funkcijos nepakankamumas, mielofibrozę, hemolizę

2 lentelė. Etiologinė hemolizinės anemijos klasifikacija [9, 10]

Table 2. Etiological hemolytic anemia classification [9, 10]

Ūminė	Lėtinė
Intravaskulinė (eritrocitų irimas vyksta kraujagyslėse)	Ekstravaskulinė (eritrocitai sunaikinami blužnyje ir kituose retikuloendoteliniuose audiniuose)
Paveldėta: - gliukozės 6-fosfato dehidrogenazės trūkumas - paveldimoji sferocitozė - pjautuvinė anemija	Igyta: - autoimuninė hemolizė - toksinis vaistų cheminių medžiagų ar vaistų poveikis - fizinis pažeidimas - infekcijos
Vidulastelinė (kai hemolizę lemia pačių raudonųjų kraujo kūnelių defektas)	Užlastelinė (kai raudonieji kraujo kūneliai yra normalūs, o hemolizę lemia išorinės priežastys)

toglobino koncentracija < 0,08 g/l ir padidėjusi laktato dehidrogenazės koncentracija iki 3906 U/l), trombocitopenija, padidėjęs citolizinių kepenų fermentų aktyvumas (aspartato ami-

notransferazė 442 U/l, alanino aminotransferazė 62 U/l), sumažėjęs glomerulų filtracijos greitis, padidėjusi kreatinino koncentracija iki 224 mol/l (3 lentelė). Bendrasis ir

3 lentelė. Atlikti laboratoriniai tyrimai ir jų dinamika

Table 3. Dynamics of the performed laboratory testing

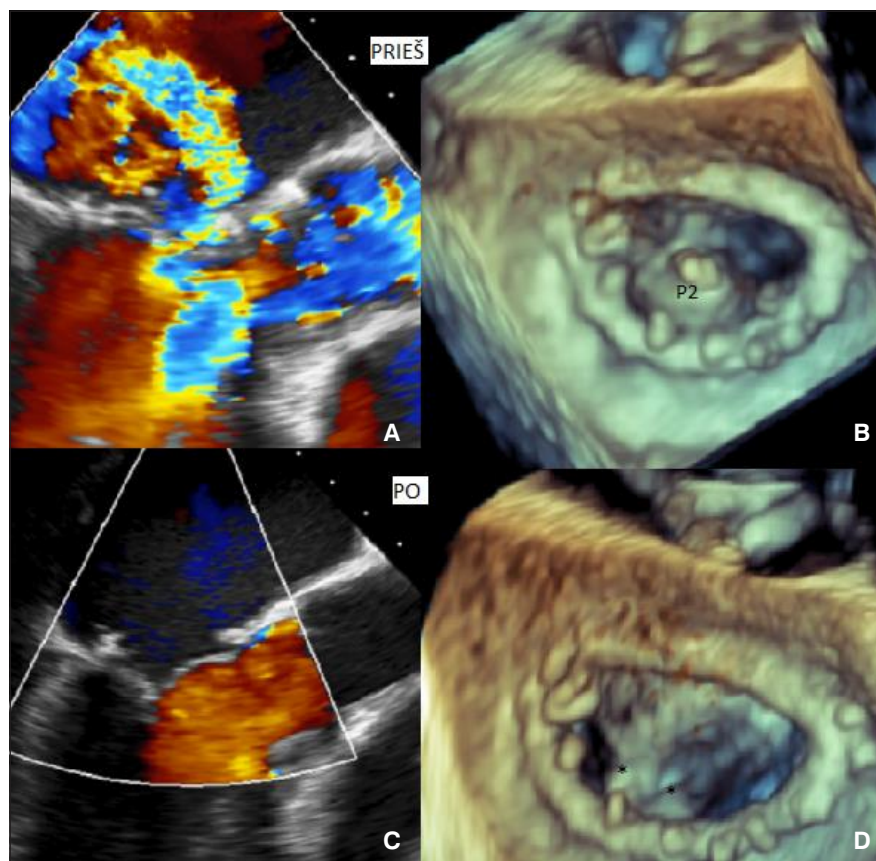
Rodiklis (vnt.)	Norma	Atvykus	Dinamika po operacijos
Hemoglobinas (g/l)	140–175	82	106
Eritrocitai ($\times 10^{12}/l$)	4,3–5,8	3,23	3,44
Retikulocitai ($\times 10^{12}/l$)	0,039–0,057	0,1949	–
MCV (fl)	78–96	80,3	90,7
MCH (pg)	26–31	26,1	30,7
Trombocitų skaičius ($\times 10^9/l$)	140–450	117	216
CRB (mg/l)	5	10,5	–
ALT (U/l)	40	62	41
AST (U/l)	40	442	231
ŠF (U/L)	40–150	63	52
GGT (U/l)	36	28	26
Haptoglobinas (g/l)	0,3–2,0	< 0,08	0,52
Feritinas (g/l)	20–300	358,81	–
Laktato dehidrogenazė (U/l)	125–243	3906	798
Bendrasis bilirubinas (mol/l)	< 21	109,9	8,4
Tiesioginis bilirubinas (mol/l)	< 5,3	13,9	10,8
Netiesioginis bilirubinas (mol/l)	< 15,7	96	73,6
TNS	0,87–1,14	1,09	–
SPA (%)	> 70	82	–
GFG (ml/min/1,73m ²)	> 90	27	45
Kreatininas (mol/l)	64–104	224	147

MCV – vidutinis eritrocitų tūris, MCH – vidutinis eritrocitų hemoglobinas, CRB – C reaktyvusis baltymas, ALT – alanino aminotransferazė, AST – aspartato aminotransferazė, ŠF – šarminė fosfatazė, GGT – gama glutamiltransferazė, TNS – tarptautinis normalizuotas santykis, SPA – protrombino komplekso aktyvumas, GFG – glomerulų filtracijos greitis.

mikroskopinis šlapimo tyrimas parodė hematuriją (apie 10 eritrocitų mg/l, 57 eritrocitai/DPL) ir proteinuriją (2 g/l). Pacientą priėmimo skyriuje konsultavo urologas, tačiau kraujavimo iš šlapimo takų požymių nenustatė. Dėl inkstų ir kepenų pažeidimo pacientą konsultavo nefrologas ir diagnozavo hepatorenalinį sindromą. Toliau ištyrimui ir gydymui pacientas hospitalizuotas į gastroenterologijos skyrių.

Vaikystėje pacientui diagnozuota reumatinė širdies yda. Prieš 6 mėnesius dėl mitralinio vožtuvo užpakalinės burės vidurinio (P2) segmento chordų plyšimo jam atlikta mitralinio ir triburio širdies vožtuvo plastika. Po operacijos ilgalaikiam vartojimui skirtas antikoaguliacinis gydymas varfarinu (10 mg per parą). Po reabilitacinio gydymo atlikus laboratorinius tyrimus nustatyta didelio laipsnio anemija (Hgb 74 g/l). Videoezofagogastroduodenoskopijos (VEGDS) metu diagnozuotas kraujavimas iš dvylikapirštės žarnos angiodisplazijos, atlikta argono plazmos koaguliacija. Toliau pacientas buvo gydomas ambulatoriškai, skirti geležies preparatai. Prieš mėnesį pacientą dėl hematurijos konsultavo ir tyrė urologas. Įtarus onkologinę ligą atlikta pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija patologinių pokyčių neparodė. Ambulatoriškai suplanuota atlikti cistoskopiją. Prieš kelias dienas per atostogas pacientas gausiai vartojo alkoholio ir alkoholio surogatų. Prieš šį epizodą piktnaudžiavimą alkoholiniais gėrimais neigė.

Gastroenterologijos skyriuje pacientas šlapinosi intensyviai, tamsiai rusvos spalvos šlapimu. Kitą dieną po hospitalizacijos, suintensyvėjus bendram silpumui, nustatytas ryškus Hgb koncentracijos sumažėjimas nuo 82 g/l iki 68 g/l. Siekiant patikimai atmesti kraujavimą iš šlapimo takų, pacientą pakartotinai konsultavo urologas. Atlikta urogenitalinės sistemos echoskopija aktyvaus kraujavimo ar onkologinės ligos požymių neparodė. Nuspręsta, kad hematurija yra lėtinė ir neintensyvi, todėl negalėjo lemti tokio smarkaus Hgb koncentracijos sumažėjimo. Nepaisant eritrocitų masės transfuzijų (skirti 6 vnt. eritrocitų masės per 3 hospitalizacijos dienas) Hgb koncentracija nepadidėjo daugiau nei 84 g/l. Dėl ryškėjančio gleivinių ir odos blyškumo bei progresuojančio bendro silpnumo nuspręsta pakartoti VEGDS ir atmesti galimą kraujavimą iš viršutinės virškinamojo trakto dalies. Rastos pavienės, nedidelės angiektazijos skrandyje ir dvylikapirštėje žarnoje be kraujavimo požymių. Hemolizę ir inkstų pažeidimą galėjo lemti gausus



1 pav. Transezofaginės echokardioskopijos vaizdai.

Mitralinio vožtuvo vaizdas prieš (A, B) ir po (C, D) operacijos; P2 – išplėtęs segmentas, ant krašto plyšusios natyvinės chordos (B); *prisiūtos chordos (D)

Fig. 1. Transesophageal echocardiography images.

Mitral valve before (A, B) and after (C, D) the surgery; P2 – widened segment, ruptured native chords on the edge (B); *sewn chords (D)

alkoholio surogatų vartojimas, tačiau šią hipotezę pagrindžiančių duomenų nepakako (normalūs MCV ir gama gliutamilttransferazė). Anemijos priežastiai patikslinti pacientą konsultavo hematologas. Atsižvelgus į gyvenimo ir ligos anamnezę, atliktų tyrimų duomenis, įtarta mechaninės kilmės hemolizinė anemija dėl širdies struktūrinių pokyčių. Konsiliumo metu, kuriame dalyvavo kardiologas, nefrologas, hematologas ir gastroenterologas, įvertinus inkstų funkcijos nepakankumą, trombocitopeniją, hemolizinę anemiją, nuspręsta, kad šie klinikiniai požymiai pagrindžia HUS diagnozę. Anemijos, susijusios su HUS, priežastis – širdies struktūriniai pokyčiai po triburio ir mitralinio vožtuvo plastikos. HUS diagnozei patvirtinti ir kitos etiologijos hemolizei paneigti papildomai atliktas periferinio kraujo tepinėlis – aptikti šistocitai, neigiama tiesioginė Kumbso reakcija, išmatuotas normalus ADAMTS-13 aktyvumas (0,72 TV/ml), nustatytos normalios komplemento komponentų koncentracijos (C3 – 0,87 g/l, C4 – 0,2 g/l). Patvirtinus hemolizinės anemijos ir HUS diagnozę, skirtas gydymas pakaitinėmis aferezėmis

(1 procedūra) prieš numatomą operacinį gydymą.

Operaciniam gydymui pacientas perkeltas į kardiokirurgijos skyrių. Transezofaginės echokardioskopijos metu rastas mitralinio vožtuvo užpakalinės burės prolapsas atsinaujinimas su labai stipria ekscentrine regurgitacine srove, platus P2 segmentas, ant krašto plyšusios natyvinės chordos. Kartu nustatytas III laipsnio ekscentriškas mitralinio vožtuvo nesandarumas (1 pav., A). Pacientui gydyti pasirinktas mažiausią hemolizinės anemijos sukėlimo riziką turintis operacijos tipas – transapikalinis minimaliai invazyvus dirbtinių chordų implantavimas. Operuojant be dirbtinės kraujų apykaitos prie mitralinio vožtuvo užpakalinės burės vidurinio segmento prisiūtos dvi chordos (1 pav., B). Komplikacijų nebuvo, ankstyvasis ir vėlyvasis pooperacinis laikotarpis praėjo sklandžiai. Po operacijos paciento būklė labai pagerėjo, Hgb koncentracija kraujyje padidėjo nuo 84 g/l iki 107 g/l, pagerėjo inkstų veikla (kreatinino koncentracija sumažėjo iki 147 μmol/l). Pacientas išrašytas į namus ir buvo toliau stebimas šeimos gydytojo reguliariai kartojant bendro-

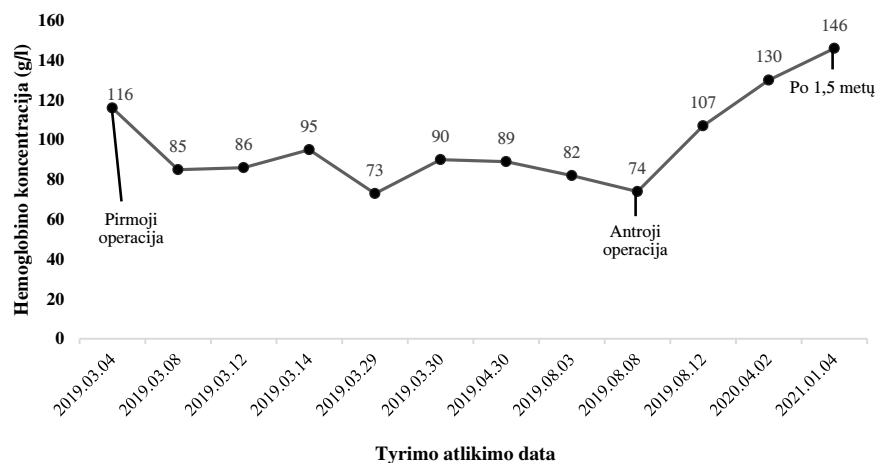
siaus kraujo tyrimus. Pusantrų metų laikotarpiu po operacijos bendrieji kraujo tyrimai anemijos nerodė (2 pav.), inkstų funkcija atsistatė (kreatinino koncentracija 100 mol/l), o širdies echoskopija parodė normalius pooperacinius širdies vožtuvų pokyčius.

DISKUSIJA

Mūsų aprašytu atveju anemijos etiologijos diagnostiką sunkino plati galimų jos priežasčių paletė – varfarino perdozavimas, kraujavimas iš šlapimo takų, kraujavimas iš skrandžio ir dvylikapirštės žarnos angiodisplazijų, toksinis alkoholio ir jo surogatų poveikis, hemolizė po mitralinio ir triburio širdies vožtuvo plastikos.

Varfarino perdozavimas atmetas priėmimo skyriuje atlikus koagulogramą ir neradus nuokrypių nuo normos. Kadangi pacientas šlapinosi tamsiu šlapimu su kraujo priemaiša, o bendrame šlapimo tyrime nustatyta hematurija, manyta, kad anemiją galėjo sukelti kraujavimas iš šlapimo takų. Atlikus urogenitalinės sistemos echoskopiją, ši hipotezė nepasitvirtino. Dėl anksčiau diagnozuotų skrandžio ir dvylikapirštės žarnos angiodisplazijų, sunkėjančios paciento būklės ir išliekančios anemijos nepaisant eritrocitų masės transfuzijų nuspręsta atlikti pakartotinę VEGDS kraujavimui iš viršutinės virškinamojo trakto dalies atmesti. Po tyrimo anemijos etiologija nepaaiškėjo. Po gausaus alkoholio vartojimo pasireiškusi hemolizinei anemijai, galima įtarti Zyvės (angl. Zieve) sindromą. Šiam sindromui būdinga hiperbilirubinemija, hemolizinė anemija ir gelta su cholestazinių kepenų fermentų aktyvumo padidėjimu kraujyje [11]. Mūsų aprašytu atveju cholestazinių kepenų fermentų aktyvumas kraujyje buvo normalus.

Hemolizės ir širdies vožtuvų struktūrinių pokyčių ryšys žinomas jau daugiau nei 40 metų. 1961 metais H. M. Sayed ir kt. aprašė hemolizės atvejį pacientui, turinčiam širdies pertvaros defektą ir deformuotą mitralinio vožtuvo angą [12]. Vėliau buvo pastebėta, jog turbulentinis srautas, susijęs su aortos ar mitralinio vožtuvų protezų sukelta regurgitacija, sukelia šlyties įtempimą, kuris gali ardyti raudonuosius kraujo kūnelius [13, 14]. Hemolizinė anemija dėl atsinaujinusio užpakalinės mitralinio vožtuvo būrės prolapsa yra labai reta būklė. Literatūroje yra aprašyta labai nedaug tokių atvejų [15–20]. Naujausiuose literatūros šaltiniuose, nagrinėjančiuose hemolizę po mitralinio širdies vožtuvo



2 pav. Hemoglobino koncentracijos kitimas prieš ir po pirmosios ir antrosios operacijų

Fig. 2. Hemoglobin concentration before and after the first and second surgeries

plastikos, daugiausia dėmesio skiriama hemolizės mechanizms. Manoma, kad atsikišusi paravalvulinė siūlė tampa smūgio vieta eritrocitams, dėl to jie mechaniškai pažeidžiami [21, 22]. Dėl laisvai plaukiojančių chordų gali atsirasti „plakimo judesys“ ar iš dalies išnykti anuloplastika [23, 24].

Įtarus hemolizę po širdies vožtuvų plastikos, rekomenduojama atlikti echokardioskopiją. Tyrimo metu tikslinama kraujo srovės kryptis, regurgitacijos laipsnis bei hemolizės mechanizmas [17]. M. J. Garcia ir kt. apibūdino hemolizę sukeliančias regurgitacines sroves, tyrė jų hidrodinamines savybes ir aprašė klasifikavimo sistemą (4 lentelė) [25]. T. C. Yeo ir kt. išnagrinėjo 13 pacientų, kuriems pasireiškė hemolizė po mitralinio vožtuvo plastikos, echokardiografinius tyrimus ir pastebėjo, kad didelės šlyties hidrodinamikos modeliai (fragmentacija, susidūrimas ir didėjantis srovės pagreitis) labiau linkę sukelti hemolizę nei mažos šlyties hidrodinamikos modeliai (mažėjantis pagreitis ir laisva srovė) [26].

Hemolizės anemijos gydymo taktika parenkama priklausomai nuo hemolizę sukėlusios priežasties ir apima

folio rūgšties ir geležies preparatų, kraujo transfuzijų, gliukokortikosteroidų (esant autoimuninei hemolizinei anemijai), eritropoetino skyrimą, splenektomiją (esant paveldimai sferocitozei) [27].

Mechaninės hemolizės anemijos gydymas po širdies vožtuvų operacijų gali būti konservatyvus ir operacinis. Pacientams, kuriems pasireiškia lengvi anemijos simptomai, skiriamas tik medikamentinis gydymas. Dėl padidėjusios eritropoezės hemolizės metu atsiranda folio rūgšties ir geležies trūkumas, kuris gali būti kompensuojamas geriamaisiais preparatais. Geležies preparatai skiriami esant sunkiai ar intravaskulinei hemolizei, kai išlieka hemogloburija ir netenkama geležies. Nesant geležies netekimo, geležies preparatai kontraindikuojami [27]. Sunkiai hemolizinei anemijai (Hgb < 70 g/l) koreguoti skiriama eritrocitų masės transfuzija [8]. Kelios retrospektyviosios studijos parodė teigiamą beta adrenoblokatorių, kurie mažina kraujo spaudimą ir širdies susitraukimų dažnį, poveikį pacientams po kardiochirurginio gydymo [28–30]. Yra duomenų, kad pentoksifilinas mažindamas kraujo klampumą gerina

4 lentelė. Regurgitacinės srovės hidrodinaminės savybės [25]

Table 4. Hydrodynamic characteristics of the regurgitant jet [25]

Hidrodinaminė savybė	Mechanizmas
Fragmentuota srovė	Tvirtos struktūros (anuloplastikos žiedas, plyšusios vožtuvų chordos ar siūlės) padalija regurgitacinę srovę į dvi dalis
Srovės susidūrimas	Regurgitacinė srovė staigiai sulėtėja dėl tiesioginio smūgio į tvirtą struktūrą
Didėjantis srovės pagreitis	Regurgitacinė srovė atsiranda dėl mažos angos, kurios skersmuo < 2 mm, pavyzdžiui būrės perforacijos
Laisva srovė	Regurgitacinė srovė (paprastai su centrine trajektorija) kyla iš plačios (> 2 mm skersmens) angos ir jos tėkmės nevaržo jokia struktūra iki kairiojo prieširdžio kupolo
Mažėjantis srovės pagreitis	Regurgitacinė srovė kyla iš didelės ekscentrinės angos ir teka kreiva trajektorija palei prieširdžio sieną

kraujo tekėjimą kraujagyslėse ir mažina eritrocitų irimą [31]. Antikoagulantai taip pat gali turėti teigiamą poveikį mažindami kraujo klampumą ir trombo susidarymą kraujagyslėse, dėl to eritrocitai judėdami kraujagyslėse nesuyra [32]. Hemolizei gydyti gali būti skiriamas ir eritropoetinas. Šis preparatas mažina hemotransfuzijų poreikį pacientams, kuriems yra vožtuvų protezų sukelta hemolizė [32, 33].

Efektyviausias gydymas išsivysčius hemolizei po širdies vožtuvų plastikos yra chirurginis. Operacijos metu pašalinama tiesioginė hemolizę sukėlus priežastis. G. AbouRjaili ir kt. išanalizavo 70 hemolizinės anemijos po širdies operacijos atveju. Nustatyta, kad 4 iš 7 pacientų, gydytų medikamentais, 8 mėnesių laikotarpiu prireikė operacijos dėl pasikartojančios anemijos [34]. Chirurginiu būdu gydytų pacientų baigtys vertinant po 1, 5, ir 10 metų buvo geresnės nei gydytų tik ar vien medikamentais [35, 36]. C. E. Ruiz ir kt. aprašė, kad po operacinio perkutaninio vožtuvo regurgitacijos gydymo sumažėjo pacientų, gydytų eritrocitų masės transfuzijomis ar eritropoetinu, dalis (nuo 56 % iki 5 %) [37].

HUS – tai būklė, kurios metu progresuoja inkstų nepakankamumas, susijęs su mikroangiopatine hemolizine anemija ir trombocitopenija [38–40]. Trombozinė trombocitopeninė purpura, vaikų HUS ir suaugusiųjų HUS dažniausiai yra nulemti skirtingų priežasčių, bet jų laboratorinių tyrimų išraiška panaši. Tipinis ir dažniausias HUS yra nulemtas *Shiga* toksino. Ši HUS forma labiausiai paplitusi tarp vaikų ir dažnai pasireiškia viduriavimu. Atipinis HUS sudaro 5–10 % visų atvejų [41]. Atipinis HUS paprastai išsivysto suaugusiesiems ir pasireiškia be virškinamojo trakto simptomų prodromo ir kitaip dar yra vadinamas trombozine trombocitopenine purpura. Paprastai pacientų, kurie serga atipiniu HUS, gydymo rezultatai prasti. Ūminėje fazėje miršta iki 25 % pacientų, apie 50 % gali išsivys-

tyti galutinės stadijos inkstų liga [38]. Atipinį HUS sindromą gali sukelti ne žarnyno infekcijos, virusai, vaistai, onkologinės ligos, transplantacija ar nėštumas [42]. Atipinis HUS ypač retai pasireiškia po širdies operacijų, o jo tikslus patogenezės mechanizmas nėra aiškus ir daugiau siejamas su paciento genetiniais ypatumais [43]. Pacientų, kuriems pasireiškė HUS, būklė dažniausiai yra sunki. Šie pacientai gydomi plazmaferėzėmis arba ekulizumabu [38].

Mūsų aprašytu atveju pacientui plazmaferėzė prieš operacinį gydymą buvo sėkminga. Atliktas transapikalinis minimaliai invazyvus dirbtinių chordų implantavimas, po kurio paciento būklė labai pagerėjo, koreguota anemija, atsisaisė inkstų veikla.

IŠVADOS

Anemija – daugiaveiksnė patologija, kurios diagnostiką dažnai sunkina kelios galimos priežastys. Mechaninė hemolizinė anemija yra labai reta širdies vožtuvų plastikos komplikacija, todėl nustatyti tikslią diagnozę yra nemenkas iššūkis kasdieniame gydytojo darbe. Laiku nediagnozavus ir nepaskyrus tinkamo gydymo, paciento būklė gali sparčiai pablogėti, netgi sukelti mirtį. Norint efektyviai suvaldyti hemolizinę anemiją, būtinas įvairių specialybių gydytojų bendradarbiavimas. Laiku paskyrus tinkamą gydymą hemolizė nepasikartoja apie 60 % pacientų. ♦

Gauta: 2021 04 27
Priimta spaudai: 2021 09 29

Summary

A CLINICAL CASE OF MITRAL VALVE CHORDAE RUPTURE RELATED HEMOLYTIC ANEMIA: A CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

Kotryna Sedleckaitė, Agnė Dikčiūtė, Sandra Strainienė, Ilona Savlan

Background. Hemolytic anemia is a polyetiologic condition, mostly caused by hemoglobinopathies, red blood cells' enzyme disorders, or membrane defects. Hemolytic anemia related to structural cardiac valve changes or cardiosurgical treatment is a rare and under-recognized condition that can lead to hemolytic uremic syndrome. It is important to determine the cause of hemolytic anemia and provide the appropriate treatment.

Clinical case. This article presents a clinical case of a 57-year-old patient diagnosed with mitral valve chordae rupture-related hemolytic anemia and hemolytic uremic syndrome after mitral and tricuspid valve plastic surgery. He was admitted to the emergency department complaining of bloody urination. Laboratory testing revealed signs of hemolytic anemia, elevated liver enzyme activity, unconjugated hyperbilirubinemia, renal impairment and hematuria. Six months ago, the patient underwent mitral and tricuspid heart valve plastic

surgery. One month after the surgery, the patient was treated due to severe anemia and bleeding from duodenal angiodysplasias. One week before, he was using alcohol and its surrogates. At the emergency department, bleeding from the urinary tract was ruled out, and the hepatorenal syndrome was diagnosed. To further investigate the cause of anemia, liver and kidney function disorders, the patient was referred to the gastroenterology department. Transesophageal echocardiography showed mitral valve prolapse with strong eccentric regurgitation jet and mitral valve chordae rupture. The patient underwent successful transapical minimally invasive reimplantation of artificial chords, and no anemia recurrence was observed during the patient's follow-up.

Conclusions. Patients with hemolytic anemia after mitral valve surgeries must be examined for possible structural changes in the heart valves.

Keywords: hemolysis, anemia, mitral valve, hemolytic uremic syndrome, chordae rupture.

LITERATŪRA

- Cappellini DM, Motta I. Anemia in clinical practice – definition and classification: does hemoglobin change with aging? *Semin Hematol* 2015; 52(4): 261–9.
- WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 [žiūrėta 2021-03-08]. Internetinė prieiga: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf
- Bessman JD, Gilmer PER, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 2001; 80(3): 322–6.
- Brill JR, Baumgardner DJ. Normocytic anemia. *Am Fam Physician* 2000; 62(10): 2255–64.
- Liu B, Edwards NC, Ray S, Steeds RP. Timing surgery in mitral regurgitation: defining risk and optimising intervention using stress echocardiography. *Echo Res Pract* 2016; 3(4): R45–55.
- Lam BK, Cosgrove DM, Bhudia SK, Gillinov AM. Hemolysis after mitral valve repair: mechanisms and treatment. *Ann Thorac Surg* 2004; 77(1): 191–5.
- Wang J, Zhang H, Fan H, Chen K, Zhang Y, Song K, et al. Intractable mechanical hemolytic anemia complicating mitral valve surgery: a case series study. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20: 104.

8. Alkhouli M, Farooq A, Go RS, Balla S, Berzinger C. Cardiac prostheses-related hemolytic anemia. *Clin Cardiol* 2019; 42(7): 692–700.
9. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician* 2018; 98(6): 354–61.
10. Schick P. Hemolytic anemia: background, pathophysiology, etiology. Medscape, 2019 [žiūrėta 2021-03-15]. Internetinė prieiga: <https://emedicine.medscape.com/article/201066-overview#a4>
11. Liu MX, Wen XY, Leung YK, Zheng YJ, Jin MS, Jin QL, et al. Hemolytic anemia in alcoholic liver disease: Zieve syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(47): e8742.
12. Sayed HM, Dacie JV, Handley DA, Lewis SM, Cleland WP. Haemolytic anaemia of mechanical origin after open heart surgery. *Thorax* 1961; 16(4): 356–60.
13. Nevaril CG, Lynch EG, Alfrey CP, Hellums JD. Erythrocyte damage and destruction induced by shearing stress. *J Lab Clin Med* 1968; 71(5): 784–90.
14. Rodgers BM, Sabiston Jr DC. Hemolytic anemia following prosthetic valve replacement. *Circulation* 1969; 39(5s1): I-155–61.
15. Farivar RS, Shernan SK, Cohn LH. Late rupture of polytetrafluoroethylene neochordae after mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137(2): 504–6.
16. Butany J, Collins MJ, David TE. Ruptured synthetic expanded polytetrafluoroethylene chordae tendinae. *Cardiovasc Pathol* 2004; 13(3): 182–4.
17. Sugiura T, Okumiya T, Kamioka M, Kubo T, Hirakawa Y, Hisahara T, et al. Intravascular hemolysis in patients with mitral regurgitation: evaluation by erythrocyte creatine. *J Cardiol* 2017; 71(4): 414–8.
18. Yamashita MH, Skarsgard PL. Intermediate and early rupture of expanded polytetrafluoroethylene neochordae after mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2011; 92(1): 341–3.
19. Castillo JG, Anyanwu AC, El-Eshmawi A, Gordon RE, Adams DH. Early rupture of an expanded polytetrafluoroethylene neochord after complex mitral valve repair: an electron microscopic analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145(3): e29–31.
20. Kudo M, Yozu R, Okamoto K. Recurrent mitral regurgitation due to ruptured ePTFE neochordae after mitral valve repair by the loop technique: a report of case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 20(Suppl): 746–9.
21. Goldberger AL, Orth R, Moores WY. Severe hemolytic anemia after attempted repair of paraprosthetic mitral regurgitation. *Am Heart J* 1982; 104(6): 1381–2.
22. Warnes C, Honey M, Brooks N, Davies J, Gorman A, Parker N. Mechanical haemolytic anaemia after valve repair operations for non-rheumatic mitral regurgitation. *Heart* 1980; 44(4): 381–5.
23. Gupta SC, Suryaprasad AG. Mechanical hemolytic anemia after repair of ruptured chordae tendinae of mitral valve apparatus. *Angiology* 1979; 30(11): 776–9.
24. Wilson JH, Rath R, Glaser R, Panke T. Severe hemolysis after incomplete mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 1990; 50(1): 136–7.
25. Garcia MJ, Vandervoort P, Stewart WJ, Lytle BW, Cosgrove DM, Thomas JD, et al. Mechanisms of hemolysis with mitral prosthetic regurgitation study using transesophageal echocardiography and fluid dynamic simulation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(2): 399–406.
26. Yeo TC, Freeman WK, Schaff HV, Orszulak TA. Mechanisms of hemolysis after mitral valve repair: assessment by serial echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(3): 717–23.
27. Schick P. Hemolytic anemia treatment and management. Medscape 2019 [žiūrėta 2021-02-25]. Internetinė prieiga: <https://emedicine.medscape.com/article/201066-treatment#d11>
28. Santinga JT, Flora JD, Rush JB, Penner JA, Willis PW. The effect of propranolol on hemolysis in patients with an aortic prosthetic valve. *Am Heart J* 1977; 93(2): 197–201.
29. Aoyagi S, Fukunaga S, Tayama E, Nakamura E, Egawa N, Hosokawa Y. Benefits of a beta-blocker for intractable hemolysis due to paraprosthetic leakage. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2007; 15(5): 441–3.
30. Okita Y, Miki S, Kusuhara K, Ueda Y, Tahata T, Yamanaka K. Propranolol for intractable hemolysis after open heart operation. *Ann Thorac Surg* 1991; 52(5): 1158–60.
31. Geller S, Gelber R. Pentoxifylline treatment for microangiopathic hemolytic anemia caused by mechanical heart valves. *Md Med J* 1999; 48(4): 173.
32. Goldstein DJ, John R, Salerno C, Silvestry S, Moazami N, Horstmannshof D, et al. Algorithm for the diagnosis and management of suspected pump thrombus. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32(7): 667–70.
33. Hirawat S, Lichtman SM, Allen SL. Recombinant human erythropoietin use in hemolytic anemia due to prosthetic heart valves: a promising treatment. *Am J Hematol* 2001; 66(3): 224–6.
34. AbouRjaili G, Torbey E, Alsaghir T, Olkovski Y, Costantino T. Hemolytic anemia following mitral valve repair: a case presentation and literature review. *Exp Clin Cardiol* 2012; 17(4): 248–50.
35. Genoni M, Franzen D, Vogt P, Seifert B, Jenni R, Künzli A, et al. Paravalvular leakage after mitral valve replacement: improved long-term survival with aggressive surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17(1): 14–9.
36. Levin AP, Saeed O, Willey JZ, Levin CJ, Fried JA, Patel SR, et al. Watchful waiting in continuous-flow left ventricular assist device patients with ongoing hemolysis is associated with an increased risk for cerebrovascular accident or death. *Circ Heart Fail* 2016; 9(5): e002896.
37. Ruiz CE, Jelnin V, Kronzon I, Dudiy Y, Del Valle-Fernandez R, Einhorn BN, et al. Clinical outcomes in patients undergoing percutaneous closure of periprosthetic paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(21): 2210–7.
38. Dixon BP, Gruppo RA. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65(3): 509–25.
39. Keir LS. Shiga toxin associated hemolytic uremic syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 2015; 29(3): 525–39.
40. Conway EM. HUS and the case for complement. *Blood* 2015; 126(18): 2085–90.
41. Parmar SM. Hemolytic-uremic syndrome: practice essentials, background, pathophysiology. Medscape 2020 [žiūrėta 2021-02-25]. Internetinė prieiga: <https://emedicine.medscape.com/article/201181-overview#a3>
42. Saad AF, Roman J, Wyble A, Pacheco LD. Pregnancy-associated atypical hemolytic-uremic Syndrome. *AJP Rep* 2016; 6(1): e125–8.
43. Matsukuma E, Imamura A, Iwata Y, Takeuchi T, Yoshida Y, Fujimura Y, et al. Postoperative atypical hemolytic uremic syndrome associated with complement C3 mutation. *Case Rep Nephrol* 2014; 2014: 784943.