

Medical Sciences 2021 Vol. 9 (7), p. 85-90, <https://doi.org/10.53453/ms.2021.11.11>

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

## Hemolysis following a mitral valve prosthesis surgery: etiology, diagnosis and treatment

Domas Grigoravičius<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

### Abstract

**Introduction:** anemia caused by heart valve prostheses is not a common but significant type of hemolytic anemia, despite the lack of information on this complication in the literature. There is no clear pathogenesis of the etiology of this condition. The primary mechanism of hemolytic anemia after valve replacement surgery is regurgitation due to valve leakage. **Aim:** this work aims to review the literature on the etiology, diagnosis, and treatment of valve-induced hemolytic anemia. **Literature search strategy:** the literature search was conducted using the *PubMed* and *Google Scholar* databases. The following keywords and their combinations were used: "hemolysis," "valve replacement," "treatment," "diagnosis," "surgery". **Conclusions:** the diagnosis of hemolytic anemia caused by valve prostheses is problematic because it can be an early and late postoperative complication, and the condition must be differentiated from other possible causes of hemolysis even after the detection of hemolytic markers. Medication is sufficient to treat mild hemolytic anemia caused by valve prostheses, but surgical treatment and replacement of a defective valve are the most common.

**Keywords:** valve replacement; hemolytic anemia; postoperative complication.

# Vožtuvų protezų sukelta hemolizė: etiologija, diagnostika, gydymas

Domas Grigoravičius

<sup>1</sup> Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas:** širdies vožtuvų protezų sukelta anemija nėra dažna, tačiau reikšminga hemolizinės anemijos rūšis, nepaisant to, jog trūksta informacijos apie šią komplikaciją literatūroje. Nėra aiškios šios būklės etiologijos patogenezės. Manoma, jog pagrindinis hemolizinės anemijos po vožtuvų protezavimo operacijos pasireiškimo mechanizmas - dėl vožtuvo nesandarumo atsiradusi regurgitacija. **Tikslas:** šio darbo tikslas yra apžvelgti literatūroje esančią informaciją apie vožtuvų sukeltos hemolizinės anemijos etiologiją, diagnostiką ir gydymą. **Literatūros paieškos strategija:** literatūros paieškai buvo naudojama *PubMed* ir *Google Scholar* duomenų bazės. Paieška buvo atliekama pasitelkiant šiuos raktinius žodžius ir jų derinius: „*hemolysis*“, „*valve replacement*“, „*treatment*“, „*diagnosis*“, „*surgery*“. **Išvados:** vožtuvų protezų sukeltos hemolizinės anemijos diagnostika sudėtinga, nes tai gali būti ir ankstyva, ir vėlyva pooperacinė komplikacija, be to, net ir nustatčius hemolizės žymenis reikia būklę diferencijuoti nuo kitų galimų hemolizės priežasčių. Vožtuvų protezų sukeltai lengvai hemolizinei anemijai gydyti pakanka medikamentinio gydymo, tačiau dažniausiai taikomas operacinis gydymas ir keičiamas defektyvus vožtuvas.

**Raktiniai žodžiai:** širdies vožtuvų protezai; hemolizinė anemija; pooperacinė komplikacija.

## Įvadas

Hemolizė – tai eritrocitų suardymas dar prieš jiems subręstant. Ši būklė gali atsirasti tiek dėl įgimtų priežasčių: vidinės membranos defektų, nenormalus hemoglobino, eritrocitų fermentų defektų ir pan., tiek dėl įgytų: mechaninių eritrocitų pažeidimų. Taip pat hemolizė gali būti ekstravaskulinė (pvz.: autoimuninė hemolizinė anemija, paveldima sferocitozė ir kt.), nes eritrocitai sunaikinami blužnyje ir kituose retikuloendoteliniuose audiniuose, ir intravaskulinė hemolizė, nulemta ABO nesuderinto kraujo perpylimo, diseminuotos intravaskulinės koagulopatijos, trombozinės trombocitopeninės purpuros, širdies vožtuvų protezavimo ir kt.

Hemolizinę anemiją paprastai apibūdina trys kriterijai: nepatikslinkta anemija, padaugėjusi raudonųjų kraujo kūnelių gamyba kaulų čiulpuose (padidėjęs retikulocitų skaičius kraujyje) ir raudonųjų kraujo kūnelių destruktijos laboratoriniai rodikliai (padidėjusios nekonjunguoto bilirubino, laktatdehidrogenazės (LDH) koncentracijos kraujyje, sumažėjusi haptoglobino koncentracija kraujyje). (1)

Širdies vožtuvų protezų sukelta anemija nėra dažna, tačiau reikšminga hemolizinės anemijos rūšis. Nepaisant to, jog trūksta informacijos apie šią komplikaciją literatūroje, būklės valdymui svarbi greita ir tiksli jos diagnozė. (2)

### Literatūros paieškos strategija

Literatūros paieškai buvo naudojama *PubMed* duomenų bazė. Paieška buvo atliekama pasitelkiant šiuos raktinius žodžius ir jų derinius: „*hemolysis*“, „*valve replacement*“, „*treatment*“, „*diagnosis*“, „*surgery*“. Į apžvalgą įtraukti moksliniai tyrimai ir klinikiniai atvejai, aprašantys suaugusiųjų populiaciją.

### Hemolizinės anemijos etiologija ir predisponuojantys faktoriai

Pirmą kartą hemolizinė anemija, susijusi su širdies protezais (angl. Cardiac prosthesis-related hemolytic anemia (CPHA)), buvo aprašyta 1950-1960 metais. (3,4) Žinoma, nuo to laiko labai pasikeitė vožtuvų protezų

gaminimo technologijos, todėl šios komplikacijos atvejų sumažėjo (5) (6), tačiau išlieka nemažai atvejų aprašymų, analizuojančių įvairius klinikinius ir ne klinikinius CPHA pasireiškimus. (7–9)

Nėra aiškios šios būklės etiologijos patogenezės. Manoma, jog pagrindinis hemolizinės anemijos po vožtuvų protezavimo operacijos pasireišimo mechanizmas - dėl vožtuvo nesandarumo atsiradusi regurgitacija (angl. paravalvular leak). (10) Vožtuvo regurgitacija gali atsirasti dėl siūlės išsiskyrimo, kuri gali nulemti didelis žiedo sukalkėjimas, endokardito, ilgalaikio steroidų vartojimo ar netinkamos chirurginės technikos pasirinkimo. (1)

**1 lentelė. Kitos, su širdies chirurgija susijusios, hemolizės priežastys (1):**

Širdies intervencija	Hemolizės priežastis
Chirurginis aortos ir mitralinių vožtuvų pakeitimas	Vožtuvo regurgitacija, struktūrinis širdies pablogėjimas, paciento – protezo neatitikimas, endokarditas, vožtuvo (atvaro) trombozė
Chirurginis mitralinio vožtuvo pakeitimas	Žiedo plyšimas, vožtuvo regurgitacija, laisvai plaukiojančios chordos hiperdinamiame kairiajame skilvelyje, siūlių medžiagos išsikūlimas
Transkateterinis aortos vožtuvo pakeitimas	Vožtuvo regurgitacija, paciento - protezo neatitikimas, padidėjęs raudonųjų kraujo ląstelių šlyties įtempimas sinusuose dėl likusio natūralaus vožtuvo plyšimo ir baliono sukkelto endotelio atsiskuokniavimo.
Transkateterinis mitralinio vožtuvo pakeitimas	Vožtuvo regurgitacija
Chirurginis kairiojo skilvelio pagalbinio prietaiso implantavimas	Siurblio trombozė, su perpylimu susijusi hemolizė, kaniulių pasislinkimas ar jų netinkama padėtis, dehidracija → kairiojo skilvelio per mažas prisipildymas → padidėjęs įleidimo greitis
Perkutaninis kairiojo skilvelio pagalbinio prietaiso implantavimas	Su siurbliu susijęs šlyties įtempimas (angl.: shear stress), netinkama prietaiso padėtis, prietaiso veikimo sutrikimas.
Širdies šunto uždarymas	Nepilnas uždarymas

## Diagnostika

Dažniausiai hemolizė po vožtuvų protezavimo išsivysto vidutiniškai 58 metų žmonėms (40% vyrams). Vidutinis laikas iki diagnozės nustatymo būna apie 60 dienų. (11) Vis dėlto, ši komplikacija gali būti ir gana vėlyva ir pastebima praėjus net 85 mėnesiams nuo širdies vožtuvų protezavimo operacijos. (12) Todėl norint nustatyti hemolizinės anemijos priežastį pacientui su tipiniais kraujo požymiais (padidėjęs LDH, bilirubinas, sumažėjęs/nesuskaičiuojamas haptoglobinas, padidėjęs retikulocitų skaičius), reikėtų apsvarstyti praėjusį laiką po protezų implantavimo operacijos bei atmesti ir kitas galimas hemolizės priežastis: infekciją, vaistus, autoimuninę hemolizę (12).

## Gydymas

Pacientams, kuriems pasireiškia lengva hemolizinės anemijos klinika, galima taikyti medikamentinį gydymą.

Dažniausiai hemolizinės anemijos gydymui naudojami preparatai:

- *Folio rūgštis*. Dėl padidėjusios eritropoezės, hemolizės metu dažnai atsiranda folio rūgšties trūkumas, kurį galima palaikyti geriamais preparatais. (13)
- *Geležies preparatai ir kraujo perpylimas*. Jei hemolizė stabili, gali užtekti geriamų geležies preparatų, tačiau jei hemolizė sunki, kol bus atliktas chirurginis gydymas, gali prireikti kraujo perpylimo. (1)
- *Beta adrenoblokatoriai*. Šie preparatai ypač naudingi, kai hemolizė sukelta širdies vožtuvų protezų, nes mažina kraujo spaudimą ir širdies susitraukimų dažnį. Keliose retrospektyvinėse studijose jie ypač pagerino hemolizinės anemijos kliniką. (14–16)

- *Pentoksifilinas*. Šis vaistas veikia kraujo klampumą, gerina kraujo tekėjimą kraujagyslėse ir taip teigiamai kinta hemolizės laboratoriniai rodikliai pacientams, kurių hemolizinės anemijos priežastis - skilvelių pagalbinių prietaisai ar vožtuvų protezai. (17)

- *Eritropoetinas*. Įrodyta, jog šis preparatas gali sumažinti kraujo perpylimo dažnumą kai kuriems pacientams su vožtuvų protezų sukelta hemolize. (18)

- *Antikoagulantai*. Antitrombozinės terapijos intensyvinimas yra pirmas rekomenduojamas žingsnis valdant su skilvelių pagalbinių prietaisais susijusią hemolizę, kuri manoma, jog yra nulemta trombozės. (19)

Vis dėlto, dažniausias gydymas, išsivysčius hemolizei po vožtuvų protezavimo – chirurginis. Taip tiesiogiai sprendžiama hemolizę sukėlusią priežastis. Taip pat, gydytų chirurginiu būdu pacientų išėitys vertinant po 1, 5 ir 10 metų yra geresnės nei gydant tik ar vien su medikamentais. (20) (21)

## Išvada

Širdies vožtuvų protezų nulemta hemolizinė anemija nėra dažna, bet kliniškai svarbi būklė, galinti lemti pacientų sveikatos sutrikimą ar mirtį. Efektyviam šios būklės valdymui svarbios žinios apie jos dažnį, etiologiją ir galimas gydymo strategijas. Todėl reikia tinkamai surinkti paciento anamnezę, įvertinti atliktas intervencijas, atmesti kitas galimas hemolizės priežastis.

**Literatūra**

1. Alkhouli M, Farooq A, Go RS, Balla S, Berzingi C. Cardiac prostheses-related hemolytic anemia. *Clin Cardiol*. 2019 May 6;42(7):692–700.
2. Hemolytic Anemia: Background, Pathophysiology, Etiology [Internet]. [cited 2021 Feb 2]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/201066-overview#a4>
3. Decesare W, Rath C, Hufnagel C. HEMOLYTIC ANEMIA OF MECHANICAL ORIGIN WITH AORTIC-VALVE PROSTHESIS. *N Engl J Med*. 1965 May 20;272:1045–50.
4. Rose JC, Hufnagel CA, Freis ED, Harvey WP, Partenope EA. THE HEMODYNAMIC ALTERATIONS PRODUCED BY A PLASTIC VALVULAR PROSTHESIS FOR SEVERE AORTIC INSUFFICIENCY IN MAN 12. *J Clin Invest*. 1954 Jun;33(6):891–900.
5. Palatianos GM, Laczkovics AM, Simon P, Pomar JL, Birnbaum DE, Greve HH, et al. Multicentered European study on safety and effectiveness of the On-X prosthetic heart valve: intermediate follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2007 Jan;83(1):40–6.
6. Bavaria JE, Desai ND, Cheung A, Petracek MR, Groh MA, Borger MA, et al. The St Jude Medical Trifecta aortic pericardial valve: results from a global, multicenter, prospective clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Feb;147(2):590–7.
7. Lauten A, Engström AE, Jung C, Empen K, Erne P, Cook S, et al. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. *Circ Heart Fail*. 2013 Jan;6(1):23–30.
8. Rabbani M, Hafiz A, Algadheeb M, Thain A, Kiaii BB. A Case of Systolic Anterior Motion After Mitral Valve Repair Causing Hemolytic Anemia: Mechanism and Treatment. *Can J Cardiol*. 2020 Dec;36(12):1977.e5-1977.e8.
9. 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 Mar 3;20(1):104.
10. Rai M, Ali MU, Geller C. Hemolytic Anemia: Sneaky Cause, Leaky Valve. *Cureus [Internet]*. 2020 May 31 [cited 2021 Feb 2];12(5). Available from: <https://www.cureus.com/articles/29832-hemolytic-anemia-sneaky-cause-leaky-valve>
11. 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.
12. Alkhouli Mohamad, Rihal Charanjit S., Zack Chad J., Eleid Mackram F., Maor Elad, Sarraf Mohammad, et al. Transcatheter and Surgical Management of Mitral Paravalvular Leak. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Oct 9;10(19):1946–56.
13. SHOJANIA AM, GROSS S. Hemolytic Anemias and Folic Acid Deficiency in Children. *Am J Dis Child*. 1964 Jul 1;108(1):53–61.

14. Okita Y, Miki S, Kusuhara K, Ueda Y, Tahata T, Yamanaka K. Propranolol for intractable hemolysis after open heart operation. *Ann Thorac Surg.* 1991 Nov 1;52(5):1158–60.
15. 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 Feb;93(2):197–201.
16. Aoyagi S, Fukunaga S, Tayama E, Nakamura E, Egawa N, Hosokawa Y. Benefits of a beta-blocker for intractable hemolysis due to paraprosthesis leakage. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007 Oct;15(5):441–3.
17. Geller S, Gelber R. Pentoxifylline treatment for microangiopathic hemolytic anemia caused by mechanical heart valves. *Md Med J Baltim Md* 1985. 1999 Aug;48(4):173.
18. 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 Mar;66(3):224–6.
19. Goldstein DJ, John R, Salerno C, Silvestry S, Moazami N, Horstmanshof D, et al. Algorithm for the diagnosis and management of suspected pump thrombus. *J Heart Lung Transplant.* 2013 Jul;32(7):667–70.
20. 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 Jan 1;17(1):14–9.
21. 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 May;9(5).