

Niedokrwistość hemolityczna u pacjenta po korekcji tetralogii Fallota przed wieloma laty

Anna Wójcik¹, Ewa Jakubowska¹, Hanna Siudalska¹,
 Jacek Różański², Mariusz Kuśmierczyk² i Piotr Hoffman¹

¹Klinika Wad Wrodzonych Serca Instytutu Kardiologii w Warszawie

²I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii w Warszawie

Hemolytic anemia after repair of tetralogy of Fallot many years ago

We report the case of 26-year-old patient with hemolytic anemia who underwent a repair of tetralogy of Fallot in childhood. The hemolysis was caused by mechanical damage of the erythrocytes due to vigorous flow through the residual ventricular septal defect and severely obstructed left ventricular outflow tract. Subsequent surgical correction stopped hemolysis within few days. During next 3 month follow-up recurrence of hemolytic anemia was not detected. (Folia Cardiol. 2002; 9: 81–85)

hemolytic anemia, tetralogy of Fallot, left-to-right shunt, ventricular septal defect, subvalvular aortic stenosis

Wstęp

Niedokrwistość spowodowana hemolizą jest bardzo rzadkim powikłaniem operacji serca. Najczęściej występuje u pacjentów po wszczepieniu mechanicznych zastawek serca, głównie aortalnych, częściej przy starych typach zastawek — kulkowych i jednodyskowych. Może być wywołana również przez przeciek okołozastawkowy. Hemolizę obserwowano po korekcji wad wrodzonych z użyciem łąty, także przy istniejących na niej skrzeplinach lub vegetacjach bakteryjnych. Postępująca niedokrwistość może dodatkowo nasilać rozpad erytrocytów wtórnie do zwiększonego rzutu serca. Rzadziej spotyka się hemolizę po wszczepieniu bioprotez i homograftów, w niedomykalności własnych zastawek, w kardiomiopatii przerostowej zawężającej i wadach wrodzonych z obecnością ciasnego zwężenia [1–3]. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pacjenta po korekcji tetralogii Fallota (TOF, *tetralogy of*

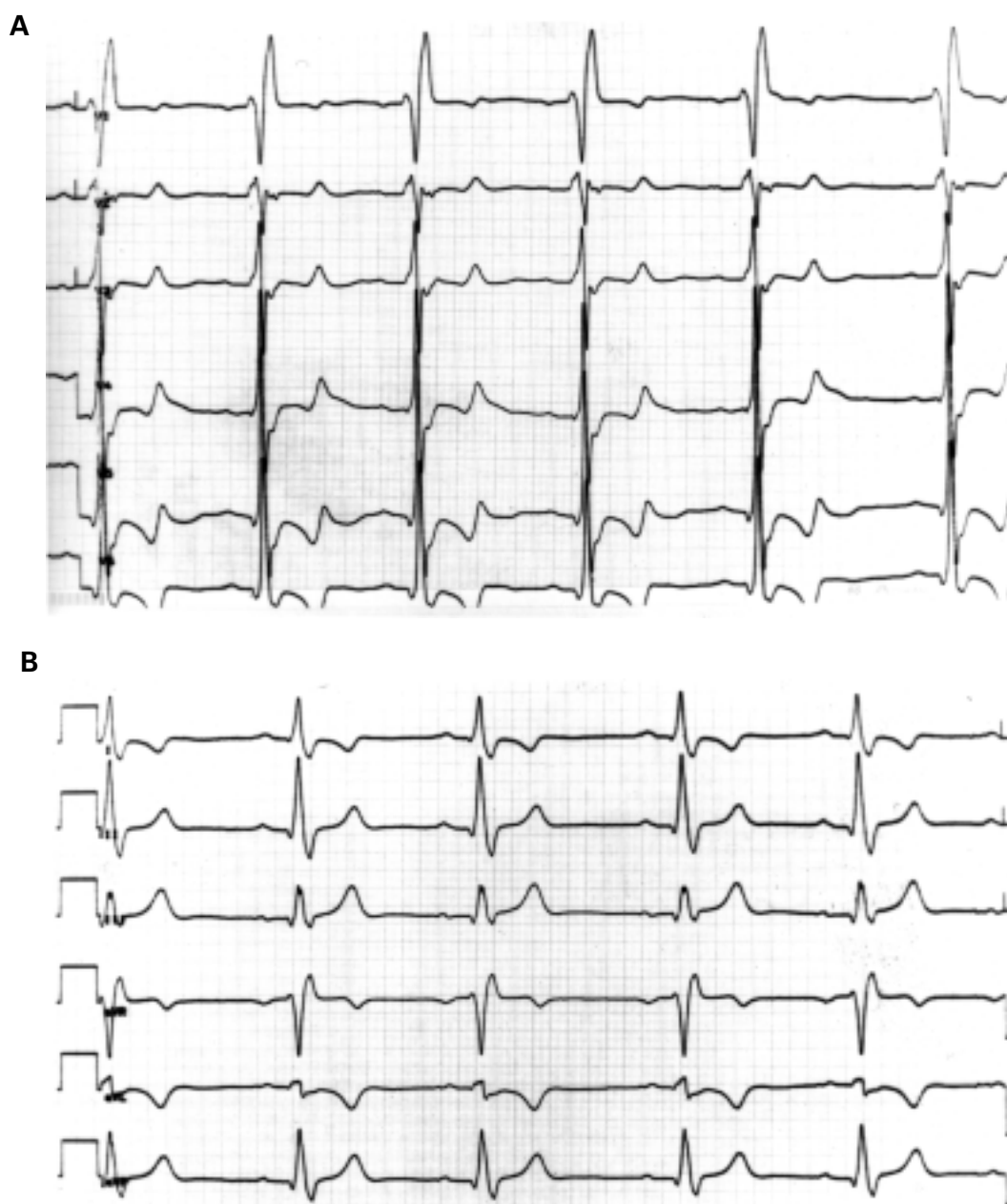
Fallot), u którego wiele lat po operacji stwierdzono znacznego stopnia niedokrwistość hemolityczną.

Opis przypadku

Studenta w wieku 26 lat, po operacji TOF w wieku 14 lat (1988 rok) skierowano do Instytutu Kardiologii z powodu istotnej rekanalizacji ubytku przegrody międzykomorowej oraz podzastawkowego zwężenia aorty. Główne dolegliwości pacjenta były związane ze stwierdzoną przed 2 laty i nasilającą się anemią hemolityczną. Wykonana wcześniej w ośrodku hematologicznym szczegółowa diagnostyka wykluczyła wrodzone i immunologiczne przyczyny hemolizy. Uznano, że za nasilony rozpad erytrocytów są odpowiedzialne resztkowe zaburzenia hemodynamiczne — ciasne zwężenie drogi odpływu lewej komory oraz istotny lewo-prawy przeciek na poziomie komór. Niedokrwistość określono jednak jako angiopatyczną.

Przy przyjęciu do szpitala w badaniu przedmiotowym stwierdzono intensywne zażółcenie skóry i śluzówek, wyczuwalny w okolicy przedsercowej mruk skurczowy z towarzyszącym głośnym szmerem holosystolicznym nad całym sercem oraz komponentą diastoliczną słyszalną w polu aortalnym, powiększenie śledziony i wątroby. W obrazie radiolo-

Adres do korespondencji: Dr med. Anna Wójcik
 Klinika Wad Wrodzonych Serca IK
 ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
 Nadesłano: 15.11.2001 r. Przyjęto do druku: 6.12.2001 r.



Rycina 1. Elektrokardiogram. **A.** Odprowadzenia przedsercowe; **B.** Odprowadzenia kończynowe

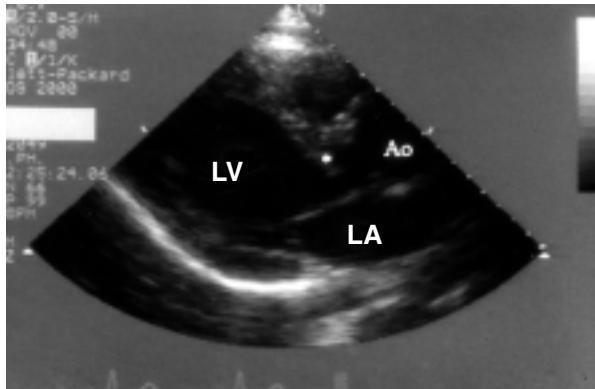
Figure 1. Electrocardiogram. **A.** Precordial leads; **B.** Extremity leads

gicznym klatki piersiowej stwierdzono powiększenie sylwetki serca, a także cechy wzmożonego przepływu płucnego.

Elektrokardiogram wykazywał rytm zatokowy 63/min, normogram, blok prawej odnogi pęczka Hisa oraz cechy przerostu obu komór (ryc. 1).

W echokardiograficznym badaniu przezklatkowym stwierdzono rekanalizację ubytku przegrody międzykomorowej z istotnym przeciekiem lewo-prawym, ciasne zwężenie podzastawkowe aorty o ty-

pie membrany ze zwężeniem mięśniowym, z maksymalnym skurczowym gradientem 97 mm Hg, małą niedomykalnością zastawki aortalnej i mitralnej, znaczne pogrubienie mięśnia lewej komory i poszerzenie jej jamy, której wymiar rozkurczowy wynosił 6,2 cm. Frakcję wyrzutową obliczono na 82% (ryc. 2, 3). Laboratoryjnie ujawniono: w morfologii krwi obwodowej: liczbę krwinek białych równą 2600/mm³, liczbę krwinek czerwonych — 3,04 mln/mm³, stężenie hemoglobiny 9,1 g/dl, hematokryt — 28,7%, średnie stężenie



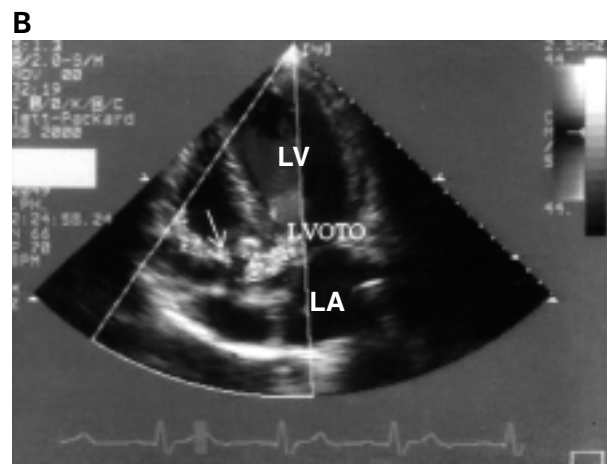
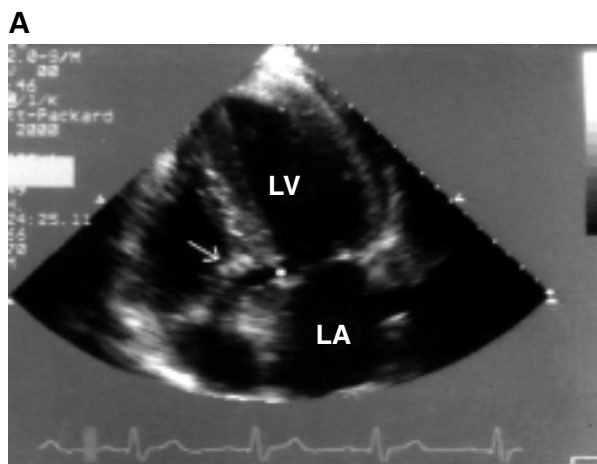
Rycina 2. Badanie echokardiograficzne, projekcja przyprostokowa podłużna; *podzastawkowe mięśniowe zwężenie drogi odpływu lewej komory, LV — lewa komora, Ao — aorta, LA — lewy przedsionek

Figure 2. Echocardiogram, long axis parasternal view; *subvalvular muscular left ventricular outflow tract obstruction

hemoglobiny w krwi — 31,7 g/dl, liczbę płytek — 105 tys./mm³, frakcję retikulocytów — 107 % (norma 5–15 %). Zwracała uwagę anizocytoza, poikilocytoza, anizochromia oraz fragmentacja erytrocytów. Odczyn Coombsa był ujemny, zaś odczyn Biernackiego wynosił 3 mm/h. W badaniu biochemicznym stwierdzono: stężenie dehydrogenazy mleczanowej — 2280 mmol/l (norma 10–190), bilirubiny całkowitej — 109,4 μmol/l (norma 2,0–26,0), aminotransferazy asparaginowej — 158 U/l (norma 0–35), aminotransferazy alaninowej — 60 U/l (norma 0–35). Pozo-

stałe parametry mieściły się w granicach normy. Pacjenta zakwalifikowano do reoperacji. Śródoperacyjnie stwierdzono: odprutą w kilku miejscach welurową łątę o wymiarach 4,5 × 5 cm, zamykającą podaortalny ubytek przegrody międzykomorowej, drugą łątę o wymiarach 3 × 7 cm, poszerzającą drogę odpływu prawej komory, znajdującą się 1,5 cm pod zastawką aortalną wał mięśniowy zawężający drogę odpływu lewej komory oraz mały, wcześniej niewidoczny ubytek części mięśniowej przegrody międzykomorowej. Zabieg polegał na częściowym usunięciu uszkodzonej łąty i zamknięciu rekanalizacji przecieku międzykomorowego nową łątą goreteksową. Poszerzono również drogę odpływu lewej komory, resekując wał mięśniowy z częścią przegrody międzykomorowej. Operacja powikłana była całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym, wymagającym implantacji rozrusznika VDD.

W ciągu kilku dni po zabiegu obserwowano całkowite ustąpienie hemolizy z normalizacją parametrów. W morfologii krwi obwodowej stwierdzono: liczbę krwinek białych — 4200/mm³, liczbę krwinek czerwonych — 4,16 mln/mm³, stężenie hemoglobiny — 10,8 g/dl, hematokryt — 34,3%, średnie stężenie hemoglobiny w krwi — 31,5 g/dl, liczbę płytek — 185 tys./mm³. Stężenie bilirubiny obniżyło się do 10,6 μmol/l, dehydrogenazy mleczanowej — do 170 U/l, aminotransferazy asparaginowej — do 30 U/l, a aminotransferazy alaninowej — do 31 U/l. Badanie echokardiograficzne potwierdziło skuteczność wykonanej korekcji. Pacjenta wypisano do domu w stanie dobrym.



Rycina 3. Badanie echokardiograficzne, projekcja koniuszkowa; **A.** *Ciasne tunelowe zwężenie drogi odpływu lewej komory, LV — lewa komora, LA — lewy przedsionek; **B.** W badaniu dopplerowskim przepływu znakowanym kolorem turbulencja w drodze odpływu lewej komory oraz resztkowy lewo-prawy przeciek na poziomie komór (strzałka); LV — lewa komora, LA — lewy przedsionek, LVOTO — zwężenie drogi odpływu lewej komory

Figure 3. Echocardiogram, four chamber view; **A.** *Narrow tunnel-shaped left ventricular outflow tract obstruction; **B.** Color Doppler demonstrated a turbulence in the left ventricular outflow tract as well as trivial left-to-right interventricular shunt (arrow)

Dyskusja

Niedokrwistość hemolityczna jest spowodowana skróceniem czasu życia erytrocytów wynikającym z różnorodnych wad krwinkowych lub czynników pozakrwinkowych [2]. W większości przypadków szpik kostny i jego czynność są prawidłowe [4]. Niedokrwistość pojawia się, gdy nasilenie hemolizy jest większe niż zdolności kompensacyjne szpiku, sięgające 6–7-krotnego zwiększenia normalnej wydajności, przy czym objawy niedokrwistości występują, gdy hemoliza jest nagła i znacznego stopnia lub gdy czas przeżycia erytrocytów jest tak krótki, że całkowicie zawodzi czynność wyrównawcza szpiku [5]. Na obraz kliniczny składa się osłabienie, bledność i żółtaczka, gorączka, dreszcze, bóle w okolicy łożyskowej, powiększenie śledziony, czasami zastoinowa niewydolność serca. W długo trwającej hemolizie może rozwinąć się kamica żółciowa oraz deformacje kostne ze złamaniami patologicznymi w następstwie zwiększenia objętości czerwonego szpiku kosztem warstwy korowej kości [1].

Niedokrwistość hemolityczna nosi cechy niedokrwistości normobarwliwej lub nadbarwliwej. Towarzyszy jej zwiększona retikulocytoza, często zmiana kształtu erytrocytów, zmniejszenie oporności osmotycznej, nakrapianie zasadochłonne krwinek czerwonych oraz ich wielobarwność. W ciężkich przypadkach mogą pojawiać się we krwi obwodowej erythroblasty. Liczba leukocytów i płytek bywa przeważnie prawidłowa, ale może ulec obniżeniu (np. w niedokrwistości immunohemolitycznej) lub podwyższeniu (ostra niedokrwistość hemolityczna). Mielogram wykazuje żywą odnowę czerwonych krwinek, proporcjonalną do nasilenia procesu hemolitycznego [5].

W profilu biochemicznym zwraca uwagę podwyższone stężenie bilirubiny i dehydrogenazy mleczanowej, z towarzyszącym obniżonym stężeniem haptoglobinu. Odczyn Biernackiego jest zwykle przyspieszony. Stężenie żelaza w surowicy przeważnie przekracza normę, rzadziej, w dużej hemolizie, może być obniżone [1, 5].

W piśmiennictwie można znaleźć wiele klasyfikacji niedokrwistości hemolitycznej. Biorąc pod uwagę miejsce niszczenia erytrocytów, wyróżniamy niedokrwistość: zewnątrznaczyniową, gdzie destrukcja krwinek zachodzi głównie w śledzionie, ale również w wątrobie i szpiku kostnym, oraz wewnątrznaczyniową, gdzie hemoliza następuje w krążeniu [6]. Niektórzy dzielą niedokrwistości hemolityczne na spowodowane przyczynami wewnątrzkrwinkowymi lub zewnątrzkrwinkowymi [4, 5]. Kolejna klasyfikacja obejmuje [1, 3–6] wrodzoną oraz nabytą (immunologiczną lub nieimmunologiczną) niedokrwistość hemolityczną (tab. 1–3).

W omawianym przypadku mamy do czynienia z hemolizą spowodowaną czynnikami mechanicznymi. W piśmiennictwie jako najczęstszą przyczynę tego zjawiska podaje się uszkodzenie krwinek u pacjentów po wszczepieniu sztucznych zastawek, głównie starszego typu, szczególnie z towarzyszącym przeciekiem okołozastawkowym [2]. Ogólnie rzecz biorąc, za fragmentację erytrocytów jest odpowiedzialny duży wzrost ciśnienia w jamie serca, ze zwiększoną turbulencją przepływu. Na przykład, jeśli gradient ciśnień przez zastawkę przekracza 50 mm Hg, siły działające na krwinkę czerwoną mogą przekroczyć 4000 dyn/cm², przy czym wartość 3000 dyn/cm² jest wystarczająca do wywołania hemolizy [7]. U omawianego chorego współistniało kilka czynników odpowiedzialnych za rozpad

Tabela 1. Wrodzona niedokrwistość hemolityczna

Table 1. Hereditary hemolytic anemia

Hemoglobinopatia	Defekt struktury i funkcji błony krwinkowej	Niedobór enzymów krwinek czerwonych
Np. anemia sierpowata	Np. wrodzona sferocytoza	Np. niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej

Tabela 2. Nabyta immunologiczna niedokrwistość hemolityczna

Table 2. Acquired immune hemolytic anemia

Autoimmunologiczna	Alloimmunologiczna
Np. przeciwciała typu zimnego lub ciepłego	Np. wstrząs hemolityczny po przetoczeniu krwi obcogrupalnej

Tabela 3. Nabyta nieimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna

Table 3. Acquired non-immune hemolytic anemia

Mikroangiopatyiczna	Wewnątrznaczyniowa hemoliza spowodowana zaburzeniami mikrokrążenia, np. DIC, zespół hemolityczno-mocznicowy, toczeń rumieniowaty układowy
Spowodowana lekami	Np. sulfonamidy, fenacetyna
Spowodowana toksynami	Np. jady żmij, fenol, lizol
Nabyte dysfunkcje błony erytrocytów	Np. nocna napadowa hemoglobinuria
Spowodowana czynnikami mechanicznymi	Np. hemoglobinuria marszowa
Spowodowana czynnikami fizycznymi	Np. ciężkie rozległe oparzenia

krwinek: wysoki gradient ciśnień w drodze odpływu lewej komory spowodowany podzastawkowym zwężeniem aorty, istotny lewo-prawy przeciek w biegunie nadprutej, zawierającej kilka otworów łaty zamykającej ubytek przegrody międzykomorowej oraz obecność dwóch bardzo dużych welurowych łat.

Fakt niezwykle szybkiego ustąpienia niedokrwistości hemolitycznej u opisywanego chorego po skutecznej korekcji kardiochirurgicznej potwierdza brak innych przyczyn rozpadu krwinek niż mechaniczne, tj. związane z nieprawidłowymi przepływami spowodowanymi wadą serca.

Streszczenie

Niedokrwistość hemolityczna u pacjenta po korekcji TOF przed laty

Przedstawiono przypadek niedokrwistości hemolitycznej u pacjenta po korekcji tetralogii Fallota przed wieloma laty. Hemoliza była spowodowana resztkowym przeciekiem lewo-prawym w obrębie łaty zamykającej ubytek przegrody międzykomorowej oraz istotnym zwężeniem podzastawkowym aorty. Skuteczne leczenie operacyjne spowodowało całkowite ustąpienie hemolizy po kilku dniach. (Folia Cardiol. 2002; 9: 81–85)

anemia hemolityczna, tetralogia Fallota, przeciek lewo-prawy, ubytek przegrody międzykomorowej, podzastawkowe zwężenie aorty

Piśmiennictwo

1. Lee S.H. Hematology electronic pages. The Hemolytic anemias. <http://courses.nus.edu.sg/Course/patleesh/ha/main.htm>.
2. Hutchison S.J., Chandraratna P.A. Systemic Diseases and the heart: hematologic diseases. W: Crawford M.H. red. Cardiology. Mosby, London 2001; 3–4.
3. Corrigan J.J. Moss and Adam's heart disease in infants, children and adolescents. W: Allen H.D., Gutgesell H.P., Clark B.E., Driscoll D.J. red. Lippincott Williams and Wilkins, 6th Edition, Philadelphia 2001; 6: 1452.
4. Goldfarb S., Ziyadeh F.N. Choroby nerek i zaburzenia wodno-elektrolitowe. Choroby naczyń nerkowych. W: Myers A.R. red. Choroby wewnętrzne. Urban & Partner. Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 1995; 6: 366–371.
5. Pawelski S. Choroby układu czerwono-krwinkowego. W: Wojtczak A. red. Choroby wewnętrzne. T. 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995; 519–558.
6. Dowyer D.E. Lecture 38. Disorders of red blood cells — anemia. <http://www.bio.cam.ac.uk/dept/path/teaching/part1/lectures/L.38.html>.
7. Gradon J.D., Hirschbein M., Milligan J. Fragmentation hemolysis: an unusual indication for valve replacement in native valve infective endocarditis. South Med. J. 1996; 89: 818–820.