

## Αορτική βαλβίδα και θηλώδη ινο-ελαστώματα: Κλινικό Δίλημμα

ΑΝΤΩΝΙΟΣ Γ. ΧΑΛΑΠΑΣ

Τμήμα Επεμβατικής Καρδιολογίας και Δομικών Καρδιοπαθειών, Ιατρικό Κέντρο, Αθήνα

### Λέξεις ευρετηρίου

Αορτική βαλβίδα, όγκοι, αντιμετώπιση

### Επικοινωνία

Αντώνιος Γ. Χαλαπάς, MD, PHD, FESC  
Επεμβατικός Καρδιολόγος  
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Αθηνών  
Αιμοδυναμικό Εργαστήριο και Τμήμα Δομικών Καρδιοπαθειών  
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών  
Κιν. 6973388762  
E-mail: ahalapas@gmail.com

**Ο**ι καρδιακές μάζες είναι σπάνιες και αφορούν καλοήθεις όγκους, με συχνότερους το μύξωμα, το θηλώδες ελάστωμα (cPFEs), το λίπωμα, και το αιμαγγείωμα, και κακοήθεις (πρωτοπαθείς ή μεταστατικούς) όγκους. Οι μεταστατικοί όγκοι (συνήθως από τους πνεύμονες, τον μαστό, τα λεμφώματα ή το πρωτοπαθές μελάνωμα) είναι 20-40 φορές πιο συχνόί από τους πρωτοπαθείς όγκους (σαρκώματα και λέμφωμα). Ο όρος cPFEs περιεγράφηκε για πρώτη φορά το 1975 από τον Cheitlin κατά τη διάρκεια μελέτης αυτοψιών. Τα cPFEs είναι σπάνιοι μικροί (<1,5cm) πρωτοπαθείς όγκοι, που σε νεκροτομικές σειρές απαντούν με συχνότητα που κυμαίνεται από 0,02 έως 0,2%. Περίπου το 80% των πρωτοπαθών όγκων είναι καλοήθεις και από αυτούς οι μισοί είναι μυξώματα του αριστερού κόλπου.<sup>1</sup> Τα cPFEs συνιστούν τον δεύτερο πιο κοινό τύπο πρωτοπαθούς καρδιακού νεοπλασματος και σύμφωνα με υπερηχοκαρδιογραφικά δεδομένα της Mayo Clinic απαντούν με επίπτωση περί το 0,09%.<sup>2</sup> Η πλειονότητα των cPFEs εμφανίζεται στις καρδιακές βαλβίδες με κύρια την αορτική. Η προέλευσή τους δεν είναι σαφής, μπορεί να είναι αντιδραστικής φύσεως (λόγω τραυματισμού), ή νεοπλασματικής αιτιολογίας καθώς συχνά ανευρίσκονται μεταλλάξεις γονιδίων, όπως το KRAS. Σε μικροσκοπικό επίπεδο, τα cPFEs χαρακτηρίζονται από ινοελαστικούς άξονες, πρωτεογλυκάνες και ατρακτοειδή κύτταρα απουσία αγγείων και επικαλύπτονται από μονή στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων. Κλινικά, τα cPFEs διαδράμουν ασυμπτωματικά, ωστόσο σπάνια προκαλούν βαλβιδική δυσλειτουργία ή και, λόγω της ευθρυπτότητάς τους, εμβολικά επεισόδια (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συστηματική εμβολή, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και σπάνια αιφνίδιο θάνατο).<sup>3,4</sup>

### Διάγνωση

Τα cPFEs ανιχνεύονται συνήθως τυχαία στα πλαίσια απεικονιστικού ελέγχου (υπερηχοκαρδιογραφικά, με αξονική ή μαγνητική τομογραφία) ή κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικής επέμβασης που πραγματοποιείται για άλλους λόγους.<sup>2-4</sup> Ο υπέρηχος καρδιάς δεν έχει σαφή παθογνωμονικά χαρακτηριστικά που να τεκμηριώνουν τη διάγνυσή τους,

συνήθως περιγράφονται ως μικρές μισχωτές μάζες με διάστικτο μοτίβο, χαρακτηριστική ράβδωση και θηλώδεις/δακτυλοειδείς προβολές (“finger-like” fronds).<sup>3</sup> Το διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογραφία (TOE), σε αντίθεση με το διαθωρακικό (TTE), χαρακτηρίζεται από υψηλή ευαισθησία (διακρίνοντας μάζες <0,3cm), που κυμαίνονται 77-84%.<sup>2,4</sup>

Συχνά, η υπερηχοκαρδιογραφία αποτυγχάνει στη διαφοροποίηση των cPFEs από τις λοιπές βαλβιδικές μάζες όπως είναι: θρόμβοι, βαλβιδικές ασβεστώσεις, μορφώματα Lamb1 ή ενδοκαρδίτιδα (Πίνακας 1).<sup>2</sup> Αν και η εξαφάνιση της μάζας μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά ή αντιπηκτικά βοηθά στη διαφορική διάγνωση της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας ή της παρουσίας θρόμβων. Οι τελευταίοι διαφοροποιούνται από το ακανόνιστο σχήμα του και την απουσία πετάλου. Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα έχει ακανόνιστα όρια, προκαλεί δυσλειτουργία της βαλβίδας και συνήθως συσχετίζονται με κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα (τροποποιημένα κριτήρια Duke). Στην τελευταία περίπτωση η χρήση του PET-CT βοηθά στη διαφορική διάγνωση. Στην αξονική τομογραφία (CT) τα cPFEs εμφανίζονται ως μικρές υπόπυκνες μάζες με ακανόνιστα όρια και παρουσία μίσχου. Η χρήση του ECG-gated CT βοηθά στην αξιολόγηση της κινητικότητάς τους.<sup>5,6</sup>

Στη μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR) τα cPFEs απεικονίζονται ως μικρές ομοιογενείς μάζες ενδιάμεσης έντασης (T1-ακολουθία). Στις εικόνες καθυστερημένης πρόσληψης μετά από χορήγηση γαδολινίου τα cPFEs, οι θρόμβοι και οι εκβλαστήσεις δεν ενισχύονται καθώς είναι δομές χωρίς αγγεία.<sup>7</sup> Στις κινηματογραφικές εικόνες CMR, μπορούν να αναγνωριστούν τα cPFEs ως υποεντατικές κινητές μάζες που ταλαντεύονται σε κάθε καρδιακό παλμό. Τέλος, κατά τη διενέργεια αορτογραφίας τα cPFEs εμφανίζονται ως ελλείμματα πλήρωσης, (Εικόνα 1). Τονίζουμε ότι ο καρδιακός καθετηριασμός πρέπει να αποφεύγεται καθώς αυξάνει τον κίνδυνο εμβολής.

Πίνακας 1	
<b>Υπέρηχος καρδιάς</b>	Απεικονίζονται ως ηχοδιαυγή ωοειδή ή ακανόνιστου σχήματος μορφώματα με οριοθετημένα όρια προσκολλημένα συνήθως μέσω κοντού κινητού μίσχου στις άκρες των βαλβίδων δίκην «δακτυλοειδών προβολών». Επιπρόσθετα, με το διοισοφάγειο υπέρηχο καρδιάς λόγω της υψηλής ανάλυσης εκτιμάται καλύτερα το ραβδωτό άκρο και η ταλάντευσή τους σε κάθε καρδιακό κύκλο.
<b>Αξονική τομογραφία</b>	Εμφανίζονται ως ελλείμματα ή μικρές υπόπυκνες μάζες με ακανόνιστα όρια που συνδέονται στη βαλβίδα μέσω μίσχου.
<b>Μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR)</b>	Παρουσιάζονται ως μικρές ομοιογενείς μάζες ενδιάμεσης έντασης στην T1-ακολουθία. Στην καθυστερημένη αλληλουχία ενίσχυσης με γαδολίνιο τα cPFEs δεν ενισχύονται καθώς είναι δομές χωρίς αγγεία. Στις κινηματογραφικές εικόνες CMR, μπορούν να αναγνωριστούν τα cPFEs ως υποεντατικές κινητές μάζες που ταλαντεύονται με κάθε καρδιακό παλμό.



**Εικόνα 1: Θηλώδες ινοελάστωμα αορτικής βαλβίδας:**  
**A και B.** Διοισοφάγειος υπερηχοκαρδιογραφία (2 και 3D, αντίστοιχα) με την παρουσία μορφώματος ακανόνιστου σχήματος.  
**Γ.** Αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό που καταδεικνύει μικρή υπόπυκνη μάζα. **Δ.** Μαγνητική τομογραφία με εικόνα ομοιογενούς μάζας ενδιάμεσης έντασης στην T1 ακολουθία, και **Ε.** Αορτογραφία με την χαρακτηριστική εμφάνιση ελλείματος πλήρωσης.

## Θεραπεία και πρόγνωση

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης των cPFEs δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες και ως εκ τούτου κατευθυντήριες συστάσεις που να μας καθοδηγούν ως προς τη βέλτιστη αντιμετώπιση. Στην πραγματικότητα, η πλειοψηφία των δημοσιεύσεων αφορούν μεμονωμένα περιστατικά ή μικρές σειρές

περιστατικών. Η χειρουργική παρέμβαση ενδείκνυται σε συμπτωματικούς ασθενείς και χαρακτηρίζεται από ασφαλή χειρουργικά αποτελέσματα. Σε κάθε περίπτωση η χειρουργική αντιμετώπιση πρέπει να αποσκοπεί στη διατήρηση της ανατομίας της γηγενούς βαλβίδας. Ωστόσο, σε εκτεταμένους ή άμισχους όγκους μπορεί να απαιτηθεί μερική ή ολική βαλβιδική εκτομή.<sup>2,7,10</sup> Τα cPFEs, μετά από επιτυχή χειρουργική εκτομή, σπάνια μπορεί να επανεμφανιστούν. Σε πρόσφατη μελέτη περιγράφεται μετεγχειρητική υποτροπή των cPFEs στο 1,6% των ασθενών, γεγονός που καταδεικνύει την ανάγκη μακροπρόθεσμης αυστηρής παρακολούθησης.

Η διαχείριση των ασυμπτωματικών αποτελεί κλινικό δίλημμα και η προσέγγιση πρέπει να εξατομικεύεται βάσει συμπτωματολογίας, θέσης, μεγέθους και κινητικότητα μάζας.<sup>2,9</sup> Σε ασθενείς που δεν αντιμετωπίζονται χειρουργικά, συστήνεται αντιθρομβωτική αγωγή, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν σαφή δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Η τρέχουσα πρακτική συστήνει την αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία μαζί με την αυστηρή παρακολούθηση.<sup>2-4,7</sup> Η παρουσία εμβολικών συμβάντων αποτελεί συχνά ένα κλινικό δίλημμα σε ασθενείς με συννοσηρότες και cPFEs όπως κολπική μαρμαρυγή ή παρουσία ανοιχτών ωοειδών τρημάτων, οι οποίες περιπλέκουν τις θεραπευτικές αποφάσεις. Σε ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου η αβεβαιότητα σχετικά με τη βέλτιστη θεραπεία είναι μεγαλύτερη. Συνεπώς, η διαχείριση των ασθενών με cPFEs απαιτεί ενδελεχή εκτίμηση και αξιολόγηση.<sup>2-4,7</sup>

## Συμπερασματικά

Οι καρδιακές μάζες, παρότι σπάνιες, απαιτούν άμεση διερεύνηση και κατάλληλη αντιμετώπιση. Τα cPFEs είναι συνήθως ασυμπτωματικά, σπάνια προκαλούν δυσλειτουργία της βαλβίδας ή εμβολικά επεισόδια. Η διάγνωση γίνεται μέσω απεικονιστικών εξετάσεων και πρέπει πάντα να υπάρχει υποψία επί συμπτωμάτων. Η απόφαση χειρουργικής αντιμετώπισης βασίζεται στην παρουσία συμπτωμάτων, στην ανατομική θέση, το μέγεθος και την κινητικότητά τους. Η χειρουργική εκτομή

συνήθως είναι θεραπευτική χωρίς να οδηγεί σε δυσλειτουργία της βαλβίδας και η μετεγχειρητική πορεία είναι ομαλή με μικρό κίνδυνο υποτροπής. Τέλος, οι ασθενείς για τους οποίους δεν ενδείκνυται χειρουργική επέμβαση πρέπει να λαμβάνουν μακροχρόνια αντιθρομβωτική αγωγή και να παρακολουθούνται στενά.

## Βιβλιογραφία

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol.*1996;1; 77: 107.doi: 10.1016/S0002-9149(97)89149-7.
2. Tamin SS, Maleszewski JJ, Scott CG, et al. Prognostic and bioepidemiologic implications of papillary fibroelastomas. *J Am Coll Cardiol.*2015; 65: 2420-2429.doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.569.
3. Gowda R, Khan I, Nair C, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: A comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J.* 2003; 146: 404-410. doi: 10.1016/S0002-8703(03)00249-7.
4. Sun JP, Asher CR, Yang XS, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: A retrospective and prospective study in 162 patients. *Circulation.*2001; 103:2687-2693.doi: 10.1161/01.CIR.103.22.2687.
5. Hoey ET, Mankad K, Puppala S, et al. MRI and CT appearances of cardiac tumours in adults. *Clin Radiol.*2009; 64: 1214-1230. doi: 10.1016/j.crad.2009.09.002.
6. Bouhzam N, Kurtz B, Doguet F, et al. Incidental papillary fibroelastoma multimodal: imaging and surgical decisions in 2 patients. *Tex Heart Inst J.*, 2012; 39: 731-735.
7. Wintersperger BJ, Becker CR, Gulbins H, et al. Tumors of the cardiac valves: imaging findings in magnetic resonance imaging, electron beam computed tomography, and echocardiography. *Eur Radiol.*, 2000; 10: 443-449. doi: 10.1007/s0033000050.
8. Edwards FH, Hale D, Cohen A, et al. Primary cardiac valve tumors. *Ann Thorac Surg.*, 1991; 52: 1127-1131. doi: 10.1016/0003-4975(91)91293-5.
9. Gopaldas RR, Atluri PV, Blaustein AS, et al. Papillary fibroelastoma of the aortic valve-operative approaches upon incidental discovery. *Tex Heart Inst J.*,2009; 36:160-163.
10. Ngaage DL, Mullany CJ, Daly RC, et al. Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: A single center experience with eighty-eight patients. *Ann Thorac Surg.*, 2005; 80: 1712-1718. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.04.030.