

Prostetik Çift Kapak Trombozunun Rekombinan Doku Tipi Plazminojen Aktivatörü ile Tedavisi

TREATMENT OF PROSTHETIC DOUBLE VALVE THROMBOSIS WITH RECOMBINANT TISSUE-TYPE PLASMINOGEN ACTIVATOR

Murat DEMİRTAŞ*, Abdullah TUYGUN*, Hacı AKAR*, Gülşah TAYYARECİ**, Mustafa İDİZ*, Mehmet KAPLAN*, Sabri DAĞSALI**

* Dr. İstanbul Prof.Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi,

** Doç.Dr.İstanbul Prof.Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İSTANBUL

ÖZET

Prostetik kapak replasmanlı hastaların takiplerinde trombotik kapalı disfonksiyonu nadir olmayarak görülmektedir. Bu olgularda acil reoperasyonun mortalitesi küçümsenemeyecek düzeydedir. Oysa trombolitik tedavi uygulaması, ya tam lizisle sonuçlanarak komplikasyonu düzeltmekte, ya da kısmi lizisle fonksiyonel durumu iyileştirerek cerrahi girişim mortalitesini düşürmektedir.

Kliniğimizde dört yıl önce triküspid kapağa biyoprotez, mitral kapağa mekanik tek diskli protez takılan bir kadın hastada düzensiz oral antikoagülan kullanımına bağlı çift kapak trombozu gelişti. Bu olguya iki kez 100 mg rekombinan doku tipi plazminojen aktivatörü uygulandı. Majör bir komplikasyon görülmüdü. Klinik, ekokardiyografik olarak tatmin edici bir sonuç elde edildi. İyilik hali altı aylık izlemde halen sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoprotez, Mekanik kapak, Prostetik kapak trombozu

T Klin Kardiyoloji 1995,8:66-71

Prostetik kapaklara ait reoperasyonlarda tromboza bağlı disfonksiyonlar önemli bir yer işgal etmektedir. Mekanik kapaklı hastalarda trombotik obstrüksiyon insidensi her hasta yılı için %0.5 ile %4.5 arasında verilmektedir (1). Mitral ve aortik yerleşimlerde kümülatif tromboz oranları %1 ile %3 arasında değişirken, triküspid pozisyonunda sıklık %20 gibi yüksek seviyelere ulaşabilmektedir (2). Söz konusu olgularda yapılan cerrahi girişimlerin mortalitesi %8'den başlayıp %42'ye kadar yükselebilmekte ve acil şartlarda yapılan müdahalelerde %54.5 vakanın kaybedildiği bildirilmektedir (2-4). Bu sonuçlar, hastanın preoperatif fonksiyonel durumu

Geliş Tarihi: 28.2.1995

Yazışma Adresi: Dr.M.Murat DEMİRTAŞ
Ahmet Çelebi Mah., Sumbülzade Sok.,
No:20/3, 81160 Üsküdar İSTANBUL

SUMMARY

Thrombotic valve dysfunction is not rarely seen in the follow-up of the patients with prosthetic valve replacement. The reoperation mortality of these patients is not so low. On the other side, thrombolytic therapy corrects the pathology by complete lysis or improves the functional status and decreases the operative mortality by partial thrombolysis.

Double valve thrombosis developed in a patient who had mitral and tricuspid valve replacement (bioprosthesis for tricuspid, mechanical monoleaflet valve for mitral) four years ago. Two times 100 mg recombinant tissue-type plasminogen activator was applied to this case. No major complication was seen. Satisfactory result was obtained clinically and echocardiographically. On the follow-up of six months still functioning well the valves are.

Key Words: Bioprosthesis, Mechanical valve, Prosthetic valve thrombosis

T Klin J Cardiol 1995, 8:66-71

kötüleştikçe perioperatif ölüm oranının da yükseldiğini göstermektedir.

Trombolitik tedavi ise, kapak trombozlarında birbirine bağlı iki amaca yönelik olarak giderek yaygınlaşmaktadır:

1. Tam tromboliz elde ederek kapak disfonksiyonunu tamamen ortadan kaldırmak.
2. Kısmi trombolizle kapak hareketlerini bir miktar düzelterek ve kapak açıklığını artırarak hastanın fonksiyonel durumunu iyileştirmek ve yapılacak cerrahi girişimin mortalitesini azaltmak (5).

Biz de kliniğimizde dört yıl önce öpere ettiğimiz ve mekanik mitral, biyolojik triküspid kapak replasmanı uyguladığımız bir hastada çift kapak trombozu gelişmesi üzerine rekombinan doku tipi plazminojen aktivatörü (rt-PA) kullandık ve oldukça tatmin edici bir sonuç elde ettik.

OLGU BİLDİRİSİ

İY 48 yaşında, evli, 3 çocuk annesi bir bayan hastaydı. Anamnezinde akut romatizmal ateş hikayesi vardı. Aralık 1990 tarihinde çarpıntı, nefes darlığı, hemoptizi, ayaklarında şişme gibi yakınmalar sonucu yatırıldı. Elektrokardiyografide (EKG)'de atriyal fibrilasyon mevcuttu. Ekokardiyografik tetkikte mitral kapak alanının 0.9 cm², yaprakçıkların fibrotik olduğu, kapak üzerinde ortalama 6,1; maksimal 13,3 mmHg basınç gradiyenti bulunduğu saptandı. Eko skoru 10 olarak belirlendi. Triküspid kapak üzerinde ortalama 3,1; maksimal 7,1 mmHg basınç gradiyenti tesbit edilirken (+++) triküspid yetersizliği izlendi. Sağ atriyum ileri derecede dilataydı. Kardiyak kateterizasyon bulguları şöyle idi:

Pulmoner arter basıncı (PAP): 40/20 mmHg; Sağ atriyum basıncı (RAP): 12 mmHg; Pulmoner kapiller uç basınç (PCWP): 22 mmHg; Sol ventrikül basıncı (LVP): 150/6 mmHg; Aort basıncı: 150/80 mmHg; Kardiyak indeks (CI): 1,9 L/dk/m².

Hasta 14-1-1991 tarihinde öpere edildi. Mitral yaprakçıklar ileri derecede fibrotik bulundu. Kapak altı aparatı için uygun görülmedi ve 29 numara mono-leaflet Sorin (Sorin Biomedica S.p.A İtalya) prostetik kapak replasmanı yapıldı. Triküspid kapakta organik tutulma vardı. Komissürlerdeki füzyon komissürotomi ile giderilerek De Vega annüloplasti eklendi. Ancak kardiyopulmoner bypass (CPB) sonlandırıldığında sağ atriyal basıncın 18 mmHg olduğu görüldü. Tekrar CPB'a girilerek çalışan kalpde triküspid kapak 31 numara mono-leaflet Sorin mekanik kapak ile değiştirildi. Aortik klampaj süresi (CC) 52 dakika. CPB süresi 90 dakika idi. Geçici epikardiyal pace-maker ile CPB'dan çıkıldı. Santral venöz basınç (CVP) 1-4 mmHg arasında değişiyordu. Sekiz günlük postoperatif seyirde olağan dışı bir tablo yoktu. Dokuzuncu gün hasta dispne, soğukluk, solukluk, terleme, boyunda venöz dolgunluk tablosuyla tekrar yoğun bakıma alındı. CVP'nin 13 mmHg'ye yükseldiği belirlendi. Ekokardiyografik kontrolde orta derecede perikardiyal effüzyon, prostetik triküspid kapak üzerinde ortalama 11 mmHg gradiyent görüldü. Triküspid kapak alanı 1 cm² olarak ölçüldü. Prostetik mitral kapak fonksiyonları normaldi. Tromboze ve disfonksiyone prostetik triküspid kapak onikinci gün yapılan operasyonla 31 numara domuz bioproteziyle (Wessex Medical Porcine Bioprosthesis Model WMV, seri no: 8528) değiştirildi. Mekanik kapak orifisi tamamen trombüle kaplanmıştı, disk fikse ve yarı kapalı konumda idi. Ameliyat çalışan kalpde CPB altında gerçekleştirildi. CPB süresi 89 dakika idi. Operasyon esnasında atriyoventriküler tam blok gelişmesi üzerine birer geçici ve kalıcı epikardiyal elektrod yerleştirildi. Geçici pace-maker desteğinde operasyon sonlandırıldı. Hasta ertesi gün ekstübe edildi. Üçüncü gün atriyoventriküler tam bloğun sürmesi üzerine subksifoid kalıcı WI pace-maker (Medtronic Minix Model 8341, Minneapolis, USA) implante edildi. Hastada protrombin zamanı

normalin 1,5-2 katı (international normalized ratio 3-4,5) olacak şekilde, ilk 3 gün heparinle, bilahare Na warfarin ile antikoagülasyon uygulandı. Bunun için 2,5 mg/gün Coumadin'in yeterli olduğu belirlendi. Ayrıca 150 mg/gün dıpidamol ve 100 mg/gün aspirin de verildi. Beşinci gün yoğun bakımdan çıkarılan ve başka bir komplikasyon gelişmeyen hasta yirminci gün taburcu edildi. Şahıs ilk 6 aylık dönemde her ay, daha sonra üç ayda bir kontrol edildi.

Haziran 1994'de geçici serebral iskemik atak, sağ hemiparezi nedeniyle bir başka hastaneye yatırılan hasta buradaki tedaviden sonra oral antikoagülan kullanımına ara vermiş. Temmuz ayında 7 kilo aldığı, ileri pretibial ödem ve nefes darlığı geliştiği anlatılan hastanın fonksiyonel kapasitesi NYHA klas IV olmuş.

04-08-1994 tarihinde kliniğimize başvurduğunda ileri pretibial ödem, yüzünde bufissür tarzında şişme, 6 cm hepatomegali, tüm akciğer alanlarında krepitan ralleri bulunan hastanın iki gündür idrar yapmadığı ifade edildi. Şahıs konjestif kalp yetersizliği, akciğer ödemi tanısı ile yatırıldı. Prostetik kapak sesleri alınamıyordu. Acil ünitesinde nöbetçi ekip tarafından, ameliyat epikrizi görülmeden hastaya Swan-Ganz kateterizasyonu yapıldığı ve aşağıdaki basınçların saptandığı öğrenildi:

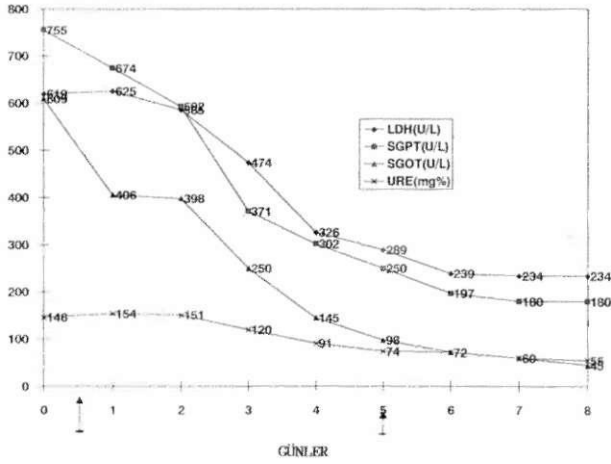
PAP: 84/24 mmHg, RAP: 25 mmHg, PCWP: 28 mmHg. Triküspid konumunda biyoprotez bulunması nedeniyle bilahare Swan-Ganz kateteri çıkarıldı, ilk laboratuvar bulguları şöyleydi:

Üre: 154 mg%, kreatinin: 2,06 mg %, total bilirubin; 2,87 mg %, SGOT; 609 IU, SGPT: 755 IU, LDH: 619 IU, CK-MB: 12 IU, K⁺: 6.1 mEq/L, protrombin zamanı 45,6 saniye (Şekil 1a, 1b). Oral antikoagülan kullanmamasına rağmen uzun protrombin zamanı ve yüksek enzim değerleri hastada gelişen hepatik disfonksiyona bağlıdır.

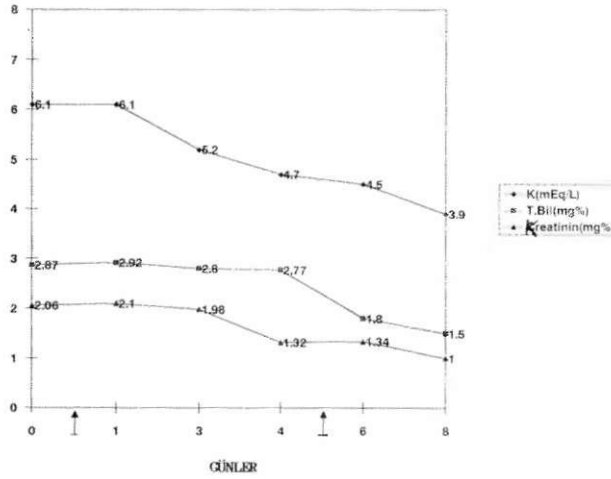
Ekokardiyografik tetkik mitral kapak üzerinde ortalama 22,2; maksimal 37,9 mmHg, triküspid kapak üzerinde ortalama 4,6; maksimal 16 mmHg basınç gradiyenti verdi. Mitral kapak alanı 0,5 cm² olarak ölçüldü (Tablo 1, Şekil 2a, 2b). İdrar debisi 10-15 ml/saat, arteriyel basınç 96/60 mmHg olan hastaya 2 ug/kg/dk dopamin infüzyonu başlandı. Genel perfüzyon bozukluğu, düşük kalp debisi tablosundaki hastada pH: 7,2 idi.

Reoperasyon için oldukça yüksek risk taşıdığını düşündüğümüz hastaya daha önce juguler ven yoluyla konmuş olan santral kateterden önce 2 dakika içinde 10 mg takiben 1 saat içinde 40 mg, bilahare 2 saat içinde 50 mg rekombinan doku tipi plazminojen aktivatorü (rt-PA) verdik.

Olası periferik ve/veya serebral embolizasyonlar ve santral kateter yerinden kanama için hasta yakın gözlem altında tutuldu. Aynı zamanda 3x150 mg/gün oral dıpidamol ve 300 mg aspirin uygulamasına başlandı. Sistemik heparinizasyon yapılmadı. Ancak bu sırada protrombin zamanı için "international normalized ratio" 7,4 düzeyindeydi [INR- (45,6/12)^{1.5}- 3.8^{1.5}- 7.4].



Şekil 1a. Tromboliz öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri, t: rt-PA uygulaması.



Şekil 1b. Tromboliz öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri. T.Bil: total bilirubin.

t: rt-PA uygulaması, T.Bil: total bilirubin.

	Preoperatif değerler	rt-PA öncesi değerler	rt-PA sonrası değerler
TV			
PG zirve	7,1	16	7,7 mmHg
PG ortalama	3,1	4,6	4,2 mmHg
MV			
PG zirve	13,0	37,9	7,6 mmHg
PG ortalama	6,0	22,2	2,1 mmHg
MVA	0,9	0,5	1,8 cm ²

TV: triküspid kapak, MV: mitral kapak, PG: basınç gradiyenti, MVA: mitral kapak alanı.

Uygulama başlangıcında solunum sayısı 36/dk iken hastanın takipnesi giderek azaldı. Parsiyel oksijen basıncı birinci saatle üçüncü saat arasında düşme, üçüncü saatten başlayarak da yükselme gösterdi (Tab-

lo 2). Bu durum triküspid kapaktan kaynaklanan ve bilahare lizise uğrayan pulmoner mikroembolizasyonlara bağlandı. Direkt akciğer grafisindeki atılmış pamuk ve kaidelerdeki staz görünümü 24. saatten itibaren düzeldi (Şekil 3a. 3b). Bu arada yatırılılından beri alınamayan prostetik kapak sesleri duyulur hale geldi. Santral venöz basınç (CVP) 25 mmHg'den önce 12 mmHg'ye, takiben 4-8 mmHg'ye indi.

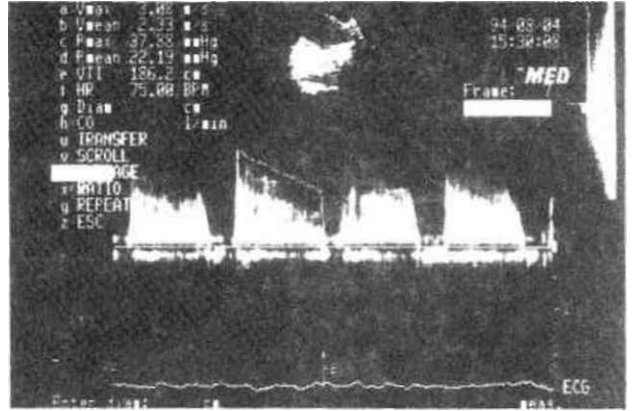
Hemorajik komplikasyon görülmedi.

Kırksekiz saat sonra yapılan ekokardiyografik incelemede her iki kapak hareketlerinde bir kısıtlanma olmadığı, ancak mitral kapak diskine ince bir pedikülle bağlı flotan bir trombus parçasının disk hareketleriyle birlikte dalgalanarak sol ventrikül içinde kamçı hareketi yaptığı görüldü.

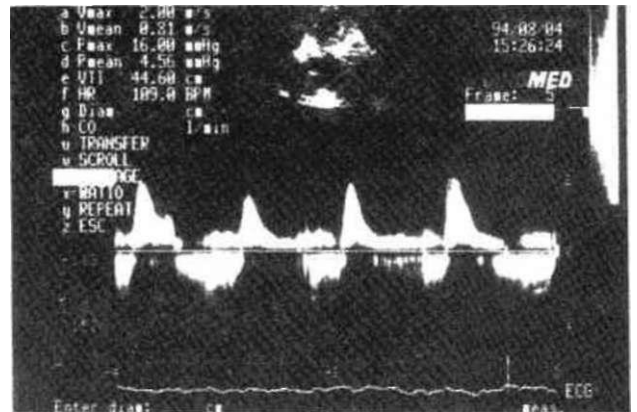
Protrombin zamanını normalin 1,5-2 katında (INR-3-4,5) tutacak şekilde oral antikoagüiana başlandı.

Diürez, uygulamayı izleyen günlerde 3600 ml/gün, 2800 ml/gün, 4200 ml/gün oldu.

Mitral kapak diskine tutunan trombus parçasının sebatı üzerine, her türlü embolizasyon olasılığı göz önüne alınarak, ilk uygulamadan 96 saat sonra ikinci kez 100 mg (10 mg İV 2 dakikada bolüs, 40 mg 1 saatte, 50 mg izleyen 2 saatte) rt-PA verildi. Bu kez



Şekil 2a. Tromboze mitral kapağın Doppler ekokardiyografik tetkiki.



Şekil 2b. Tromboze triküspid kapağın Doppler ekokardiyografik tetkiki.

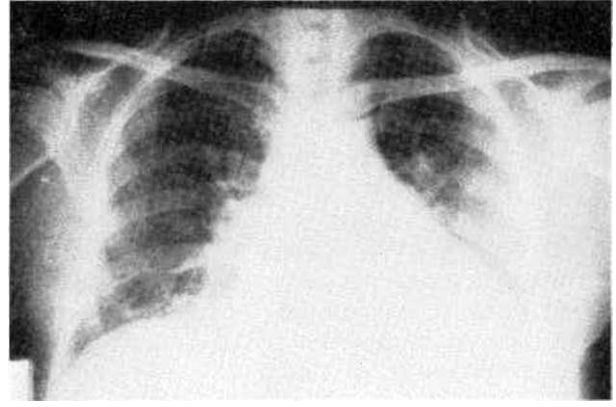
Tablo 2. Karı gazları ve biyokimyası

	H)	(D	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
PH	7,20	7,29	7,42	7,42	7,43	7,44	7,46	7,45
PO ₂	158	70,4	58	56,5	56	70,6	81,9	87,3
PCO ₂	17,1	17,9	21,8	22,9	23,8	25,4	28,2	30,3
SBE	-20,3	-16,9	-9,2	-8,9	-7,8	-8,2	-2,8	-2,2
SBC	9,8	11,9	17,4	17,6	18,3	19,7	22,5	22,9

SBE: standart baz fazlalığı (mmol/L), SBC: standart bikarbonat (mmol/L), PO₂: parsiyel oksijen basıncı (mmHg), PCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı (mmHg), (-1): rt-PA uygulamasından 1 saat önce, (1): rt-PA uygulamasından hemen önce, (2): rt-PA uygulamasından 20 dakika sonra, (3): rt-PA uygulamasından 40 dakika sonra, (4): rt-PA uygulamasından 60 dakika sonra, (5): rt-PA uygulamasından 120 dakika sonra, (6): rt-PA uygulamasından 180 dakika sonra, (7): rt-PA uygulamasından 360 dakika sonra.



Şekil 3a. Olgunun rt-PA uygulanmasından önceki telegrafisi.



Şekil 3b. Olgunun rt-PA uygulanmasından 48 saat sonraki telegrafisi.

periferik veriden konan bir santral kateter ile uygulama yapıldı. Bu kez eski injeksiyon ve ponksiyon yerlerinden kanamalar oldu. Her iki kolda, boyunda ve kalçalarda ekimoz ve hematolar oluştu. Hafif batin distansiyonu ve karın ağrısı olası gastroentestinal sistem kanaması veya mezenterik embolizasyon yönünde değerlendirildi. Ancak ikinci uygulamadan 36 saat sonra bu yakınmalar kayboldu. Melena, hematemez görülmedi. Fakat hematokrit %17'ye, hemoglobin 5,5 g/dl'ye dek indi. Bunun üzerine iki ünite taze kan ve bir ünite taze dondurulmuş plazma verildi.

Yapılan ekokardiyografik kontrolde flotan parçanın da kaybolduğu, kapak fonksiyonlarının tamamen normale döndüğü, transvalvüler gradientlerin kabul edilen değerlere indiği (Tablo 1) saptandı (Şekil 4a, 4b).

Hayati fonksiyonları normale, fonksiyonel kapasitesi NYHA Was II'ye dönen hasta ilk rt-PA uygulamasından 8 gün sonra taburcu edildi. Eksterne edilmesini takiben 7., 15., 30. ve 60. günlerde yapılan kontrollerde iyilik halinin devam ettiği saptandı.

Tromboliz sonrası üçüncü ayda, tükenen kalıcı pace-maker bataryasının değiştirilmesi için yeniden opere edilen hastanın kontrolleri sürmektedir ve tromboliz sonrası altıncı ay dolarken protez kapaklara ait yeni bir kompiikasyon görülmemiştir.

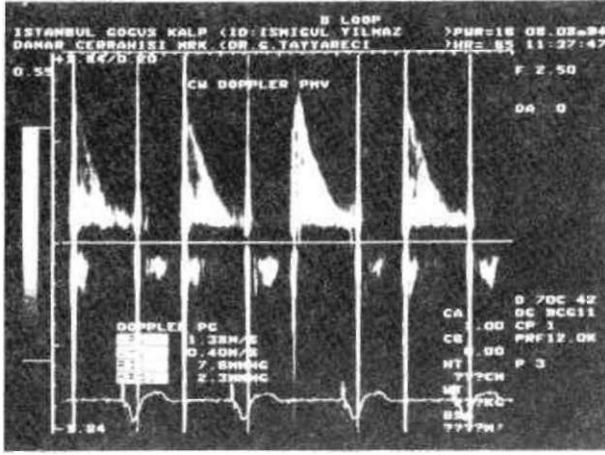
TARTIŞMA

Protez kapak trombozlarında trombolitik tedavi ilk kez 1971 yılında Luluaga ve arkadaşları tarafından uygulanmış (6) ve iki önemli nedene bağlı olarak kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Birincisi, önemli bir kısım vakada trombolitik tedavi acil cerrahi girişim zorunluluğunu ortadan kaldırmaktadır, ikinci olarak bir kısım olguda daha uygun koşullarda cerrahi girişime olanak sağlamakta, bir miktar zaman kazandırdığı gibi cerrahi mortaliteyi de düşürmektedir (3-5).

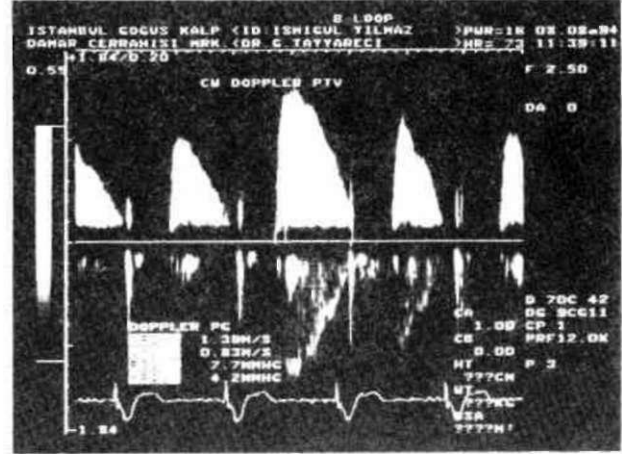
Streptokinaz ve ürokinaz birinci jenerasyon trombolitik ajanlardır, rt-PA ise fibrine yüksek affinité gösteren ikinci jenerasyon bir trombolitiktir (7). Trombolitik tedavi ile ilgili ilk bildirimler streptokinaz ve ürokinaza dayalıdır ve eldeki geniş seriler bu iki ajanla gerçekleştirilmiştir (5).

Öte yandan, rt-PA ile ilgili yayınlar sıklıkla olgu sunumları şeklindedir ve özellikle triküspid kapak ile ilgilidir (8-11). Vitale ve arkadaşları (4) ise sol taraf kapaklarını tutan 8 vakalık rt-PA ile tromboliz serilerinde kompiikasyon ve mortalité görmediklerini yazmaktadırlar.

Önemli bir kısım olguda trombolitik tedavi maliyetinin cerrahiye göre oldukça ucuz olduğu söylenebilir, Ancak yine de trombolitik tedavi ile ilgili cevaplandırılması gereken bazı sorular vardır:



Şekil 4a. rt-PA uygulaması sonrası mitral kapağın Doppler ekokardiyografik tetkiki.



Şekil 4b. rt-PA uygulaması sonrası triküspid kapağın Doppler ekokardiyografik tetkiki.

1. rt-PA ile tromboliz streptokinaza göre daha pahalıdır. Bununla birlikte streptokinaz ve ürokinaz daha sık allerjik reaksiyonlara yol açarken, rt-PA uygulamasında daha yüksek oranda intraserebral komplikasyonlara rastlanmaktadır. Sonuç-maliyet oranı göz önüne alındığında acaba hangisi tercih edilmelidir?

2. Özellikle merkezlere uzak bölgelerde yaşayan ve uzun aralıklarla kontrol edilen hastalar genellikle oral antikoagülan kullanımını da aksatmaktadır. Kapak trombozları bu grup hastalarda daha sık görülmektedir. Ancak olgular merkezlere genel durumları iyice bozulduğunda getirilmektedir. Bu olgularda kapak trombozunun ne zaman başladığını saptamak pek mümkün olamamaktadır. Bununla birlikte anamnezde son bir ayda geçirilmiş serebral ya da periferik mikroemboii atakları bulunabilmektedir. Tromboz başlangıcını kesin olarak belirlemek olanağı olmadığına ve hadise ilerleyici olduğuna göre trombolitik tedavi kararı için zamanlama nasıl yapılacaktır? Ekokardiyografinin burada belirleyici bir rolü olabilir mi? Pannus formasyonunun tesbiti trombolitik tedavi için ne ölçüde sınırlayıcıdır? Cerrahi koşullarda bile protez kapak fonksiyonlarını bozan bir pannusun debridmanı çoğu zaman sorun yaratmakta ve re replasman gereksinimi doğmaktadır (12).

3. Başka önemli bir nokta dozajın ne olacağıdır. Çünkü bunun da hem maliyet, hem de komplikasyon sıklığı üzerine etkileri olacağı açıktır (13). Amerika Birleşik Devletlerinde FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış doz şeması rt-PA için sabit 100 mg uygulamasıdır. Bu rejim akut koroner trombozu ve rr.assif pulmoner emboli için kullanılan klasik dozajdır: 1-2 dakika içinde 10 mg intravenöz bolüs, 1 saat boyunca 40 mg devamlı infüzyon ve takiben 2 saat boyunca 50 mg devamlı infüzyon (7,14). Öte yandan Cambier ve ark. (10) 250 mg tuzlu sıvıda dilüe ettikleri 150 mg rt-PA'yı 8 saat içinde vererek tedavi ettikleri bir

vaka bildirmişlerdir. Bununla beraber Clozel ve ark. (15) bolüs infüzyonların 4 saat içinde verilen rt-PA'dan daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Stassen ve ark. (16) rt-PA'nın 10 dakika içinde 1 mg/kg bolüs infüzyonunun 30 ya da 240 dakikada infüzyonundan daha hızlı lizeye yolaçtığını söylemektedirler (16). Goldhaber'e (17) göre 0,6 mg/kg/15 dakikada (maksimum 50 mg) ve 2 saatte 100 mg rt-PA uygulamaları arasında kanama ve diğer klinik komplikasyonlar bakımından anlamlı bir fark yoktur ve her iki grubun etkinliği eş düzeyde bulunmuştur. Bolüs 1 mg/kg rt-PA rejimi FDA tarafından onaylanan total doza göre %33, 0,6 mg/kg bolüs rejimi ise %60'lık bir kısıntı sağlamak ve maliyeti düşürmektedir (7,18).

Biz de olgumuzda klasik doz rejimini denedik ve ilk uygulamadan sonra basınçlarda hızlı bir düşme, diürezde artma izledik. Ekokardiyografik olarak kapak fonksiyonları ve transvalvüler gradientler normalleşti. Ancak mitral kapak diskine bağlı bir trombus parçası sebat ediyordu. Bu noktada operasyon riskinin tromboliz sırasında oluşacak bir embolizasyon riskinden daha fazla olacağını düşünerek, ilk uygulamadan 96 saat sonra ikinci kez klasik dozda rt-PA verdik. Sonuçta operasyona gerek kalmadan hasta NYHA klas IV'den II'ye geiip, kapak hareketleri de tamamen normale döndü. Bununla birlikte ikinci uygulamadan sonra hemoglobin ve hematokrit değerleri transfüzyon gerektirecek kadar düştü. Ancak hayatı tehdit edici bir abondan kanama olmadı. Bununla birlikte olgumuzda aralıklı olarak toplam 200 mg rt-PA uygulanmış olmaktadır ve bu tür bir tatbik şemasına sık olarak rastlanmamaktadır.

Sonuç olarak trombolitik tedavi, yüksek risk grubundaki bu tip hastalarda agresif olmayan bir yöntemle iyi neticeler almayı sağlamaktadır. Ancak yukarıdaki soruların cevaplandırılması için olgu sayılarının artması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prosthesis: Clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:646-50.
2. Reddy NK, Padmanabhan TNC, Singh S et al. Thromboysis in left-sided prosthetic valve occlusion: Immediate and follow-up results. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:462-71.
3. Kurzrok S, Singh AK, Most AS, Williams DO. Thrombolytic therapy for prosthetic cardiac valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:592-8.
4. Vttale N, Renzulli A, Cerasuolo F et al. Prosthetic valve obstruction: Thrombolysis versus operation. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:365-70.
5. Graver LM, Gelber PM, Tyras DH. The risks and benefits of thrombolytic therapy in acute aortic and mitral prosthetic valve dysfunction: Report of a case and review of the literature. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:85-8.
6. Luluaga IT, Carrera D, D'Oliveira J et al. Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid valve obstruction. *Lancet* 1971; 1:1067-68.
7. Sors H, Pacouret G, Azarian R, Meyer G, Charbonnier B, Simonneau G. Hemodynamic effects of bolus vs 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. A randomized controlled multicenter trial. *Chest* 1994; 106:712-7.
8. Cohen ML, Barzilai B, Gutierrez F, Jafee AS, Eisenberg P. Treatment of prosthetic tricuspid valve thrombosis with low-dose tissue plasminogen activator. *Am Heart J* 1990; 120:978-80.
9. Tischler MD, Lee RT, Kirshenbaum JM. Successful treatment of prosthetic tricuspid valve thrombosis with short-course recombinant tissue-type plasminogen activator. *Am Heart J* 1990; 120:975-7.
10. Cambiar P, Mombaerts P, De Geest H, Collen D, Van De Werf F. Treatment of prosthetic tricuspid valve thrombosis with recombinant tissue-type plasminogen activator. *Eur Heart J* 1987; 8:906-9.
11. Silva A, Jais JM. Thrombose d'une prothèse mécanique en position tricuspide: Traitement par l'activateur tissulaire du plasminogène. Succès avec un reculde 18 mois. *Arch Mal Coeur* 1994; 87:813-7.
12. Kontos G J, Schaff HV, Orszulak TA, Puga FJ, Pluth JR, Danielson GK. Thrombotic obstruction of disc valves: Clinical recognition and surgical management. *Ann Thorac Surg* 1989; 48:60-5.
13. The GUSTO angiographic investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after myocardial infarction. *N Eng J Med* 1993; 329:1615-22.
14. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An international multicenter randomized trial. *Chest* 1994; 106:718-24.
15. Clozel JP, Tschopp T, Luedin E, Holvoet P. Time course of thrombolysis induced by intravenous bolus or infusion of tissue-type plasminogen activator in a rabbit jugular vein thrombosis model. *Circulation* 1989; 79:125-33.
16. Stassen JM, Lijnen HR, Vanlinthout I, Collen D. Thrombolysis with bolus injections and infusions of tissue-type plasminogen activator in rabbits with experimental jugular vein thrombosis. *Fibrinolysis* 1991; 5:165-70.
17. Goldhaber SZ, Feldstein ML, Sors H. Two trials of reduced bolus alteplase in the treatment of pulmonary embolism. An overview. *Chest* 1994; 106:725-6.
18. Diehl JL, Meyer G, Igual J et al. Effectiveness and safety of bolus administration of alteplase in massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1992; 70:1477-80.