

Çocuklarda Ekokardiyografi İle Tanı Konulan İntrakardiyak Trombuslar: Predispozan ve Etyolojik Faktörler

INTRACARDIAC THROMBOSIS DIAGNOSED BY ECHOCARDIOGRAPHY IN CHILDHOOD: PREDISPOSING AND ETIOLOGICAL FACTORS

Prof.Dr.Süheyla ÖZKUTLU, Dr.Nazan ÖZBARLAS, Prof.Dr.Şencan ÖZME,
Prof.Dr.Muhsiri SARAÇLAR, Prof.Dr.Safiye GÖĞÜS, Doç.Dr.Metin DEMİRCİN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada süt çocukluğu ve çocukluk yaş grubunda, intrakardiyak trombus oluşmasında rol oynayan predispozan faktörleri tartışmak ve etyolojide protein-C eksikliğinin önemini vurgulamak üzere intrakardiyak trombusu olan 11 hastamız sunulmuştur. 7 gün - 5 yaş arasındaki hastaların tümüne iki boyutlu ekokardiyografi ile trombus veya intrakardiyak kitle tanısı konulmuş, trombus tanısı cerrahi veya otopsi sonrası histopatolojik inceleme ile desteklenmiştir. Trombusların yerleşimi, 5 hastada sol ventrikül içinde, 5 hastada sağ kalpte, 1 hastada her iki ventriküldedir. Trombus oluşumunda predispozan faktör olarak bu hastaların dördünde dilate kardiyomiopati, birinde mitral kapak hipoplazisi, birinde ağır pulmoner valvuler stenoz saptanmıştır. Kalp içi anatomik yapıları tümüyle normal olan 3 hastada trombus oluşumuna neden olarak protein-C eksikliği gösterilmiştir. Bu hastalardan birisinde protein-C eksikliği konjenital olup, diğer ikisinde ise edinsel geçici protein-C eksikliğinin sepsise bağlı olarak geliştiği düşünülmüştür. Sonuç olarak intrakardiyak trombusu olan hastalarda predispozan faktör varlığına bakılmaksızın etyolojik araştırmalar sırasında protein-C düzeyine bakılması gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Trombus, Protein-C, Sepsis,
2 boyutlu ekokardiyografi

T Klin Kardiyoloji 1993, 6:158-163

Son zamanlara kadar, infantlarda ve çocuklarda intrakardiyak trombusların nadir olduğu bilinmekte ve genellikle otopsi çalışmalarında tanı konulmakta idi (1,2). Ancak iki boyutlu ekokardiyografinin geniş kulla-

Geliş Tarihi: 11.7.1992

Kabul Tarihi: 5.9.1992

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Süheyla ÖZKUTLU
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Hastanesi Pediatrik
Kardiyoloji Bölümü, ANKARA

SUMMARY

We present 11 cases of intracardiac thrombi caused by different factors including protein-C deficiency to discuss the etiology and predisposing factors of intracardiac thrombi during infancy and childhood, and to stress the importance of protein-C deficiency as an etiological factor. Patients aged 7 days to 5 years were diagnosed by 2-D echocardiography. Thrombi were localised in the left heart in 5 patients and right heart in 5 patients. One patient had both-sided thrombi. Four of our patients had dilated cardiomyopathy, one had mitral valve hypoplasia, and one had pulmonary valvar stenosis as the predisposing factors for thrombus formation. In three patients whose cardiac anatomies were completely normal. We determined protein-C deficiency as an etiological factor of thrombus formation. One of these had congenital protein-C deficiency and the other two had acquired temporary protein-C deficiency due to sepsis. In conclusion we recommend that protein-C deficiency as an etiological factor should be investigated in all cases of intracardiac thrombi irrespective of whether or not another predisposing factor is identified.

Key Words: Trombus, Protein-C, Sepsis, Two-dimensional echocardiography

Turk J Cardiol 1993, 6:158-163

nım alanı kazanmasından sonra intrakardiyak trombusların daha sık görüldüğü dikkati çekmiş ve etyolojik araştırmaların önemi artmıştır.

Yenidoğan ve infantlarda, trombusların intrakardiyak yerleşimleri ve predispozan faktörler erişkinlere göre farklıdır. Bu dönemlerde trombuslar genellikle kalbin sağ tarafında yerleşim gösterirler ve santral venöz kateter kullanımı, polisitemi, konjenital kalp anomalileri, respiratuar distres sendromu ve persistan fötal dolaşım ile birlikte dirler (1-4). Son zamanlarda konjenital ve edinsel protein-C eksikliğine bağlı olarak gelişen iritra-

kardiyak trombus vakaları gösterilerek kardiyak trombus etyolojisine yeni bir faktör eklenmiştir (5,6).

Bu çalışmada, intrakardiyak trombuslu 11 hastamızı sunarak, süt çocukluğu ve çocukluk döneminde intrakardiyak trombus etyolojisini ve predispozan faktörleri tartışıp etyolojide protein-C eksikliğinin önemini vurgulamak istedik.

MATERYEL VE METOD

Hacettepe Çocuk Hastanesi Kardiyoloji Bölümünde 1988-1992 yılları arasında 11 hasta iki-boyutlu ekokardiyografi ile intrakardiyak trombus tanısı aldı. Hastaların yaşları 7 gün - 5 yaş arasında olup, 8'i erkek, 3'ü kız çocuktu. Bu hastaların skokardiyografik bulguları ve trombus oluşumundaki predispozan faktörler incelendi. Ekokardiyografik bulgular, cerrahi ve otopsi bulguları ile karşılaştırıldı.

M-mode, iki-boyutlu ve Doppler çalışmaları, Toshiba SSH-60A ekokardiyograf ve 3.75, 5 ve 2.5 mHz transduserler kullanılarak uygulandı. Görüntüler videoteyp ve polaroid filmlere kaydedildi. Ekokardiyografik

çalışmalar parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dort-boşluk ve subkostai projeksiyonlarla yapıldı .

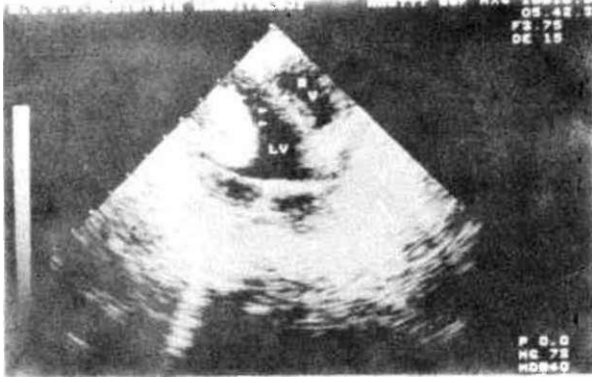
BULGULAR

Hastaların özellikleri, ekokardiyografik bulguları ve sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Trombusların yerleşimleri 5 hastada sol kalpte, 5 hastada sağ kalpte, 1 hastada ise hem sağ hem de sol kalpte saptanmıştır (vaka no; 6).

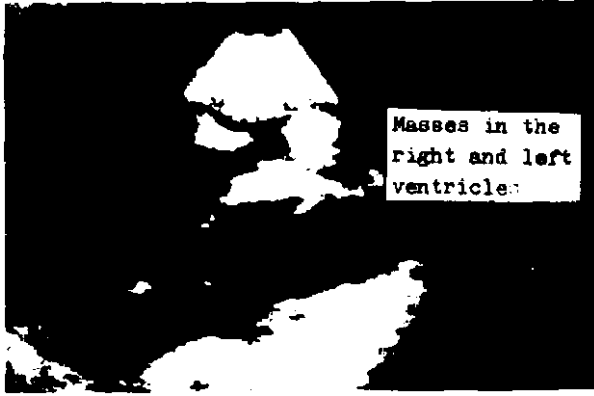
Hastalarımızın 4'ünde dilate kardiyomiyopati mevcuttu (vaka no: 2,4,5,6) (Şekil 1). Dilat@ kardiyomiyopati tanısı ile izlenmekte olan 2.5 yaşındaki erkek hasta (vaka no: 6) vücudunun sağ tarafında kuvvet azlığı nedeniyle başvurduğunda yapılan ekokardiyografik incelemesinde her iki ventrikül içinde biri organize, diğeri non-organize trombus görünümü ile uyumlu ekodens kitle saptanmıştır (Şekil 2). Acil cerrahi müdahale yapılmasına rağmen, ameliyat sonrası erken dönemde hasta kaybedilmiş, histopatolojik incelemede trombus tanısı desteklenmiştir.

Tablo 1. Hastaların özellikleri, ekokardiyografik bulguları ve sonuçları

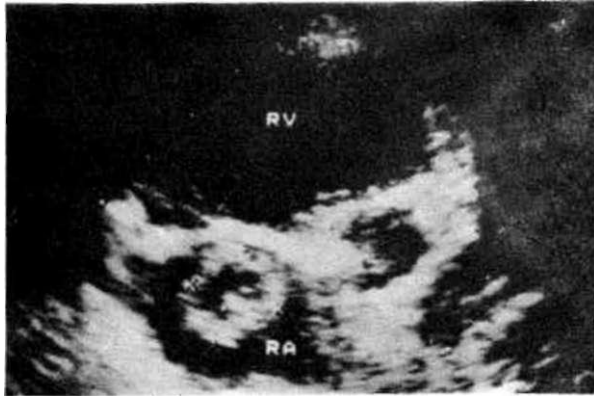
Vaka No	Yaş Cins	Kalp anatomisi	Trombus yerleşimi	Trombus büyüklüğü	Trombus sayısı	Trombus görünümü	On tam	Tedavi	Sonuç	Cerrahi veya otopsi bulguları
1	7 gün E	hipoplastik mitral kapak	sol atrium	9x14mm	bir	organize	atrial tumor	cerrahi planlandı	ameliyat öncesi exitus oldu	trombus
2	4y E	dilate kardiyomiyopati	sol ventrikül	5x5 mm	üç	non-organize	trombus	16 gün Heparin	yaşıyor	—
3	28 gün E	normal	sol ventrikül	8x6 mm	bir	organize	trombus	Heparin v@ taze donmuş plazma 4 gün	yaşıyor	—
4	5y K	dilate kardiyomiyopati	sol ventrikül	8x8 mm 7x8 mm	iki	non-organize	trombus	10 gün heparin	bilinmiyor	—
5	3.5 y K	dilate kardiyomiyopati	sol ventrikül	10x5 mm	bir	non-organize	trombus	Cerrahi uygulandı	exitus oldu	trombus
8	2.5 y E	dilate kardiyomiyopati	sol ve sağ ventrikül	8x7 mm 8x8 mm	iki	organize ve non-organize	trombus	Cerrahi uygulandı	exitus oldu	trombus
7	25 gün E	puimoner stenoz	aaö ventrikül	9x11 mm	bir	non-organize	trombus	Cerrahi uygulandı	Ameliyat sonrası erken dönemce exitus oldu	trombus
8	16 aylık E	atrial septal defekt	sağ ventrikül	22x12 mm	bir	organize	trombus	Heparin ve antibiyotik	exitus oldu	trombus
9	3 aylık E	normal	ventrikül	10x8 mm 6x6 mm	iki	non-organize	trombus	Cerrahi uygulandı	exitus oldu	trombus
10	4y K	normal	triküspit kapak	25x28x33mm	bir	organize	atrial miksoma	Cerrahi uygulandı	yaşıyor	trombus
11	1y E	normal	sağ atrium	15x15 mm	bir	non-organize	trombus	Heparin v» taze donmuş plazma	exitus oldu	trombus



Şekil 1. 5 no.lu hastanın iki boyutlu ekokardiyogramında sol ventrikül içinde organize trombus görülmektedir. (Ok işaretleri trombusu göstermektedir, LA» sol atrium, LV- sol ventrikül, RA» sağ atrium, RV« sağ ventrikül).



Şekil 2. 6 no.lu hastanın apikal dörtboşluk projeksiyonundaki iki boyutlu ekokardiyogramında sol ventrikül içinde non-organize ve sağ ventrikül içinde organize trombus görülmektedir.



Şekil 3. 11 no.lu hastanın iki boyutlu ekokardiyogramında sağ atrium içinde 15x15 mm boyutlarında nonorganize trombus görülmektedir. (RA- sağ atrium, RV- sağ ventrikül).

5 yaşındaki kız hasta (vaka no: 4) dispne ve yorgunluk yakınmaları ile getirilmiş, fizik incelemesinde siyanoz ve dispne ile birlikte konjestif kalp yetmezliği

bulguları gözlenmiştir. İki-boyutlu ekokardiyogramda dilate tipte kardiyomiyopati ve sol ventrikül içinde 2 adet yuvarlak ekodens kitle saptanmıştır. Kitlelerin iç kısımlarının daha koyu oluşu (boş gibi) yeni oluşmuş olduklarını düşündürmüştür (7). Heparin tedavisine başlandıktan 10 gün sonra yapılan ekokardiyografik değerlendirilmede, aynı görüntünün devam ettiği izlenmiştir. Bunun üzerine cerrahi müdahale kararı alınmış, ancak ailesi ameliyatı kabul etmemiş ve hastayı taburcu etmiştir.

Dilate kardiyomiyopatili hastaların tümünde kan koagülasyon fonksiyonu ile ilgili incelemeler normal bulundu.

Siyanoz ve dispne yakınması olan 7 günlük bir yenidoğan (vaka no: 1) kardiyak yönden değerlendirilmesi için bölümümüze gönderilmiş, genel durumu çok kötü olan hastaya yapılan acil ekokardiyografik incelemede kardiyak anatomik yapının anormal olduğu (mitral valv hipoplazisi, atrial septal defekt, tek ventrikül) saptanmış, ayrıca sol atrium içinde 9x14mm boyutlarında ekodens kitle görülmüştür. Acil ameliyat planlanmış ancak cerrahi uygulamaya hazırlık döneminde hasta kaybedilmiş, otopsi çalışmasında ekokardiyografik olarak tanımlanmış olan kardiyak anatomi desteklenmiş, sol atrium içindeki kitlenin iyi organize olmuş bir trombus olduğu histopatolojik olarak gösterilmiştir.

Siyanoz nedeniyle getirilen 25 günlük bir yenidoğanın (vaka no: 7) Doppler ekokardiyografik incelemesi, sağ ventrikül ve pulmoner arter arasında 100 mm Hg sistolik gradient ölçümü ile birlikte ağır pulmoner stenoz varlığını göstermiştir. Ayrıca sağ ventrikül içinde 9x11 mm büyüklüğünde nonorganize trombus görünümü saptanmış, bu kitlenin çıkarılması ve kalp anomalisinin düzeltilmesi için acil ameliyat uygulanmıştır. Ameliyat sonrası erken dönemde hasta kardiyojenik şok tablosu ile kaybedilmiş, histolojik inceleme trombus tanısını desteklemiştir.

8 no.lu vaka, 3 ay önce atrial septal defekt tanısı almış olan 16 aylık bir erkek çocuk, öksürük ve siyanoz yakınmaları ile getirildiğinde teleradyogramda belirgin kardiyomegali ve bronkopnömonik infiltrasyon saptanmıştır. İki boyutlu ekokardiyografik incelemede perikardiyal efüzyon ve sağ ventrikül içinde 22x12 mm büyüklüğünde organize trombus görünümü kaydedilmiştir. Heparin ile antikoagulan tedavi ve akciğer enfeksiyonu için ikili antibiyotik başlandıktan 2 gün sonra pulmoner yetmezlik ve yaygın akciğer enfeksiyonu nedeni ile ameliyata almamadan kaybedilmiştir. Otopsi çalışması ekokardiyografik bulgularımızı desteklemiş ve yaygın interstisyel pnömoninin varlığını göstermiştir.

3 aylık erkek çocuk olan 9 no.lu vaka, acil polikliniğe 2 gündür morarma ve nefes darlığı yakınması ile getirildiğinde kardiyopulmoner arrest olduğu görülmüş, resusitasyon çalışmalarından sonra acil ekokardiyografik inceleme yapılmış, „ğ ventrikül içinde 2 adet, içleri

boş görünümlü ekodens kitle görülmüş, kalpte anatomik bir bozukluk saptanmamıştır. Acil ameliyat planlamasına rağmen hasta 1 saat içinde eksitus olmuş, otopside sağ ventrikül içinde 3 adet nonorganize trombus olduğu gösterilmiştir.

Sık soluma ve emmeme nedeni ile getirilen 28 günlük yenidoğanın (Vaka no: 3) fizik incelemesinde takipne, periferik ve peroral siyanoz, kutis marmoratus ve hepatomegali, elektrokardiyogramında supraventriküler taşikardi saptanmıştır (5). Laboratuvar bulguları sepsis ile uyumlu bulunmuş, kan kültüründe *Escherichia coli* basili ürettiği sonradan öğrenilmiştir, iki boyutlu ekokardiyografik incelemede sol ventrikül apeksinde 8x6 mm boyutlarında ekodens kitle kaydedilmiştir. PT (protrombin zamanı) 45", PTT (parsiyel tromboplastin zamanı) 69", fibrin yıkım ürünleri 40 ünitenin üzerinde, antitrombin III ve protein-S düzeyleri normal bulunmuş, protein-C'nin fonksiyonel ölçümünün çok düşük (15 %) olduğu saptanmıştır (normal : %60 - %140). Antibiyotik, heparin ve taze donmuş plazma tedavisinin 4. gününde tekrarlanan ekokardiyografide sol ventrikül içindeki ekodens görünümün yok olduğu kaydedilmiş, 11. günde hasta genel durumu iyi olarak taburcu edilmiş, ilk başvurudan 18 hafta sonra protein-C düzeyinin normale döndüğü saptanmıştır (%110).

4 yaşında kız hasta (vaka no: 10), önceden purpura fulminans tanısı ile bir bölge hastanesinde tedavi edilmiş, sağ kalp yetmezliği bulguları gelişmesi üzerine bölümümüze gönderilmiştir (6). Ekokardiyografik olarak "triküspit kapak miksoması" ön tanısı ile acil ameliyat uygulanarak kitle çıkarılmış, histopatolojik inceleme bu kitlenin iyi organize trombus olduğunu göstermiştir. Hastanın izleminde 6 ay sonra kendisinin ve babasının protein-C düzeylerinin çok düşük olduğu (hastada % 8, asemptomatik babasında % 10), protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı, antitrombin III ve protein S düzeylerinin normal sınırlarda olduğu saptanmıştır.

Langerhans hücreli histiositozis-X tanısı nedeniyle 2 aydır prednizolon tedavisi almakta olan 1 yaşında erkek hasta (vaka no: 11) acil polikliniğe dispne ve siyanoz ile getirilmiş, fizik incelemesinde, ense, karın ve bacaklarında papuler deri lezyonları, belirgin santral ve periferik siyanoz, sağ akut otitis media, taşikardi ve hepatomegali saptanmıştır. Kardiyopulmoner yetmezliğin nedenini araştırmak üzere yapılan iki boyutlu ekokardiyografik incelemede sağ atrium içinde 15x15 mm büyüklüğünde, nonorganize trombus görünümü ile uyumlu bulgu ile birlikte sağ atrium ve sağ ventrikülün genişlediği kaydedilmiştir. Laboratuvar bulguları ise şu şekildedir : Hb: 10.10 gr/dl, Beyaz küre sayımı 29 000/mm³, %70 polimorfonükleer lökosit, % 80 toksik granülasyon ve trombositlerin tekli, nadiren ikili görünümü. Kan biyokimyasında karaciğer fonksiyonlarında hafif bozukluk olduğu saptanmıştır. Koagülasyon profili şu şekildedir: PT: 20", PTT: 55", fibrin yıkım ürünleri 10-40 ünite, protein-C düzeyi % 32, antitrombin III ve protein S dü-

zeyleri normal. Heparin ile antikoagülan tedavi ve taze donmuş plazma infüzyonu başlanmış, ancak hasta 2 saat içinde kaybedilmiş, otopsi çalışması ekokardiyografik bulguları desteklemiş, daha sonra kan kültüründe *Stafilokok aureus* ürettiği öğrenilmiştir.

TARTIŞMA

Sol ventrikül içinde trombus oluşumuna erişkinlerde miyokardiyal infarktüs, ventriküler anevrizma, konjestif kalp yetmezliği ve dilate kardiyomiyopati gibi ventrikül disfonksiyonuna neden olan durumlarda sıklıkla karşılaşılmamasına rağmen, çocukluk yaş grubunda bu yerleşim çok nadirdir (8). Sol ventrikül içinde trombus saptanan 5 hastamızın dördünde predispozan faktör dilate kardiyomiyopatidir. Dilate kardiyomiyopatisi olan bir hastada sol ventrikül içindeki trombusa ek olarak sağ ventrikülden de trombus görülmüştür. Trombus oluşumuna neden olabilecek intrakardiyak anatomik veya fonksiyonel bozukluğu olmayan beşinci hastamızda sepsis ve kalp yetmezliğine ikincil olarak bozulmuş karaciğer fonksiyonları nedeniyle, yapımının azalması sonucu gelişen edinsel, geçici protein C eksikliği trombus oluşmasına neden olmuştur (5).

Erişkin yaş grubunda; atrial aritmiler, düşük kalp debisi durumları, mitral kapak hastalıkları ile birlikte veya mitral kapak replasmanı sonrasında sol atrial trombus oluşumu, iyi tanımlanmıştır (9,10). Bizim sadece bir hastamızda, hipoplastik mitral kapak ile birlikte sol atrial trombus görülmüştür. Literatürde, süt çocukluğu ve yenidoğan döneminde sol atrial trombus geliştiği çok nadir rapor edilmiş olup, bunlardan biri hipoplastik sol kalp sendromu olan 5 günlük bir hastadır (11).

Çocukluk yaş grubunda, özellikle yenidoğan dönemi ve süt çocukluğunda trombuslar genellikle kalbin sağ tarafına yerleşirler. Sağ kalpte trombus oluşmasındaki predispozan faktörler yenidoğan ve süt çocuklarında santral venöz kateter kullanımı, polisitemi, konjenital kalp anomalileri, respiratuar distres sendromu ve persistan fetal dolaşımdır (1-4). Daha büyük çocuklarda, erişkinlerde olduğu gibi, sağ kalpte trombus gelişmesinde rol oynayan predispozan faktörler : düşük kalp debili durumlar, kardiyomiyopatiler, aritmiler ve sağ atrium genişlemesi ile birlikte olan durumlardır.

Yukarıda sözedilen predispozan faktörlerin tümü, ya kan dolaşımında staza (kardiyomiyopati, mitral kapak hastalığı gibi) yolaçarak ya da lokal endotel zedelenmesine (santral venöz kateter kullanımı gibi) neden olarak intrakardiyak trombus oluşumunda rol oynarlar. Hipoksik durumlarda da, hipoksemi endotel zedelenmesini başlatarak trombus oluşumunu kolaylaştırmaktadır (2).

Sağ kalpte trombus olan 6 hastamızın 4'ünde trombus yerleşimi sağ ventrikül içinde, 1'inde her iki ventrikül içindedir. Bu hastalardan birinde ağır pulmoner valvuler stenoz, birinde atrial septal defekt ve diğerinde

dilate kardiyomyopati saptanmış, bir hastada ise kalple ilgili anomali bulunmamıştır. Sağ kalpte trombus olan diğer iki hastamızın birinde sağ atriümda, diğerinde triküspit kapak üzerinde trombus görülmüştür. Bu hastalarda da herhangi bir kalp anomalisi saptanmamıştır. Ağır pulmoner stenozu olan hastamızda (vaka no: 7) hipoksemi endoteiyal zedelenmeye yönlendirmiş ve trombus oluşum sürecinin tetiğini çekmiştir. Ayrıca, sağ ventriküldeki staz bu oluşumu kolaylaştırmıştır.

8 ve 9 no.lu vakalarımızda trombus oluşumu için kaibe ait ya da kalp dışında predispozan faktör bulunmamıştır. Ancak bu hastaların protein-C düzeyleri bilinmemektedir. Önceki deneyimlerimize dayanarak (vaka no: 3, 10) (5,8) 11 no.lu vakamızda trombus oluşumuna yönlendirecek nedenleri araştırırken protein C seviyesi ölçülmüş, düşük bulunmuştur.

İnsanda kan pıhtılaşma sistemi birçok doğal anti-koagulan mekanizmalar tarafından kontrol edilmektedir. Bunlardan biri "protein-C antikoagulan"dır. Bu yol, endoteiyal membrandaki reseptör trombomodulin'e trombinin bağlanması ile başlar ve oluşan kompleks, protein-C'yi aktive eder. Aktive protein-C, faktör Va ve VIII'a'yı inaktive eder ve ayrıca fibrin toplanmasını da kısıtlar. Protein-C eksikliği olan hastalarda sıklıkla venöz, daha seyrek olarak arteriyel trombusların geliştiği bilinmektedir (12,13). Protein-C eksikliği konjenital ya da edinsel olabilir. Geçici, edinsel protein-C eksikliğini bilen nedenleri : dissémine intravasküler koagülopati, karaciğer fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, respiratuar distres sendromu, sepsis ve malignansilerdir (14,15). Ameliyat sonrası dönemde de, geçici protein-C eksikliği geliştiği bildirilmiştir (16-18). 11 no.lu hastamızda, kalpte trombusa neden olacak faktörler araştırılmış ve sepsise ikincil gelişen edinsel protein-C eksikliği saptanmış, anne ve babasının protein-C düzeyleri normal bulunmuştur. Hastamızda enfeksiyon odağının sağ otitis media olduğu, uzun süreli steroid tedavisinin bu fokal enfeksiyonun yayılmasına yönlendirdiği düşünülmüş, klinik ve laboratuvar bulguları sepsis ile uyumlu bulunmuştur. Benzer olarak, önceden yayınladığımız bir başka hastamızda da (vaka no: 3) kalpte trombus oluşumunun nedeni : sepsis sırasında gelişen karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucu yapım azlığına bağlı olarak gelişen protein-C eksikliğidir (5).

Edinsel protein-C eksikliği olan 11 no.lu hastamızda, kalpte trombus saptandığı sırada; hafif trombositopeni, orta derecede uzamış PT ve PTT ve hafifçe artmış fibrin yıkım ürünleri ile birlikte olan bir koagülopati tablosu mevcuttur. Protein-C eksikliği olan erişkinlerde trombotik ataklar ve yenidoğanlarda purpura fulminans sırasında kompanse bir intravasküler koagülopati tablosu geliştiği bilinmektedir (12,13). Bu koagülopati, trombositler ve fibrinogen düzeyinde azalma, fibrin yıkım ürünlerinde artma, PT ve PTT nin orta derecede uzaması ile birlikte. Morrow ve Favara, ayrı ayrı yaptıkları otopsi çalışmalarında vëgëtatif kardiyak trombuslar-

la birlikte yukarıda sözedilen koagülopati tablosuna benzer bir koagülopati tanımlamışlardır (1,2). Bu hastaların protein-C düzeyleri bilinmemekle birlikte biz, böyle hastalarda etyolojinin protein-C eksikliği olduğuna inanmaktayız.

2 hastamızda (vaka no: 1,10) ekokardiyografik incelemede atrial tümör düşünülmüştür. 10 no.lu hastaya cerrahi müdahale uygulanarak kitle çıkarılmış ve histopatolojik incelemede kitlenin trombus olduğu gösterilmiştir. Hasta halen genel durumu iyi olarak izlenmektedir. Diğer hasta (vaka no: 1) ise» ameliyat öncesi dönemde eksitus olmuş, otopsi çalışmasında atrial kitlenin non-organize bir trombus olduğu saptanmıştır. Trombus ön tanısı düşünülen 4 hastamızda, kitlenin kalp içinde obstrüksiyona neden olmadığı düşünülerek heparin ve/veya taze donmuş plazma infüzyonu ile tıbbi tedavi denenmiş, bu hastaların ikisinde seri ekokardiyografik incelemelerde trombusların çözüldüğü gösterilmiştir (vaka no: 2,3). Protein-C eksikliğine bağlı olarak gelişen purpura fulminans ve masif venöz tromboziste başlangıç tedavisinin tüm lezyonlar iyileşene dek taze donmuş plazma infüzyonu olması gerektiği bilinmektedir (12). Diğer yandan trombotik ataklar sırasında heparinin kullanımı ile ilgili farklı görüşler vardır (12,13). Yukarıda sözedilen bilgilere dayanarak edinsel protein-C eksikliği olan hastamızda taze donmuş plazma infüzyonu ile protein-C yerine konarak trombusun çözülmesi sağlanmıştır.

Sonuç olarak, kardiyak trombuslu hastalarda, bilinen bir predispozan faktör varlığına bakılmaksızın, protein-C eksikliği de mutlaka araştırılmalıdır. Ayrıca, doğuştan protein-C eksikliği olan hastalarda ve edinsel protein-C eksikliğine yönlendirecek klinik durumlarda kardiyak trombus gelişme olasılığı düşünülerek periyodik iki-boyutlu ekokardiyografik incelemeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Favara BE, Franciosi RA, Butterfield LJ. Disseminated intravascular and cardiac thrombosis of the neonate . Am J Dis Child 1974; 127:197-204.
2. Morrow WR, Haas JE, Benjamin DR. Nonbacterial endocardial thrombosis in neonates: Relationship to persistent fetal circulation. J Pediatr 1982; 100:117-22.
3. Ross P, Ehrenkranz R, Kleinman CS, Seashore JH. Thrombus associated with central venous catheters in infants and children. J Ped Surg 1989; 24:253-6.
4. Özkutlu S, Özbarlas N, Saraçlar M, Öztunç F. Left ventricular thrombosis diagnosed by two dimensional echocardiography due to acquired protein-C deficiency. Jpn Heart J 1992; 33:253-8.
5. Özkutlu S, Saraçlar M, Atalay S, Demircin M, Ruacan Ş. Two-dimensional echocardiography diagnosis of tricuspid valve noninfective endocarditis due to protein C deficiency (lesion mimicking tricuspid valve myxoma). Jpn Heart J 1991;32:139-45.

6. Shrestha **NK**, Moreno FL, Narciso **FV**, Torres L, **Calleja** HB. Two-dimensional echocardiographic diagnosis of **left** atrial thrombus in rheumatic heart **disease**. *Circulation* **1983**; **67**:341-7.
7. Meitzer RS, **Visser** CA, Fuster V. Intracardiac thrombi and systemic embolization. *Am Coil Physicians* 1986; **104**:689-98.
8. Bansal **RC**. Haywood JT, Appiegate PM, **Jutzy** **KR**. Detection of left atrial thrombi by two-dimensional **echocardiography** and surgical correlation in 148 patients with **mitral** valve disease. *Am J Cardiol* 1989; 15:243-8.
9. Lie JT. Atrial **fibrillation** and left atrial thrombus: An insufferable odd couple. *Am Heart J* 1988; 118:1374-77.
10. Romano A, Weinberg PM, Woolf PK, Vetter VL. Pulmonary venous obstruction from left atrial thrombus in hypoplastic left heart **syndrome**. *Pediatr Cardiol* **1989**; **10**:105-7.
11. **Marlar** RA, **Montgomery** RR, Broekmans AW, Working Party. Diagnosis and treatment of homozygous protein-C deficiency. Report of the working party on homozygous **protein-C** deficiency of the subcommittee on protein-C and protein S, International Committee on Thrombosis and **Haemostasis**. *J Pediatr* 1989; 114:528-34.
12. **Melts sari** E, **Kakkar** W. Congenital severe protein-C deficiency in adults. *Br J Haem* 1989; 72:222-8.
13. **Griffin** JH, Mosher DF, Zimmerman TS, Weiss AJ. Pro-tairt-C, an antithrombotic protein, is **reduced** in hospitalized patients with intravascular coagulation. *Blood* 1982; **60**:261 -4.
14. **Mc Donald** PD, **Walker** ID, Galea P, **Alroomi** LG. Acquired transient protein C deficiency in neonatal cardiac failure. *Arch Dis Child* 1990; 85:158.
15. **Cromme-Dijkhuis** AH, **Henkens** CMA, **Bijleveld** CMA, Hillegge HL, Bom **VJJ**, Meer JVD. Coagulation factor abnormalities as possible thrombotic risk factors after **Fontan** operations. *Lancet* 1990; 336:1087-90.
16. Ridley PD, Ledingham **JM**, Lennox SC, **Burman** **JF**, **Chung** HI, Sheffield EA, Talbot S and Bevan D. Protein **C** deficiency associated with massive cerebral thrombosis following open heart surgery. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31:249-51.
17. Sternberg TL, Bailey **MK**, Lazarchick J, Brahen NH. Protein C deficiency as a cause **of** pulmonary embolism in the perioperative period. *Anesthesiology* 1991; 74:364-6.