

Mekanik Mitral Kapak Trombozunda Trombolitik Tedavi

THROMBOLYSIS IN THE TREATMENT OF PROSTHETIC MITRAL VALVE THROMBOSIS

Rıza TÜRKÖZ, Ayhan AKÇAY, Arif YÜKSEL, Ahmet BALTALARLI, Mansur ŞAĞBAN

Dr.İzmir Devlet Hastanesi Kalp Damar Cerr Kliniği, İZMİR

ÖZET

Tromboz kalp kapağı replasmanının önemli bir komplikasyonu olup tedavisi de oldukça zordur. Trombolitik ilaçlarla tedavi mekanik kapak trombozunda gittikçe artan bir şekilde kullanılmaktadır. Çalışmamızda streptokinaz ile tedavi edilen mekanik mitral kapak trombozlu 6 hasta sunuldu. Streptokinaz başlangıçta yarım saatte 250.000 Ü verildi ve sonra saatte 100.000 Ü gidecek şekilde infüzyon yapıldı. Trombolitik infüzyonun süresi muayene, seri ekokardiografik ve skopik inceleme ile klinik cevaba göre ayarlandı. Semptomların başlamasıyla hastaların başvurmasına kadar geçen süre 14.3±9.6 gündü. Antikoagulan tedavi hastalar başvurduklarında biri hariç tümünde yetersizdi. Beş hastanın NYHA'a göre fonksiyonel kapasitesi IV. gruptaydı ve birisi şoktaydı. Semptomları diğerlerine göre yeni başlayan üç hastada tedavi başarılıydı. Bir hasta devam eden kardiyojenik şok ve akciğer ödemi ile kaybedildi, diğer hastanın ölüm sebebi inme idi. Bir hastada liflet hareketlerinde herhangi bir değişiklik olmadı ve klinik semptomlar düzelmedi. 3 hastanın 23+24.5 aylık izleminde tromboz tekrar görülmeydi. İzlem sırasında etkili antikoagulan tedavi olarak warfarin kullanıldı ve pro trombin zamanı normalin 2 katı üzerinde tutuldu.

Sonuç olarak, protez mitral kapağı tromboze olan hastalar arasında trombolitik tedavi ile semptomları yeni başlayanlarda daha başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trombolitik tedavi,
Mekanik kapak trombozu

T Klin Kardiyoloji 1996, 9:21 -24

Geliş "Sarihi: 14.8.1995

Yazışma Adresi: Dr.Rıza TÜRKÖZ
izmir Devlet Hastanesi
Kalp Damar Cerr Kliniği,
İZMİR

T Klin J Cardiol 1996, 9

SUMMARY

Trombosis is a serious complication of heart valve replacement, and management is often difficult. Thrombolytic therapy is used increasingly for prosthetic valve thrombosis. Six patients with prosthetic valve thrombosis (mitral) were treated with streptokinase. The drug was given in a bolus infusion of 250.000 U over 30 minutes followed by 100.000 U/h infusion. The duration of thrombolytic infusion was individualized depending on clinical response as assessed by clinical examination, serial echocardiographic studies, and cinefluoroscopy. Average time from onset of symptoms to presentation was 14.3:9.6 days. Anticoagulation was subtherapeutic in all but one patient at the time of presentation. Five patients were in NYHA functional class IV, one of them being in shock. The treatment was successful in 3 patients with a recent onset of symptoms than the others. One patient died of persistent cardiogenic shock and pulmonary edema, another death was due to stroke. One patient failed to demonstrate any change in leaflet motion and his clinical symptoms did not improve. Thrombosis recurrence was not observed in the 3 patients during 23.6:24.5 months follow-up. Effective anticoagulant therapy is essential during follow-up. We raised the level of warfarin anticoagulation in our patients. The prothrombin time was adjusted slightly more than twice the control values.

In conclusion, the best candidates for this threatment are patients with a relatively recent onset symptoms.

Key Words: Thrombolytic therapy,
Mechanical valve thrombosis

T Klin J Cardiol 1996, 9:21-24

Mekanik kapak teknolojisindeki tüm gelişmelere rağmen bu hastalarda trombüs, sistemik emboli ve kanama gibi öldürücü komplikasyonlar halen küçümsenmeyecek düzeydedir. Mekanik kalp kapaklarında yıllık tromboz aort ve mitral pozisyonunda %0,5 ile %6 (1),

21

triküspit pozisyonunda %20 civarında bildirilmiştir (2). Bu olgularda trombektomi veya tekrar kapak replasmanı özellikle acil koşullarda yapıldığında mortalite oldukça yüksek olup (3-5), son yıllarda trombolitik tedavi başarılı ve alternatif bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır (6-8). Biz bu çalışmamızda mitral pozisyonunda mekanik kapak trombozu (MKT) saptanan 6 olgudaki trombolitik tedavi sonuçlarını değerlendirdik.

MATERYEL VE METOD

Mayıs 1990 ile Haziran 1994 tarihleri arasında İzmir Devlet Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde mitral kapakta MKT tanısı konulan 6 hastaya trombolitik tedavi uygulandı. Başvuran tüm hastalarda EKG, PA akciğer grafisi, protrombin zamanı, transtorasik ekokardiografik (M mode, iki boyutlu ve Doppler) ve skopik inceleme yapıldı. Ayrıca ik hastaya transözefajial ekokardiografi yapıldı.

Tanı Kriterleri: MKT tanısı klinik, ekokardiografik ve skopik incelemeye dayanıyordu. Hastaların 5'inde akut akciğer ödeminin eşlik ettiği kalp yetmezliği ve hipotansiyon mevcuttu. Anemnezde yeni başlayan veya progresif bir şekilde artan nefes darlığı ile paroksizmal nokturnal dispne ve ortopne mevcuttu. Hastaların 4'ü önceden duydukları metalik kapak sesinin kaybolduğunu 1'i ise azaldığını belirtti. Fizik muayenede kalp sesleri azalmış, kaybolmuş veya normal olarak saptandı. Beş hastada sistolik üfürüm mevcuttu. Ekokardiografik incelemede mitral kapakta ortalama basınç gradiyentinin 5 mmHg'dan fazla olması veya kapak alanının 1.5 cm²'den az olması kapak disfonksiyonu olarak değerlendirildi (9). Ayrıca transözefajial veya transtorasik ekokardiografik liflet hareketlerinin azalması ve kapak üzerinde direk olarak trombüsün görülmesi diğer ekokardiografik bulgulara ilave olarak MKT için daha kesin bulgular olarak kabul edildi (9). Skopi radyoopak disk veya biliflet kapakların değerlendirilmesinde önemli bir tanı kriteridir. Skopide özel pozisyon verilerek lifletlere yan taraftan bakıldı ve bir veya iki lifletin hareketinin kaybolması veya belirgin olarak azalması (beklenen açılma açısının %25-30'un altına inmesi) MKT lehine değerlendirildi (9).

Trombolitik Tedavi: MKT tanısı konulan 6 hastaya trombolitik tedavi uygulandı. Hastalara dikkatli bir şekilde tek seferde damar yolu açıldı. Tedavi sırasında intramusküler injeksiyon yapılmadı, Trombolitik tedaviden önce tüm hastalara H₂ reseptör blokleri simetidin 200 mg, metilprednizolon 250 mg ve antihistaminik olarak antazolin hidroklorür 100 mg İV uygulandı. Trombolitik tedavi olarak streptokinaz 250.000 Ü yarım saatte gidecek şekilde, daha sonra saatte 100.000 Ü gidecek şekilde infüzyona başlandı. Trombolitik tedavi; klinik, skopik ve ekokardiografik olarak kapak fonksiyonları normale döndüğünde sonlandırıldı. Ayrıca nörolojik komplikasyon gelişen 1 hastada ve 3.000.000 Ü infüzyon tamamlanmasına rağmen tam düzelme sağlanmayan diğer 1 hastada tedavi kesildi. Komplikasyon

gelişmeyen olgularda trombolitik tedaviden sonra heparin saatte 1000 Ü başlandı ve APTT normalin iki katına çıkarıldı. Heparin infüzyonu warfarin sodyum ile protrombin zamanı normalin iki katı olana kadar sürdürüldü. Warfarin sodyuma ilaveten dipiridamol ve aspirin başlandı.

BULGULAR

Yaş ortalaması 36.8±7.9 olan 5 bayan 1 erkek hastaya tedavi uygulandı. Hastaların bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Operasyon ile kapak trombozu arasında geçen periyod 5 ile 63 ay arasında değişiyordu. MKT ile ilgili şikayetlerin başlangıcı ile hastaneye başvuruya kadar geçen periyod 2 ile 25 gün arasındaydı (ortalama 14.3-9.6 gün). Altı hastadan 5'inin son 2 aydır protrombin zamanı (PZ) ölçtürmediği ve birinin ilacı bıraktığı saptandı. Bir hastanın ise hastaneye başvurmadan 1 ay önceki PZ 19 sn olarak saptanmış. Hastaneye başvurduklarında 2 hastanın PZ normal sınırlarda (12-14 sn), 3'ünün yetersiz (15-18 sn), birinin ise 20 sn olduğu görüldü. Mekanik kapakların 3 tanesi CarboMedics, 1 tanesi St. Jude, 1 tanesi Björk-Shiley, 1 tanesinde Medtronic marka mekanik mitral kapaktan oluşuyordu (Björk-Shiley kapak takılan hasta dışındaki tüm kapak replasmanları kliniğimizde gerçekleştirilmişti). Hastaların 5'i NYHA'a göre IV. grupta 1'i III. gruptaydı. Beş hastada konjestif kalp yetmezliği bulguları mevcutken bir hasta kardiyenik şok tablosundaydı. Hastaların 3'ünde trombolitik tedavi başarılı oldu ve kapak fonksiyonları normale döndü (15-23 saatte). Bir hastada 3.000.000 Ü streptokinaz verilmesine rağmen linetlerden birinin tedavi öncesindeki gibi hareketsiz olduğu saptandı. EF'u %33 ve sol ventrikülü dilate olan bu hasta operasyon riski belirtildikten sonra operasyonu kabul etmedi, Medikal tedavi ile taburcu edildi. 6 ay boyunca klinik durumunda herhangi bir değişiklik olmadı. Kardiyenik şok tablosunda olan bir hasta tedaviye başladıktan 3 saat sonra kalp yetmezliği ile kaybedildi. Bir hastada ise tedavinin 9. saatinde inme gelişti. Tedavinin kesilmesine rağmen hasta kaybedildi. Tam şifa sağlanan 3 hastanın taburcu sonrası 8,11,52 aylık (ortalama 23.6.-24.5 ay) izlemlerinde tekrar tromboz oluşmadı. Kaybedilen her iki vakada nekropsi yapılmadı.

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde akut eklem romatizmasının yaygın görülmesine bağlı olarak kapak replasmanı kapak tamirine göre daha fazla yapılmaktadır (9). Kapak teknolojisindeki gelişmeye rağmen halen ideal bir kapak mevcut değildir. Biyolojik kapakların erken dejenerasyonu sebebiyle günümüzde mekanik kapaklar daha sık kullanılmakta ancak bunlarda da tromboz, infeksiyöz endokardit, kanama gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir. Bu komplikasyonların içinde en sık rastlanılanı MKT'dur (10). Kapak replasmanı sonrası kaybedilen hastalarda yapılan otopside, kapak trombozu %23

Tablo 1. Hasta verileri

HastaYaş (yıt) /cins	Semp- tom süresi (gün)	Operas- yondan itibaren geçen süre (ay)	Kapak/ lokali- zasyonu	Klinik	SK dozu (x10 ⁵ Ü)	Sonuç	Kompli- kasyon	İzlem süresi (ay)	İzlem sonucu
1 41/E	25	13	SJ/M	KKY	30	DY	Yok	6	Aynı
2 28/B	24	5	CM/M	KŞ	5	Ex			
3 39/B	4	63	BS/M	KKY	15	Şifa	Yok	52	Aynı
4 49/B	16	30	Md/M	KKY	11	Ex	İnme		
5 35/B	2	9	CM/M	KKY	15	Şifa	Yok	11	Aynı
6 29/B	15	11	CM/M	KKY	22.5	Şifa	Yok	8	Aynı

B: Bayan, BS: Björk-Shiley, CM: Carbo Medics, Md: Medtronic, DY: Değişiklik yok, E: Erkek, KŞ: Kardiyenik şok, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, M: Mitral, SK: Streptokinaz

sıklıkla en önemli mortalite sebebi bulunmuştur (11). Ameliyat sonrası MKT'nun en önemli sebebi oral anti-koagulan tedavinin bırakılması veya yetersiz kullanılmasıdır. Martinell ve arkadaşları (12) MKT gelişen hastaların %60'ında hastaneye başvurdıkları andaki protrombin zamanlarının terapötik düzeylerde olduğunu saptamışlardır. Bizim hastalarımızın büyük çoğunluğunda antikoagulan tedavi yetersiz veya kesilmişti. Yalnızca bir hastanın PZ istenilen düzeydeydi.

MKT'unun tedavisi cerrahi (yeni kapak replasmanı, trombektomi) veya medikal (trombolitik) olmaktadır. Çeşitli yayınlarda her birinin diğerine üstün olduğu belirtilmesine rağmen kesin bir görüş birliği yoktur (3,12,13). Trombolitik tedavi MKT'da acil operasyona alternatif olarak hızlı bir şekilde uygulanabilir, ilk olarak aort ve mitral kapak protezinde tromboz saptanan 13 vakada, Witchitz ve arkadaşları (14) tarafından trombolitik tedavi bildirilmiştir ve bu hastaların %70'inde tedavi başarılı olmuştur. Bunu takiben geniş hasta grupları içeren çalışmalarda %73 ile %100 arasında değişen başarılı sonuçlar bildirilmiştir (6-8). Bizim hasta grubunda %50 başarı saptandı. Bu durum literatüre göre daha düşük bir orandır. Literatür ile karşılaştığımızda bizim hastalarımızda ilk şikayetleri ile hastaneye başvurdıkları zaman arasındaki periyodun uzun olduğu görüldü. Martinell ve arkadaşları (12) trombolitik tedavinin en etkili olduğu hasta grubunun şikayetleri yeni başlayanlar olduğunu belirtmişlerdir. Bizim hastalarımızdan başarı sağlanan 3 hastada bu zaman periyodu başarısız hastalara göre belirgin olarak daha kısaydı. Bu periyodun uzaması kapak üzerindeki trombus miktarının artmasına yol açabilir. Trombusün büyük olması trombolitik tedavi sırasında trombusün parçalanarak serebral ve periferik emboli oluşturma riskini artırır. Ayrıca bu zaman periyodunun uzun olması kapağın etrafındaki dokudan gelişen pannus ile kapak fonksiyonunun bozulmasına ve darlığa yol açabilir. Deviri ve arkadaşları (4) MKT'lu vakaların %10.7'sinde sadece pannus oluşumu, %11.6'sında pannus ile trombus oluşumunu birlikte saptamışlardır. MKT'da trombolitik tedavinin etkisiz olduğu en

önemli sebeplerden birisi pannus mevcudiyetidir. Bizim bir vakamızda 3.000.000 Ü streptokinaz verilmesine rağmen kapak fonksiyonlarının normal dönmemesinin pannus oluşumuna bağlı olabileceği düşünüldü. Peterffy ve arkadaşlarının (15) yaptığı in vitro çalışmada streptokinaz ile taze pıhtının eridiğini, protez kapak üzerinden çıkarılan gri beyaz pannus üzerinde streptokinazın etkili olmadığını saptamışlardır. Mekanik kapak replasmanından sonra tromboemboli riski iki yıl içinde en fazladır. Miller ve arkadaşları (16) tromboemboli riskinin birinci yıl %17 olduğunu daha sonraki yıllarda bu oranın %3.9'a düştüğünü belirlemişlerdir. Bizimde 6 olgumuzun 3'ünde kapak trombozu ilk bir yıl içinde görülmüştür.

Trombolitik tedavinin başarılı olduğu hastalarda tekrar tromboz riski yüksek bulunmuştur. Martinell ve arkadaşları (12) MKT'lu geniş hasta gruplarında mortaliteyi trombolitik tedavide %33, tekrar kapak replasmanında %16, trombektomide ise %15 olarak saptamışlardır. Ancak trombektomi ve trombolitik tedavi uygulanan vakalarda tekrar tromboz riski daha fazla bulunmuştur (12). Bizim olgularımızda mortalite %40 olarak saptandı. Trombolitik tedavinin başarılı olduğu hastalarımızın takibinde PZ normalin iki katının biraz yukarısında (22-26 sn) kalacak şekilde antikoagulan tedaviyi sürdürdük ve bu hastaların kısa izlem süresi (23.6±24.5 ay) sonunda tekrar tromboz saptamadık.

Sonuç olarak MKT'da trombolitik tedavi daha çok semptomları yeni başlayan hastalarda uygulanmalıdır ve bu hastaların takiplerinde PZ alışılmış düzeyden (normalin 1.5-2 katı) bir miktar daha yüksek olacak şekilde ayarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Edmunds LH. Thromboembolic complications of current cardiac valvular prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:96-104.
2. Thorburn CW, Morgan JJ, Shanaban MX, Chang VP. Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. *Am J Cardiol* 1983; 51:1128-32.

3. Alveraz-Ayuso L, Juffe A, Ruffilanchas JJ, Babin F, Burgos R, Figuera D. Thrombectomy: Surgical treatment of the thrombosed Bjork-Shiley prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84:906-110.
4. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje S. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: Clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:6466-650.
5. Husebye DC, Pluth JR, Piehler JM, et al. Reoperation on prosthetic heart valves: An analysis of risk factors in 552 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:543-52.
6. Ledain LD, Ohayon JP, Colle JP, Lorient-Roudaut MF, Roudaut RP, Besse PM. Acute thrombotic obstruction with disc valve prostheses: diagnostic considerations and fibrinolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:743-51.
7. Vasan RS, Kaul U, Sanghvi S, et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: a study based on serial Doppler echocardiographic evaluation. *Am Heart J* 1992; 123:1575-80.
8. Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut MF, et al. Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? *Circulation* 1992; 86(Suppl2):8-15.
9. Reddy NK, Padmanabhan TNC, Singh S, et al. Thrombolysis in left-sided prosthetic valve occlusion: Immediate and follow-up results. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:462-71.
10. Edmunds LH. Incidence of thromboembolism: Detection and prevention. In: Starek PJK. Heart valve replacement and reconstruction: Clinical issues and trends. Year Book Medical Publishers 1987; 317-21.
11. Edmunds LH. Thrombotic and bleeding complications of cardiac valvular prostheses. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:430-45.
12. Martinell J, Jimenez A, Rabago G, Artiz V, Fraile J, Farre J. Mechanical cardiac valve thrombosis: Is thrombectomy justified? *Circulation* 1991; (Suppl) 84:70-5.
13. Reddy NK, Padmanabhan TNC, Singh S, et al. Thrombolysis in left-sided prosthetic valve occlusion: Immediate and follow-up results. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:462-71.
14. Witchitz S, Veyrat C, Moisson P, Schienman N, Rosenstajn L. Fibrinolytic treatment of thrombus on prosthetic heart valves. *Br Heart J* 1980; 44:45-54.
15. Peterffy A, Henze A, Savidge GF, Landou C, Björk VO. Late thrombotic malfunction of the Björk-Shiley tilting disc valve in the tricuspid position: principles of recognition and management. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 14:33-41.
16. Miller DC, Oyer PE, Stinson EB, et al. Ten to 15 year reassessment of the performance characteristics of the Starr-Edwards model 6120 mitral valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85:1-20.