

## Nasıl yapalım?

## How to?

## Ekokardiyografi ile Libman-Sacks endokarditi nasıl teşhis edilir? How to diagnose Libman-Sacks endocarditis with echocardiography?

Dr. Asuman Biçer, Dr. İbrahim Halil Altıparmak

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Libman-Sacks (LS) endokarditi, kalp kapakları üzerindeki steril vejetasyonlar için kullanılan, marantik veya verrüköz endokardit olarak da bilinen bakteriyel olmayan trombotik endokarditin bir formudur. Bu endokardit formu ilk kez 1924 yılında Emanuel Libman ve Benjamin Sacks tarafından tanımlanmıştır.<sup>[1]</sup> En yaygın olarak sol kalp kapaklarını etkiler, ancak diğer kapaklar da etkilenebilir.<sup>[1]</sup> LS lezyonları genellikle klinik olarak sessiz, hemodinamik olarak önemsiz lezyonlardır, çoğunlukla da rastlantısal saptanır.<sup>[1]</sup> Ancak embolik serebrovasküler olay, periferik arteriyel emboli, üstüne eklenmiş enfektif endokardit (EE), nadiren ciddi kapak lezyonları, kalp yetersizliği, yüksek riskli cerrahi gereksinimi<sup>[2]</sup> veya sonunda ölümle komplike olabilir.<sup>[1,3-5]</sup> Hastalığın tanısı, tedavi ve takip aşamasında; kardiyoloji (kapak hastalığı, kalp yetersizliği yönetimi vb. klinik değerlendirmede), kalp damar cerrahisi (kapak değişimi gerektiğinde), romatoloji (altta yatan romatolojik hastalıkların değerlendirilmesinde), enfeksiyon hastalıkları (sepsis veya ikincil EE açısından) ve nörolojinin (serebrovasküler komplikasyonların yönetimi için) de dahil olduğu multidisipliner bir ekip yaklaşımı gerekebilmektedir. LS endokarditinde en sık görülen klinik belirtiler emboliye ikincildir. Fark edilmediğinde ölümcül olabilecek klinik sonuçları nedeniyle, LS endokarditinin erken tanınması ve en uygun tedavinin zamanında başlanması, komplikasyonları önleyerek hastanın prognozunu olumlu yönde etkileyecektir.

### Etiyoloji

En sık maligniteler, sistemik lupus eritematozus

(SLE) veya antifosfolipit antikor sendromu (APS)'nda steril vejetasyonlar izlenebilmektedir.<sup>[1,3]</sup> Diğer nedenler arasında; yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu, romatoid artrit veya sepsis yer almaktadır.<sup>[6,7]</sup>

### Kısaltmalar:

APS	Antifosfolipit antikor sendromu
EE	Enfektif endokardit
LS	Libman-Sacks
SLE	Sistemik lupus eritematozus
TÖE	Transözofajiyal ekokardiyografi
TTE	Transtoraksik ekokardiyografi

### Epidemiyoloji ve histopatoloji

Libman-Sacks endokarditi, yaklaşık %0.9 ila %1.6'lık bir prevalans ile çoğunlukla postmortem saptanan nadir bir hastalıktır. Her yaş grubunda görülebilmesine rağmen en sık 40 ila 80 yaş arasındaki hastaları etkiler.<sup>[5]</sup> Malignite, SLE veya APS gibi pıhtılaşmaya yatkınlığın arttığı durumlarda endotelial hasar geliştiği düşünülmektedir. Endotelial hasarı; etkilenen kalp kapaklarında lokal trombosit tıkaçlarının oluşmasına ve enflamatuvar moleküllerin birikmesine neden olmaktadır. Vejetasyonlar (aseptik trombüs); bağışıklık kompleksleri, mononükleer hücreler, fibrin ve platelet trombüsü içermektedir. LS lezyonları, yalnızca mikroskop ile görülen çok küçük partiküllerden, kalp kapakları üzerindeki büyük vejetasyonlara kadar geniş bir patoloji yelpazesini tanımlar.<sup>[3-7]</sup>

### Tanı

Libman-Sacks endokarditi tanısında yüksek klinik şüphe ve farkındalık çok önemlidir. Teşhisi doğrulanabilecek hiçbir laboratuvar testi yoktur, otopsi veya cerrahi örneklerde patolojik olarak kesin teşhis konulabilir. Kalp yetersizliği, sistemik tromboembolizm

Geliş tarihi: 13.08.2020 Kabul tarihi: 30.10.2020

Yazışma adresi: Dr. Asuman Biçer, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Turkey.

Tel: +90 414 - 318 30 00 / 4627 e-posta: asubicer@yahoo.com

© 2021 Türk Kardiyoloji Derneği



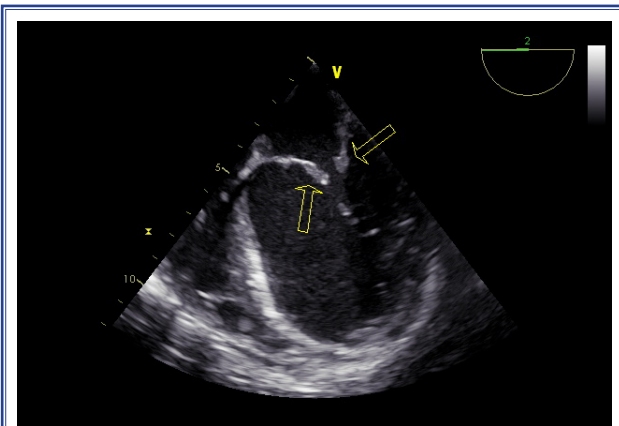
veya EE kliniği ile başvuran ve özellikle altta yatan malignite, SLE veya APS gibi tanıları olan hastalarda, LS endokarditi olabileceği düşünülerek ileri tetkik ve değerlendirmelerin yapılması gerekmektedir. Kapsamlı bir öykü alınmalı, detaylı fizik muayene ve laboratuvar inceleme (tam kan sayımı, tam metabolik panel, kan kültürleri, lupus antikoagülanı ve antifosfolipit antikorlar dahil pıhtılaşmayı arttıran tüm faktörler, yaşa uygun kanser taraması ve lupus serolojisi) ile hasta detaylı olarak değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, LS endokarditi için birincil değerlendirme transtorasik ekokardiyografi (TTE)'dir.<sup>[8]</sup> İki boyutlu (2B) transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE), TTE'ye göre daha fazla duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Lupusu olan hastalarda, antifosfolipit antikorları (lupus antikoagülanı ve/veya antikardiyolipin antikorları) da saptanırsa; LS endokarditi için artmış risk taşıdığını gösteren güçlü veriler vardır. Bu nedenle, antifosfolipit antikorları olan lupuslu veya primer APS'li hastaların rutin TTE ile değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>[1,9]</sup>

### Ekokardiyografi

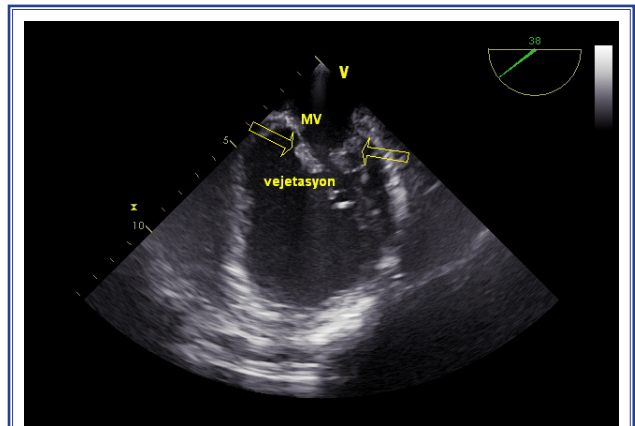
Libman-Sacks endokarditi şüphesi olan hastalar, kapak vejetasyonlarının varlığı veya kapak etkilenme düzeyinin gösterilmesi için TTE ile değerlendirilmelidir. Ancak TTE'nin yeterli kabul edilebileceği tek durum, düşük bir klinik şüphe ile ilişkili iyi kalitede negatif TTE örneğidir. Hastalarda TTE ile verrüköz endokardit saptanma oranları %6–10 arasında değişmekte ve bu oran TÖE ile %40'lara çıkmaktadır.<sup>[10]</sup> TÖE özellikle perivalvüler tutulum değerlendirmesi için daha iyi görüntü kalitesi ve daha yüksek duyar-

lılığı<sup>[11]</sup> nedeniyle şüpheli endokardit hastalarının çoğunda yapılmalıdır. Ancak yarı invaziv bir işlem olduğu için hastalar dikkatli seçilmelidir. Bazı hastalara üç boyutlu (3B) TÖE uygulanması ilave bilgi sağlayacaktır.<sup>[4,12]</sup> 3B TÖE ile mitral kapak anterolateral veya posteromediyal kommissural füzyon atriyal taraftan, aortik kapak kommissural füzyon aortik kök tarafından değerlendirilir.<sup>[5,10,13]</sup>

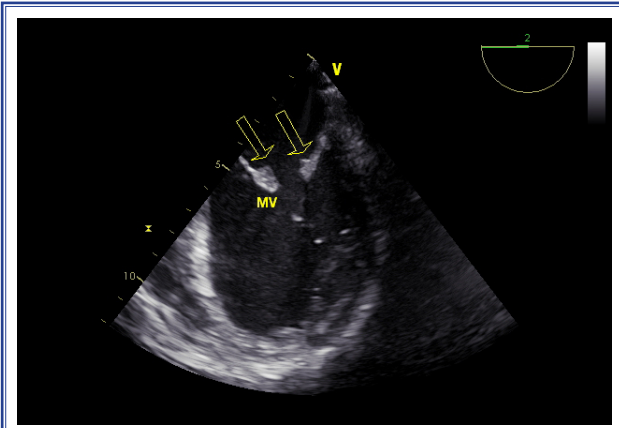
Libman-Sacks vejetasyonları sıklıkla sol taraftadır, olguların çoğunluğunda mitral kapak, ardından daha az oranda aort kapağı veya nadiren tüm kapaklar etkilenmiş olabilir.<sup>[5,7]</sup> Mitral ve aort kapaklarının bazal ve orta kısmı en sık tutulur. Kapaklarda yaygın veya fokal yaprakçık kalınlaşması daima vardır (Şekil 1–3), beraberinde vejetasyon ve ilgili kapaklarda yetersizlik gözlenebilir. Genellikle küçük-orta büyüklükte (<10 mm), ancak bazen büyük (>10 mm) olabilen LS vejetasyonları, kapakların hem ventriküler hem de atriyal taraflarında izlenebilmektedir[3]. Steril vejetasyonlar; >3 mm çaplı, geniş tabanlı (Şekil 1–4, Video 1, Video 2), iyi sınırlı, yaprakçıklar, anulus, subvalvüler yapı veya endokardiyal yüzeylerin parçası görünümünde ekojenitelerdir, nadiren ciddi kapak disfonksiyonuna sebep olabilirler (Video 3). Granüler veya verrüköz, genellikle kümeler halinde (Şekil 2), homojen/heterojen, sesil, oval, tübüler veya nodüler görünümde izlenebilirler. LS endokarditinin teşhisinde 2B TÖE rutin klinik pratikte kullanılmakla birlikte, 3B TÖE kapaklardaki patolojilerin anatomisi, lezyonların lokalizasyonu, şekli, sayısı, büyüklüğü,<sup>[12,13]</sup> çevre dokularla olan ilişkisi veya gelişmiş komplikasyonlar hakkında daha detaylı değerlendirme sağlayacaktır (Video 4).



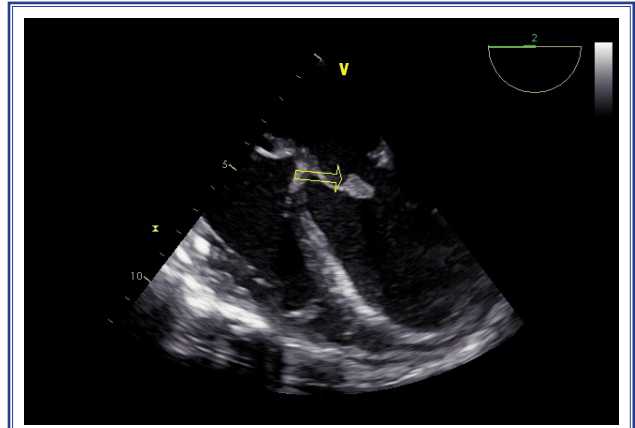
**Şekil 1.** İki boyutlu transözofajiyal ekokardiyografide ön ve arka mitral yaprakçıklarda özellikle uçlarda belirgin olan kalınlaşma, geniş tabanlı vejetasyon (oklarla gösterilen). MV: Mitral kapak.



**Şekil 2.** İki boyutlu transözofajiyal ekokardiyografide ön ve arka mitral yaprakçıklarda birden fazla, geniş tabanlı ve kapak deformasyonuna neden olmuş vejetasyonlar (oklarla gösterilen). MV: Mitral kapak.



**Şekil 3.** İki boyutlu transözofajiyal ekokardiyografide ön ve arka mitral yaprakçıklarda kalınlaşma ve vejetasyon (oklarla gösterilen).



**Şekil 4.** İki boyutlu transözofajiyal ekokardiyografide ön mitral yaprakçıkta geniş tabanlı ve nispeten düzgün sınırlı vejetasyon (okla gösterilen).

### Manyetik rezonans görüntüleme

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) LS endokarditinin teşhisinde, kapak tümörü, apse gibi perivalvüler komplikasyonların gelişebildiği EE gibi durumların ayırıcı tanısında yararlıdır.<sup>[14]</sup> Doku karakterini değerlendirebilmesi avantajıdır. Ekokardiyografi ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, MRG'nin valvüler vejetasyonu göstermede %85 duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir.<sup>[15]</sup> Bununla birlikte MRG'den genellikle endokarditin serebral komplikasyonlarının gösterilmesinde veya ekokardiyografi yetersiz ise yararlanılmaktadır.

### Ayırıcı tanı

Libman-Sacks endokarditi teşhisi konulmadan önce kalp kapakları üzerinde vejetasyon benzeri görünüm oluşturabilen veya tromboembolik fenomene neden olabileceği bilinen Lambl cisimciği, fibroelastom, EE, miksoma gibi farklı patolojiler dışlanmalıdır. Kardiyak kitlelerin ayırt edilmesi için bazı ekokardiyografik bulgulardan yararlanılmaktadır. Ekokardiyografi ile doku ayrımı yapılamamakla birlikte; ekojenitelerin lokalizasyonu, büyüklüğü, mobil olup olmaması, yoğunluğu gibi bazı özellikleri bize ipuçları vermektedir.<sup>[16-19]</sup>

Lambl cisimciği; genellikle  $\leq 2$  mm genişliğinde,  $< 10$  mm uzunluğunda, oldukça mobil, homojen yapıda, en sık aortik kapak ventriküler yüzde, daha az sıklıkta da mitral kapak atriyal yüzde ve koaptasyon noktalarında bulunan ince fibriler yapılardır.<sup>[16,17]</sup> Trombüs (homojen veya heterojen görünümde) ve vejetasyon avasküler yapılardır. Tümörlerden özellikle

malign olanlarda belirgin düzeyde vasküler yapı izlenmektedir. Kontrast ekokardiyografi veya MRG bu konuda ipuçları verebilir. Miksoma daha çok sol atriyumda lokalize, saplı ve interatriyal septum ile ilişkili olarak görülmektedir. Papiller fibroelastom ise en sık aort kapağında izlenmekte, ayrıca mitral kapağın ventriküler yüzünde, aort kapağının ise aortik tarafında ve yaprakçıkların koaptasyon bölgelerinde yer alabilen saplı ve yaprak benzeri görünüme sahip mobil kitlelerdir. Bu tümörler genellikle küçük, 0.5–2.0 cm boyutlarında, düzensiz sınırlıdır.<sup>[16,17]</sup>

Ekokardiyografik olarak; EE'ye benzeyen eko dansitesi ve lokalizasyonu ile birlikte LS vejetasyonları, daha yuvarlak, düzgün sınırlı (Şekil 1–4, Video 1, Video 2) ve kapak tahribatı ile ilişkili olmayan yapılardır. Enfektif vejetasyonlar genellikle, yüksek oranda hareketli, dar tabanlı ve uzundur. LS vejetasyonları, yaprakçıklara geniş (EE'de görülenden farklı olarak), derin ve sağlam bir şekilde bağlıdır.<sup>[1,16,18]</sup> Bu durum, EE'de izlenen ciddi kapak disfonksiyonunun, LS endokarditinde neden daha az görüldüğünü açıklayabilir. Bununla birlikte doğru tanı; enfekte olmayan vejetasyonların ekokardiyografik bulgularının yanı sıra, klinik ve laboratuvar verilerin de entegrasyonu ve bakteriyolojik çalışmaları gerektirir. LS vejetasyonları altta yatan valvülitini temsil eder, iyileşmiş İE vejetasyonlarına benzeyebilir, iyileşmiş vejetasyonlar ekojenik kalsifik nodüller olarak ortaya çıkar.

### Tedavi

Optimal tedavi yaklaşımı net değildir, çünkü hastalık yönetimiyle ilgili birçok öneri randomize çalışmalardan çok, uzman görüşlerinden veya küçük

gözlemsel olgu çalışmalarından kaynaklanmaktadır. Klinisyenler altta yatan hastalığı tedavi etmelidir. Tromboembolik olay geçirmiş hastalarda ikincil koruma olarak antikoagülasyon önerilmektedir.<sup>[10]</sup> Önemli kapak disfonksiyonu durumlarında cerrahi girişim kararı, kalp kapak hastalığı için var olan kılavuzlara göre alınmalıdır. LS endokarditi olan hastalar, antikoagülasyon sırasında tromboembolik fenomenler geliştirebileceklerinden tedavi sırasında yakından takip edilmelidir.<sup>[3]</sup> Her üç ila altı ayda bir ekokardiyografi ile hastalığın ilerlemesinin/iyileşmesinin takip edilmesi önerilmektedir.<sup>[20]</sup> Cerrahi endikasyonlar (vejetasyonun çıkarılması veya kapak değişimi) EE ile aynıdır (kalp yetersizliği, akut kapak yırtılması vb.), ancak veriler tekrarlayan embolizasyonun önlenmesinin ameliyat için en yaygın neden olduğunu göstermektedir. Enfekte dokunun tamamen çıkarılmasının gerekli olduğu EE'nin aksine, bazı verrüköz endokardit olgularında kapağın korunması mümkün olabilir.

### Sonuç

Libman-Sacks vejetasyonları, enflamatuvar ve trombotik patogenez ile kalp kapakları çevresindeki steril anormal doku büyümeleridir ve genellikle sol taraf kalp kapaklarında izlenir. Klinik olarak sessiz seyrebileceği gibi, ciddi klinik sonuçlarla da ilişkili olabilir. Erken fark edilip altta yatan hastalığa göre uygun tedavinin başlanmasıyla, ilişkili komplikasyonların gelişiminin veya ilerlemesinin önüne geçilebilir. Sistemik tromboembolizm, kapak hastalıkları veya EE kliniği ile başvuran, özellikle altta yatan hastalığı olan genç hastalarda LS endokarditi olabileceğinin farkındalığı ile ekokardiyografinin yapılması önemlidir. TTE'ye göre daha fazla duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğundan, LS endokarditi şüphesi varsa TÖE ile değerlendirme zorunludur. Bazı hastalarda 3B TÖE ile değerlendirme ilave bilgi sağlayacaktır. Ayrıca ekokardiyografinin yetersiz kaldığı durumlarda, endokarditin özellikle perivalvüler veya serebral komplikasyonlarının değerlendirilmesinde kardiyak MRG'den yararlanılmaktadır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

### KAYNAKLAR

1. Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA, Samarkos M, Votvas V, Moutsopoulos HM, et al. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med* 2007;120:636–42.
2. Bouma W, Klinkenberg TJ, van der Horst IC, Wijdh-den Hamer IJ, Erasmus ME, Bijl M, et al. Mitral valve surgery for mitral regurgitation caused by Libman-Sacks endocarditis: a report of four cases and a systematic review of the literature. *J Cardiothorac Surg* 2010;5:13.
3. Yoo BW, Lee SW, Song JJ, Park YB, Jung SM. Clinical characteristics and long-term outcomes of Libman-Sacks endocarditis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2020;29:1115–20.
4. Roldan CA, Sibbitt WL Jr, Qualls CR, Jung RE, Greene ER, Gasparovic CM. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:973–83.
5. Roldan CA, Tolstrup K, Macias L, Qualls CR, Maynard D, Charlton G, et al. Libman-Sacks endocarditis: detection, characterization, and clinical correlates by three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:770–9.
6. Deppisch LM, Fayemi AO. Non-bacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic correlations. *Am Heart J* 1976;92:723–9.
7. Liu J, Frishman WH. Nonbacterial thrombotic endocarditis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Cardiol Rev* 2016;24:244–7.
8. Celebi A, Kasapcopur O, Saltik L, Batmaz G, Ahunbay G, Arisoy N. Çocukluk çağı sistemik lupus eritematozusunda Libman-Sacks endokarditi ve asendan aortada anevrizmatik dilatasyon: olgu sunumu. *Türk Kardiyol Dern Ars* 1998;26:443–5.
9. Perez-Villa F, Font J, Azqueta M, Espinosa G, Pare C, Cervera R, et al. Severe valvular regurgitation and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a prospective, long-term follow up study. *Arthritis Rheum* 2005;53:460–7.
10. Sonsoz MR, Tekin RD, Gul A, Bugra Z, Atilgan D. Treatment of Libman-Sacks endocarditis by combination of warfarin and immunosuppressive therapy. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2019;47:687–90.
11. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL Jr. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol* 2008;35:224–9.
12. Unlu M, Demirkol S, Balta S, Kucuk U. Mitral valve Libman-Sacks endocarditis evaluated by two and three-dimensional transesophageal echocardiography. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2013;41:178.
13. Vatankulu MA, Erdogan E, Tasal A, Sonmez O, Cinar A, Aydın C, et al. The role of real time three-dimensional transesophageal echocardiography in assessing Libman-Sacks endocarditis. *Echocardiography* 2012;29:E216–E7.
14. Gouya H, Cabanes L, Mouthon L, Pavie A, Legmann P, Vignaux O. Severe mitral stenosis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in a 20-year-old woman: the value of magnetic resonance imaging in the diagnosis

- of Libman-Sacks endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30:959–60.
15. Dursun M, Yılmaz S, Yılmaz E, Yılmaz R, Onur İ, Ofıaz H, et al. The utility of cardiac MRI in diagnosis of infective endocarditis: preliminary results. *Diagn Interv Radiol* 2015;21:28–33.
  16. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskampf FA, Athanassopoulos G, Colonna P, et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:461–76.
  17. Zaragoza-Macias E, Chen MA, Gill EA. Real time three-dimensional echocardiography evaluation of intracardiac masses. *Echocardiography* 2012;29:207–19.
  18. Plastiras SC, Pamboucas CA, Tektonidou M, Toumanidis ST. Real-time three-dimensional echocardiography in evaluating Libman-Sacks vegetations. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:184–5.
  19. Hansalia S, Biswas M, Dutta R, Hage FG, Hsiung MC, Nanda NC, et al. The value of live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography in the assessment of valvular vegetations. *Echocardiography* 2009;26:1264–73.
  20. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1996;335:1424–30.