

Nonvalvüler Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Sol Atriyal Spontan Eko Kontrastın Prognostik Önemi

Uz. Dr. Zerrin YİĞİT, Doç. Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU, Doç. Dr. Haşim MUTLU, Prof. Dr. Sinan ÜNER, Doç. Dr. Vedat SANSOY, Prof. Dr. Muzaffer ÖZTÜRK
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

Sol atriyumdaki spontan eko kontrastın (SEK) geçirilmiş tromboemboli hikayesi ile ilişkisi gösterilmiştir. Nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu (NVAF) hastalarda transözafajiyal ekokardiyografi (TÖE) ile sol atriyumda saptanan SEK'in gelişebilecek tromboembolik olaylara ve surviye etkisini araştırdık.

Çalışmaya NVAF'lu 172 hasta alındı. Yaş ortalaması 63 ± 11 olan olguların 88'i erkek ve 84'ü kadındı. Klinik ve ekokardiyografik verileri kayıt edilen hastalar yeni tromboembolik olay ve ölüm açısından izlemeye alındılar.

SEK olguların 75'inde mevcuttu. TÖE ile SA'da trombüs saptanan 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. 73 SEK'li (% 43) ve 97 SEK'siz (% 57) hasta ortalama 15.5 ± 5.3 ay (12 ile 24 ay) izlendiler. Gruplar yaş, cins, risk faktörleri ve tedavi protokolleri açısından benzerdiler. SEK (+) gruptaki hastaların sol atriyumları daha genişti (>4.0 cm) ve ejeksiyon fraksiyonları daha düşüktü (<55). Yeni tromboembolik olay (8 serebral, 1 mezenter arter, 1 periferik arter) gelişti. Bu hastaların 8'inde (% 11) SEK mevcuttu ve 2 olguda (% 2) SEK yoktu ($p<0.03$). İzleme süresi içinde hiç ölüm olmadı.

SEK'li olan NVAF'lu hastalarda, yeni tromboembolik olay gelişme riski önemli ölçüde yüksektir ve bu hastalar daha büyük bir özenle izlenmelidirler.

Anahtar kelimeler: Nonvalvüler atriyal fibrilasyon, spontan eko kontrast.

Sol atriyumda spontan eko kontrast (SEK) esas olarak transözafajiyal ekokardiyografi (TÖE), nadiren de transtorasik ekokardiyografide (TTE) tanınan, sigara dumanına benzer görüntü veren dinamik bir ekokardiyografi görüntüsüdür. Mitral stenoz veya prostetik kapaklı hastalarda, atriyum fibrilasyonunda, sol atriyum trombusu ve sol atriyum genişlemesiyle birlik-

teliği oldukça sıktır (1-3). Birçok çalışmada SEK'in artmış tromboembolik riskle ilişkisi bildirilmiştir (1,3,4). Oluşumunda kanın atriyumda göllenmesi ve eritrositlerin rulo oluşturması sorumlu tutulmuştur (5,6).

SEK nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu (NVAF) hastalarda da tanımlanmıştır (7,8). NVAF'da artmış emboli insidensi kardiyak embolizme bağlı olabilir (9). Tromboembolik olayların başlıca sebebi olarak gösterilen SEK'in nedeni, oluş mekanizması ve NVAF'de klinik ve prognostik önemi iyi bilinmemektedir.

Biz bu bilinmeyenlere ışık tutabilmek amacıyla atriyum fibrilasyonu süresi 48 saatten uzun olan NVAF'li olgularda TÖE ile sol atriyumda saptanan SEK'in prevalansını, gelişebilecek tromboembolik olaylara ve surviye etkisini araştırdık.

MATERYEL ve METOD

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü'ne çarpıntı nedeni ile başvuran, fizik muayene ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile kapak hastalığı saptanmayan, ciddi mitral yetersizliği olmayan, 48 saatten daha uzun süreli atriyal fibrilasyonu olan, ardışık 172 hasta (88'i erkek, 84'ü kadın, yaş aralığı 23-70, yaş ortalaması 62.7 ± 106) alındı. Akut miyokard infarktüsü veya aorta-koroner "by pass" operasyonu sırasında gelişen NVAF'lar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara aynı seansta TTE ve TÖE yapıldı. TTE çalışması 2.5 ve 3.5 mHz phased array transduser kullanılarak Acuson 128xP/5 sistemle standart ekokardiyografik görüntüler alınarak yapıldı. M-Mod ölçümlerle sol atriyum ve sol ventrikül çapları, duvar kalınlıkları belirlendi (11). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Simpson metodu kullanılarak apikal dört boşluk görüntüden hesaplandı. TÖE inceleme 5 mHz "biplane phased array transducer" kullanılarak yapıldı. Olgular çalışma öncesi en az 3 saat aç bırakıldılar. Oralfarenjyal lokal anesteziyi takiben TÖE prob olgulara yutturuldu. Hastalara sedasyon yapılmadı. İşlem olgularca iyi tolere edildi. Prob yutturulamayan veya inceleme-

Alındığı tarihi 20 Ocak, revizyon 9 Haziran 1998
Bu çalışma XIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (29 Eylül-3 Ekim 1997; İzmir) sözlü bildiri ve The First Annual and Plenary Meeting of the Working Group on Echocardiography of the ESC (4-7 Aralık 1997; Prag)de poster olarak sunulmuştur.
Yazışma adresi: Dr. Zerrin Yiğit, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Haseki, İstanbul
Tel Ev.: (0 216) 30 08 70 - 350 45 49 iř (0 212) 589 57 07

si yarım bırakılan olgu olmadı. Sol atriyumda ve sol atriyum apendiksde sigara dumanına benzer ekolar SEK olarak kabul edildi.

Hastalar prospektif olarak en az 12 ay (ortalama 15.3 ay) izlenerek tromboembolik olay veya ölüm insidensi değerlendirildi. İzleme süresince 63 hasta warfarin ve 55 hasta aspirin tedavisi görüyordu. 52 hasta ise emboli sıklığını etkileyecek herhangi bir tedavi görmüyordu.

İstatistik değerlendirmeler χ^2 testi ile yapıldı. Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer saptandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların hiçbirisinde TTE ile SEK görülmedi. 172 olgudan 2'si TÖE ile sol atriyumda trombüs saptanarak çalışma dışı bırakıldı. Kalan 170 olgunun 73'ünde (%43) SEK mevcuttu. 97 hastada (% 57) ise SEK saptanmadı. Hastalar SEK varlığına göre iki gruba ayrılarak değerlendirildiler. SEK olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, eşlik eden diğer hastalıklar ve uygulanan antikoagülan tedavi, antiagregan tedavi veya ilaçsız izleme açısından anlamlı fark saptanmadı.

TTE ile yapılan değerlendirmeler Tablo-1'de gösterilmiştir. Mitral ring kalsifikasyonu açısından SEK olan ve olmayan gruplar arasında fark yoktu. SEK saptanan 73 olgunun 63'ünde sol atriyum çapı >4.0 cm iken SEK görülmeyen 97 olgunun 38'inde sol atriyum çapı 4.0 cm'den daha genişti. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <% 55 olan 41 hastadan 26'sında SEK mevcutken 15 olguda SEK yoktu. SEK saptanan hastalarda sol atriyum çapı (>4.0 cm) daha geniş ($p<0.0001$) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (<% 55) daha düşük ($p=0.004$) olarak bulundu. Tablo - 1).

İzleme süresi içinde 10 olguda (% 5.8) yeni tromboembolik olay gelişti. 8 olguda serebral, 1 olguda periferik arter ve 1 olguda da mezenter arter embolisi saptandı. Tromboemboli gelişen hastaların 8'inde (% 11) TÖE ile SEK saptanmıştı. 2 olguda (% 2) ise

SEK yoktu. Tromboemboli riski açısından SEK varlığı istatistik olarak anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). (Tablo - 2). Tromboembolik olaylara SEK'in duyarlılığı % 80, özgüllüğü %60, pozitif prediktif değeri % 11 ve negatif değeri % 98 olarak saptandı.

Tablo 2. Tromboembolik olaylarla SEK ilişkisi ($p<0.03$)

	SEK (+)	SEK (-)	n
Tromboemboli (+)	8	2	10
Tromboemboli (-)	65	95	160
n	73	97	170

Uygulanan tedavi ile birlikte değerlendirildiğinde 10 olgunun 4'ü aspirin kullanıyordu, 5'i ise ilaçsız izleniyordu. 1 olgu ise warfarin kullanırken ilacını bir ay önce kesmişti. Düzenli antikoagülan kullanan olgularda tromboemboli gerek SEK (+), gerekse SEK (-) olgularda hiç gelişmezken, SEK (+) grupta aspirin kullanan 24 olgudan 3'ünde, ilaçsız izlenen 19 olgudan 4'ünde ve coumadin kullanımına ara veren 1 olguda tromboembolik olay gelişti. SEK (-) grupta ise aspirin kullanan 31 olgudan 1'inde ve ilaçsız izlenen 33 olgudan 1'inde trombo emboli görüldü. Antikoagülan kullanımı SEK (+) grupta emboli insidensini anlamlı derecede azaltıyordu ($p=0.01$). Aspirin kullanımı ile ilaçsız izlenen grup arasında emboli açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo - 3). İzleme süresi içinde hiç ölüm olmadı.

TARTIŞMA

SEK, ilk önce mitral stenozunda ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda tanımlanmıştır (5,10,11), TÖE, sol atriyum patolojilerinin tayininde en hassas yöntem olarak bilinir (1,2,8,12,13). Mitral stenozda TÖE ile sol atriyumda SEK prevalansı

Tablo 1. TTE ile yapılan değerlendirmeler

	SEK (+) n= 73	SEK (-) n= 97	Toplam n= 170	p değeri
Mitral ring kalsifikasyonu	11	17	28	A.D.
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <% 55	26	15	41	0.004
Sol atriyum çapı >4.0 cm	63	38	101	<0.0001

A.D.: Anlamlı değil

Tablo 3. İlaç kullanımı ile tromboemboli ilişkisi

	Anti koagülan	Aspirin	İlaçsız	n
Tromboemboli (+)	0	4	6	10
Tromboemboli (-)	62	1	47	160
n	62	5	53	170

%25-68.3), prostetik kapaklarda ise % 30-60 olarak bildirilmiştir (1,2,8).

NVAF'li hastalarda inme riski ve ölüm insidensi, AF olmayan olgulara göre 5 kat daha fazladır (14-18). İnme insidensindeki artış muhtemelen sol atriyumda gelişen trombusten kaynaklanmaktadır (9). Otopsi çalışmalarında NVAF ile ilişkili olarak inme sıklığı % 50-71 olarak bildirilmiştir (16). TTE ile NVAF'li hastalarda sol atriyal trombus sıklığı kesin olarak belirlenemez (19). Bu hem TTE'nin küçük boyutlu veya atriyal apendiksde yerleşmiş trombüsleri tayin etmedeki duyarlılığının düşük olmasına, hem de kısa süre içinde oluşan trombusun spontan olarak yok olmasına bağlı olabilir (20).

Black ve ark (8) emboli şüphesi ile tetkik edilen 60 NVAF'li olgudan 284inde (%47) sol atriyumda SEK tespit ettiler. Tsai ve ark (13) TÖE ile kronik NVAF'li 103 ardışık hastada sol atriyumda SEK prevalansını % 24.3 olarak buldular. 7 hastada (% 6.8) sol atriyumda trombus tespit ettiler ve olguların hepsinde SEK mevcuttu. Serebral veya periferik emboli öyküsü SEK'li hastalarda anlamlı olarak yüksekti (% 18/82). Retrospektif olarak yapılan değerlendirmede, tromboemboli açısından sol atriyumda SEK varlığının duyarlılığını % 60, özgüllüğünü % 94, pozitif prediktif değerini % 84 ve negatif prediktif değerini % 82 olarak bildirmişlerdir. Biz ise prospektif olarak yaptığımız çalışmamızda tromboemboli gelişen olgularda SEK varlığının duyarlılığını % 80, özgüllüğünü % 60, pozitif prediktif değerini % 11, negatif prediktif değerini % 98 olarak saptadık. Tsai ve ark'nın (13) çalışmalarında SEK'li olgularda antikoagülan ilaç kullanımı oldukça az olarak bildirilmiştir (5/25). Çalışmamızda ise bu oran 30/73'tür. Bu nedenle özgüllük ve pozitif prediktif değer daha düşük olarak bulunmuş olabilir.

Leung ve ark (21) 272 ardışık NVAF'li olgu ile yaptıkları çalışmalarında 161 hastada (% 59) SEK saptamışlar ve ortalama 17.5 ay izledikleri olgularında

yıllık inme veya diğer emboli sıklığını SEK olanlarda %12, olmayanlarda %3 olarak bildirmişlerdir. Önceden tromboemboli öyküsü olmayan hastalardan SEK (+) olanlarda yıllık emboli insidensini % 5.5, SEK (-) olanlarda % 2.2 olarak tespit etmişlerdir. İzleme süresi içinde 25 ölüm olmuş ve bunlardan 14'ünde önceden SEK saptanmıştır. Buna göre SEK varlığı yaşam süresini önemli ölçüde azaltmaktadır. Yaptıkları multivaryant analizde de SEK tek pozitif prediktör olarak bulunmuştur. Antikoagülan tedavi ise tromboembolik olayları önlemede tek negatif prediktör olarak bildirilmiştir.

Chimowitz ve ark (22) TÖE ile sol atriyumlarında SEK saptadıkları 42 hasta ve 40 kontrol olgu ile yaptıkları çalışmalarında, SEK olan grupta 12 aylık izleme süresi içinde 9 olguda inme veya periferik emboli gelişirken, kontrol grubunda sadece 1 olguda geliştiği belirlenmiştir. Subgrup olarak NVAF'li hastalar ayrıca değerlendirildiğinde SEK olan 12 olgudan 6'sında inme veya periferik emboli saptanırken, SEK olmayan grupta yalnızca 28 hastanın 1'inde geliştiği belirtilmiştir.

NVAF'li olgularda sol atriyal SEK'in oluşum nedeni açık değildir. Mitral stenozlu hastalarda SEK'in sol atriyum çapı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (1,2,10,11). Aynı şekilde NVAF'de de artmış sol atriyum çapı ile SEK oluşumuna zemin hazırlayabilir. Chimowitz ve ark (22) çalışmalarında SEK bulunan hasta grubunda sol atriyum çapını anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda SEK olan 73 hastanın 63'ünde sol atriyum çapını >4.0 cm bulduk. İkinci olarak altta yatan kalp hastalığına bağlı olarak ejeksiyon fraksiyonunun azalması kanın stazına sebep olarak SEK'e neden olabilir. Chimowitz ve ark (22) 42 SEK (+) ve 40 SEK (-) hasta ile yaptıkları çalışmalarında, SEK mevcut olan grupta anlamlı derecede yüksek sol ventrikül disfonksiyonu saptamışlardır. Çalışmamızda 170 olgu içinde ejeksiyon fraksiyonu <% 55 olan 41 hasta mevcuttu ve bunlardan 26'sında SEK görüldü. Üçüncü olarak da senkron atriyal kontraksiyonların kaybı da SEK oluşumunda önemli rol oynayabilir (1,2,8,11,23). Son olarak daha önceki çalışmalarda gösterildiği gibi orta veya ciddi derecede mitral yetersizliği akımı atriyum içindeki stazı azaltarak SEK oluşumunu önleyebilir (4,11,13). Ancak buna karşıt olan görüşler de vardır (2). Bu farklılıklar seçilen hasta gruplarına ve mitral akımı

değerlendirme metoduna bağlı olabilir. Ciddi mitral yetersizliği olan olgular çalışmaya alınmadığından hastalar bu açıdan değerlendirilmedi.

Antikoagülan tedavinin sol atriyak SEK'ı ne kadar baskıladığı kesin olarak bilinmemektedir. Tsai ve ark'nın çalışmalarında (13) önceden antikoagülan tedavi görmekte olan 5 hastanın hepsinde SEK mevcut bulmuşlar ve SEK oluşumunu etkilemediğine karar vermişlerdir. Çalışmamızda SEK (+) olan grupta 73 hastanın 30'u antikoagülan ilaç, 24'ü aspirin kullanıyordu. 19 hasta ise ilaç almıyordu. SEK (-) grupta ise 97 olgunun 33'ü antikoagülan, 31'i aspirin alıyordu ve 33'ü ilaç tedavisi görmüyordu. Antikoagülan tedavi veya aspirin tedavisi SEK oluşumunu engellemiyordu, fakat antikoagülan tedavi uygulanan grupta gerek SEK (+) olsun gerekse SEK (-) olsun tromboemboli insidensi anlamlı derecede düşük bulundu.

Sonuç olarak; kronik NVAF'li hastalarda sık rastlanan bir bulgu olan SEK, tromboemboli sıklığında belirgin bir artışla birlikte. SEK tespit edilen kronik NVAF'li hastalar antikoagülan tedavi ile izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Daniel WG, Nellesen U, Schröder E et al: Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: an indicator for an increased thromboembolic risk. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 1204-11
2. Castello R, Pearson AC, Labovitz AJ: Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous echo contrast in patients undergoing transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1990; 65: 1149-53
3. Küçüköğlü MS, Mutlu H, Küçüköğlü H, Gültekin N, Üner S: Prevalance and clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast. Eur J Neurol 1995; supp 2, p: 51
4. Küçüköğlü H, Küçüköğlü MS, Ceyhan A, Karşıdağ S, Baybaş S, Kırbaş D: Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in stroke. Cerebrovascular Disease 1996; 6 (supp 2): 158
5. Mikell FL, Asinger RW, Elsparger J et al: Regional stasis of blood in the dysfunctional left ventricle: echocardiographic detection and differentiation from early thrombus. Circulation 1982; 66: 755-63
6. Mahony C, Evans JM, Spain C: Spontaneous echo contrast and circulating platelet aggregates. Circulation 1989; 80 (suppl 2): II-1. Abstract.
7. Hoffmann R, Lambert H, Kreis A, Hanrath P: Failure of trifluoperazine to resolve spontaneous echo contrast evaluated by transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1990; 66: 648-50
8. Black IW, Hopkins AP, Lee LCL, Walsh WF: Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 398-404
9. Halperin JL, Hart RG: Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. Stroke 1988; 19: 937-41
10. Ilceto S, Antonelli G, Sorino M et al: Dynamic intracavitary left atrial echoes in mitral stenosis. Am J Cardiol 1985; 55: 603-6
11. Beppu S, Nimura Y, Sakakibara H et al: Smoke-like echo in the left atrial cavity in mitral valve disease: its features and significance. J Am Coll Cardiol 1985; 6: 744-9
12. Aschenberg W, Schlüter M, Kremer P et al: Transesophageal two-dimensional echocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 163-6
13. Tsai, LM, Chen JH, Fang CJ et al: Clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonrheumatic atrial fibrillation. Am J Cardiol 1992; 70: 327-31
14. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Kannel WB: Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study. Neurology 1978; 28: 973-7
15. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D: Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. Circulation 1994; 89: 724-30
16. Britton M, Gustafsson C: Non-rheumatic atrial fibrillation as a risk factor for stroke. Stroke 1985; 16: 182-8
17. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM: Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. N Engl J Med 1992; 306: 1018-22
18. Gajewski J, Singer RB: Mortality in an insured population with atrial fibrillation. JAMA 1981; 245: 1540-44
19. Wiener I: Clinical and echocardiographic correlates of systemic embolization in nonrheumatic atrial fibrillation. Am J Cardiol 1987; 59: 177.
20. Dresler F, Labovitz A: Systemic arterial emboli and cardiac masses. Cardiology Clinics 1993; 3: 447-60.
21. Leung DC, Black IW, Cranney GB et al: Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 755-62
22. Chimowitz MI, DeGeorgia MA, Poole RM et al: Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. Stroke 1993; 24: 1015-19
23. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Gomez CR: Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 66-72