

# Mekanik Protez Kapak Trombozunun Trombolitik Tedavisinde Seri Transözofajiyal Ekokardiyografinin Klinik Değeri \*

Uz. Dr. Kenan SÖNMEZ, Uz. Dr. Cihangir KAYMAZ, Uz. Dr. Cevat KIRMA, Uz. Dr. Nihal ÖZDEMİR, Uz. Dr. Bülent MUTLU, Doç. Dr. Mehmet ÖZKAN  
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

## ÖZET

Trombolitik tedavi (TT) protez kalp kapak trombüsünün (PKT) tedavisinde, cerrahi trombektomi ve yeni kapak replasmanı bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Ancak, tanı kriterleri, TT endikasyonları ve uygulama yöntemleri standardize edilmemiştir. Obstrüktif (O) tipteki PKT'lerde TT uygulaması ile ilgili olarak ayrıntılı ve yerleşmiş esaslar mevcut olmadığı gibi, nonobstrüktif (NO) PKT'lerde TT'nin kabul edilebilir bir tedavi yaklaşımı olup olmadığı da tartışmalıdır. Çalışmamız, PKT'lerinde daha etkin ve emniyetli TT için transözofajiyal ekokardiyografi (TEE) rehberliğinde tedavinin potansiyel değerini araştırmayı, PKT'inun TEE ile belirlenmiş olan morfolojik özelliklerinin (obstrüksiyon, mobilite) ve fibrinolitik madde infüzyon protokolunun (hızlı veya yavaş) TT başarısı ve komplikasyonlar bakımından klinik önemini araştırmayı amaçlamaktadır. Çalışma grubu 32 PKT (mitral 24, aortik 6, mitral ve aortik 1, triküspid 1) nedeniyle 50 kez TT uygulanan 28 olgudan (K 18, E 10, yaş ort. 36 ± 122) oluşmaktadır. Obstrüktif PKT ve embolizasyon öyküsü bulunan veya kitlesi büyük (tabanı ≥ 10 mm velveya mobil bölüm uzunluğu ≥ 5 mm) NO PKT'leri bulunan olgular TT aday olarak kabul edilmişlerdir. İlk PKT epizotlarının tümünde kullanılan fibrinolitik ajan streptokinaz (SKZ) olup, serimizin ilk 13 olgusunda 1.5 milyon ü 3 saat içinde, daha sonraki 14 olguda ise, 60.000-100.000 ü/saat şeklinde 15-24 saat içinde uygulanmıştır. Ürokinaz (n=2) veya rt-PA (n=7) PKT niķsü veya 2 doz SKZ'a rağmen veyasız kalan olgularda tercih edilmiştir. Tüm epizotlar için TT başarı oranı % 88 (29/33) olup, mitral ve aortik PKT'ler için sırasıyla % 88 (22/25) ve %85.7 (6/7) olarak belirlenmiştir (p>0.0). Triküspid PKT olgusunda ise tam başarı elde edilmiştir. Nihai TT başarısının kapak tipi, trombüs morfolojisi (obstrüksiyon, mobilite), NYHA sınıfı ve SKZ infüzyon protokolü (hızlı veya yavaş) ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. Trombolitik tedavi komplikasyonları 6 (% 18.7) trombotik epizotta görülmüş, major komplikasyon olarak ölümlü 1 (%3.1), koroner ve serebral embolizasyon 1'er (%3.1), minör kanama ise 3 (%9.3) epizotta gelişmiştir. Tüm major komplikasyonların hızlı SKZ infüzyonu grubunda oluştuğu dikkati çekmiştir.

Sonuç olarak; (1) TEE PKT nin morfolojik özelliklerinin ayrıntılı olarak tanımlanmasına katkıda bulunduğunu, (2) TT başarısının mitral ve aortik PKT'lerinde fark göstermediğini, (3) yavaş SKZ infüzyonunun embolik komplikasyonları azaltabildiğini, (4) fonksiyonel kapasitenin (NYHA class III-IV) TT başarısını sınırlamadığını, ve (5) sadece obstrüktif olanların değil, nonobstrüktif PKT'lerin de, embolik olaylara yatkın olmaları nedeniyle TT için endikasyon oluşturduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Protez kapak trombüsü, trombolitik tedavi, transözofajiyal ekokardiyografi

Protez kapaklar üzerinde trombus oluşumu (PKT) kapak replasmanı sonrasındaki en önemli komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir. Mekanik protez kapak serilerinde bildirilen PKT gelişme insidensi yılda %0.2 ile 1.8 arasında değişmekte olup, triküspid konumdaki protez kapaklarda ise bu rakam yılda % 13'e kadar yükselmektedir (1,2,3,4). Protez kapak trombüslerinde kapak replasmanının tekrarlanması ve trombektomi gibi cerrahi yöntemler kapak obstrüksiyonu gelişmiş ve hemodinamisi bozulmuş olan hastalarda yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır (2,4). Buna karşılık, ilk kez Luluaga tarafından triküspid konumdaki mekanik protez kapağa başarılı bir trombolitik tedavi (TT) uygulanmasından sonra TT PKT'lerinin giderilmesinde alternatif bir yöntem olarak kullanılmaya başlanılmıştır (5-34). Trombolitik tedavi uygulanan PKT serilerinin önemli bir bölümünde kapak kısıtlılığı floroskopik olarak değerlendirilmiş (5-8, 13-18), diğerlerinde ise transtorasik ekokardiyografi (13,14,19-27) veya transözofajiyal ekokardiyografi (12-15,28-31,34) uygulanmıştır. Transözofajiyal ekokardiyografi rehberliğinde TT uygulamasına dair yayın ve olgu sayısı oldukça sınırlı olup (28-31), TT uygulama endikasyonu olarak hemen daima obstrüktiyona neden olan PKT bulunuşu esas alınmıştır (12-15,16,28-31,34). Buna karşılık kapak obstrüksiyonuna neden olmayan PKT varlığında TT'nin bir

Alındığı tarih: 17 Mart 1998, revizyon 9 Haziran 1998

\* Bu çalışmanın prelinimer sonuçları American Heart Association (70 th Scientific Sessions) (9-12 Kasım 1997) kongresine sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Mehmet Özkan, Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, 81020 Kadıköy, İstanbul

Tel: (0 216) 325 54 7 / 326 69 69, Faks: (0 216) 339 04 41

tedavi seçeneği olarak yerinin ne olduğu noktası henüz açıklık kazanmamıştır (13,15,32,34). Çalışmamız transtorasik ve transözofajiyal ekokardiografi (TTE, TEE) ile PKT tespit edilen olgularda;

1. Trombolitik tedavinin (TT) TEE rehberliğinde uygulananın etkinliğini ve emniyetini,
2. Trombüsün TEE ile belirlenmiş olan karakterinin (obstrüksiyon, mobilite) TT etkinliği ve emniyeti bakımından fark getirip getirmediğini belirlemeyi,
3. Hızlı ve yavaş TT protokollerinin etkinlik ve komplikasyonlar bakımından karşılaştırılmasını amaçlamaktadır.

## MATERYEL ve METOD

**Çalışma grubu:** Çalışmamıza temel olan hasta grubu Mayıs 1993 ile Nisan 1997 tarihleri arasında TTE ve TEE incelemeleri sonucunda mekanik protez kapaklarında trombus saptanan ve TT uygulanan 28 (18 K, 10 E, yaş ort: 36±12) olgudan oluşmaktadır. Çalışmaya alınan 28 (mitral PKT 20, aortik PKT 6, mitral ve aortik PKT 1, triküspid 1 PKT) olgudaki toplam 32 trombotik epizoda (5 ü PKT nüksü), 50 kez TT uygulanmıştır. Olgularımızın genel karakteristikleri, başvuru sırasındaki klinik durumları ve TT uygulaması ile ilişkili bilgiler tablo 1'de özetlenmiştir. Kapak replasmanından PKT nin saptanmasına kadar geçen ortalama süre 131.5 ± 129.1 hafta (1-624 hafta), başarılı TT sonrası nüks intervalimiz ise 20.4±6.2 hafta olarak belirlenmiştir.

Mitral kapakta 20 olguda 24 kez PKT epizodu (4'ü PKT nüksü) için toplam 38 kez TT (32'si ilk PKT, 4'ü nüks PKT için), aortik kapakta 6 olgudaki 6 PKT epizoduna toplam 8 kez TT uygulandı. Bir olguda ise mitral ve aortik kapakların her ikisinde de PKT mevcuttu. Bu olguya ardışık olarak 2 kez TT uygulandı ve nüks gözlenmedi. Triküspid PKT olgumuz bir başka merkezde daha önce SKZ ile PKT de tam lizis sağlanmış olup, PKT nüks etmiş olan bir hastaydı. Bu olguda 2 kez TT ile tam başarı sağlandı.

Trombolitik tedavi uygulanan trombotik epizotların 16'sında monoleaflet (ML), 9'unda (BL) mitral kapak, 4'ünde ML ve 3'ünde BL aortik kapak, 1'inde retromboz gösteren BL triküspid kapak mevcuttu. Toplam 32 trombotik epizodun 16'unda ritim (%50) atriyal fibrilasyon, 16'sında (% 50) sinüs ritmi şeklindeydi. Aortik PKT epizotlarının tümü sinüs ritmindeydi. Epizotlara sırasındaki başvuru bulguları sırasıyla; dispne veya akut AC ödemi (19 epizod, % 59), geçici iskemik atak veya serebrovasküler olay (7, % 21), periferik emboli (2, % 6), kalb seslerinin hasta tarafından azalmış olarak veya hiç duyulmaması (4, % 12), nedeni bilinmeyen ateş (1, % 3) şeklindeydi. Epizotlar sırasındaki fonksiyonel kapasite sınıflaması (NYHA); class I-II 14 (% 43), class III 13 (%41) ve class IV 5 (% 16) epizot şeklindeydi. Epizotlar sırasında oral antikoagülasyon düzeyi olguların tümünde yetersiz (INR 1.3±0.3) bulundu.

**Ekokardiyografik çalışma:** Ekokardiyografik inceleme için WingMED CFM 800 ekokardiyografi sistemi ile, 3,25 mHz'lik TTE ve 5 mHz'lik multiplane TEE transducerleri kullanılmıştır.

**Mekanik kapak trombus tanımlanma kriterleri:** Protez kapak trombuslarının morfolojik özellikleri için TEE, mitral kapak gradienti ve kapak alanı ölçümü için TTE ve TEE, aort kapak gradienti için TTE kullanılmıştır. Protez kapak trombusları kapak strutunu anulusa bağlayan ve belirli bir ara ile sıralanan sütürlerden ayrılabilen, mekanik kapak diskinin hareketlerini kısıtlayabilen, disk veya struttan menş alan, hareketli bölümü bulunabilen, çeşitli boyuttaki homojen ve yumuşak ekodansiteler olarak tanımlanmıştır. Gerek PKT'nin varlığını, gerekse özelliklerinin belirlenmesinde primer operatörün real time değerlendirmesinin yanı sıra, video kaydının en az iki kardiolog tarafından birbirlerinden bağımsız olarak incelenmesi ve tam mutabakata varmaları koşulu aranmıştır. Protez kapak trombusları mobilite (M) ve obstrüksiyon (O) yapma özelliklerine göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya esas olan parametreler daha önce prelininer sonuçları bildirilmiş olan bir başka çalışmamızdaki kriterlerin gözden geçirilmesi ile oluşturulmuştur (35). Mobil trombus tanımı için TEE ile PKT'nin taban bölümünün ve mobil kısmının boyutlarına bakılmaksızın trombüse bağlı hareketli kısmın varlığı koşulu aranmıştır. Obstrüktif mitral PKT tanımı için (1) TTE ve TEE ile 2D olarak kapak hareket kısıtlılığı, (2) trombus taban bölümünün > 10 mm olması, (3) Doppler incelemesi ile mitral kapak alanının 2 cm<sup>2</sup>'nin altında olması, (4) ortalama gradientin ≥ 10 mm Hg bulunması koşullarından en az 3'ünün bulunması gereği esas alınmıştır. Aortik obstrüktif PKT için ise 2D ile MPKT de sözü edilen 1. ve 2. koşulun yanı sıra, (3) Doppler ile ortalama gradientin > 30 mm Hg bulunması koşulu aranmıştır. Bu özelliklerine göre PKT'ler mobil nonobstrüktif (MNO, n=8), mobil obstrüktif (MO, n=4) ve immobil obstrüktif (IMO, n=21) olarak ayrılmışlardır.

Pannus oluşumu, daha çok anulusta yoğunlaşan, anulus hattı boyunca devamlılık gösteren, kapağa doğru uzanabilen, trombus dansitesine göre daha parlak, ve yer yer kalsifikasyon içerebilen, sabit eko yoğunlaşmaları olarak tanımlanmıştır. Pannus ile PKT ayrımının tam olarak yapılamadığı veya pannus ve PKT'nun birlikte bulunup trombotik unsurun kapak kısıtlanmasındaki payı tam olarak değerlendirilemediği takdirde olgulara TT uygulamayıp, konvansiyonel oral antikoagülasyon ile takip sürdürülmüştür. Kısıtlanma derecesi ileri olan pannus varlığında hasta yeniden kapak replasmanına verilmiştir.

**Trombolitik tedavi uygulama kriterleri:** Obstrüksiyon yapan PKT'ler, öyküde embolik olay olan MNO PKT'ler, ayrıca NO olup embolik olay öyküsü olmayan, ancak taban çapı 10 mm ve üzerinde olan ve mobil kısmı 5 mm üzerinde olan PKT'ler TT protokolüne alınmıştır. Mekanik PKT tanısı konulan olgular içinden TT'ne mutlak kontrendikasyon oluşturan aktif kanaması olan ve nörolojik olarak serebral kanama riski yüksek olabilecek hastalar risk profilleri değerlendirilinceye kadar, TT uygulamasının dışında tutulmuştur. Nörolojik bulgulara göre yeni (30 gün) gelişmiş serebrovasküler olay bulunan, beyin tomografisinde genişlemekte olan ve sekonder kanama olasılığı bulunan infarktüs varlığında yüksek risk nedeniyle TT ertelenmiştir. Ge-

Tablo 1. Protez kapak trombusu nedeniyle trombolitik tedavi uygulanan olguların genel özellikleri

No	Yaş, cins	Kapak, tip	Trombüs	NYHA class	Geliş Kliniği	Fibrinolitik Ajan	Protokol	Başarı	Trombus nüksü	Trombüs	NYHA Class	Geliş Kliniği	Fibrinolitik ajan	Başarı	Komplikasyon
1	31, K	Mi, SO ML	IMO	IV	Dispne	SKZ	Yavaş	+	-						-
2	30, E	Mi, SO ML	IMO	III	Dispne	SKZ+SKZ+rt-PA	Hızlı	-	-						-
3	52, K	Mi, CM BL	IMO	IV	Dispne	SKZ+SKZ	Hızlı	+	-						-
4	47, K	Mi, SO BL	MNO	III	Dispne	SKZ	Yavaş	+	-						-
5	55, E	Mi, SO ML	IMO	IV	Dispne	SKZ+SKZ	Hızlı	+	-						-
6	25, E	Mi, SJ BL	IMO	IV	Dispne	SKZ	Hızlı	+	-						Epistaksis
7	46, K	Mi, BS ML	MNO	I	S.emboli	SKZ	Hızlı	+	-						-
8	20, K	Mi, UL ML	MO	III	TIA	SKZ+SKZ	Yavaş	+	-						-
9	34, K	Mi, UL ML	IMO	III	Kalp sesi kaybı	SKZ	Yavaş	+	1. ReTR	IMO	III	Dispne	rt-PA	+	Vajinal kanama
									2. ReTR	IMO	II	Dispne	rt-Pa + rt-PA	+	-
10	41, K	Mi, UL ML	IMO	III	Kalp sesi kaybı	SKZ+SKZ	Yavaş	+	-						-
11	28, E	Mi, SO ML	MNO	I	TIA	SKZ	Hızlı	+	-						-
12	48, K	Mi, SO ML	IMO	III	Dispne	SKZ	Hızlı	+	-						S. emboli
13	44, E	Mi, SJ BL	MNO	II	TIA	SKZ+SKZ	Hızlı	-	-						-
14	31, K	Mi, SO ML	IMO	III	P.emboli	SKZ	Yavaş	+	-						Epistaksis
15	31, K	Mi, SJ BL	MO	III	Dispne	SKZ+SKZ	Yavaş	+	ReTR	MNO	II	Dispne	UK +UK	+	-
16	36, K	Mi, MT ML	MNO	II	S.emboli	SKZ+SKZ	Yavaş	+	ReTR	MNO	II	Dispne	rt-PA	+	-
17	30, K	Mi, SJ, BL	IMO	II	Dispne	SKZ+SKZ	Yavaş	+	-						-
18	36, K	Mi, ATS BL	IMO	II	Dispne	SKZ	Yavaş	+	-						-
19	23, K	Mi, UL ML	MO	IV	Dispne	SKZ+SKZ	Hızlı	-	-						Ölüm
20	51, E	Mi, UL ML	IMO	III	Dispne	SKZ+SKZ	Yavaş	+	-						-
21	25, E	Mi, CM BL	IMO	III	Kalp sesi kaybı	SKZ+SKZ	Hızlı	+	-						-
		Ao, CM BL	MO		Dispne		/								-
22	49, E	Ao, BS ML	IMO	II	Ateş	SKZ	Hızlı	+	-						-
23	40, K	Ao, SJ BL	IMO	II	S.emboli	SKZ	Hızlı	+	-						AMI
24	68, K	Ao, DM BL	MNO	I	S.emboli	SKZ	Yavaş	+	-						-
25	28, E	Ao, MT ML	IMO	III	P.emboli	SKZ+SKZ	Hızlı	+	-						-
26	25, E	Ao, MT ML	IMO	II	Dispne	SKZ+SKZ	Yavaş	-	-						-
27	31, K	Ao, MT ML	IMO	III	Dispne	SKZ	Yavaş	+	-						-
28	38, K	Tri, SJ BL							ReTR	IMO	II	Kalp sesi kaybı	rt-Pa + rt-PA	+	-

K, kadın; E, erkek; Mi, mitral; Ao, aortik; Tri, triküspid kapak; ML, monoleaflet; BL, bileaflet; SO, Sorin; MT, Medtronic-Hall; SJ, St. Jude; DM, Duromedics; BS, Björk-Shiley; UL, UL, Ultracor; CM, Carbomedics; I, immobil; M, mobil; O, obstrüktif; NO, nonobstrüktif; SKZ, streptokinaz; rt-PA, rekombinant doku tipi plasminojen aktivatörü; UK, Ürokinaz; ReTR, retromboz; S, serebral; P, periferik; TIA, transient iskemik atak; AMI, akut miyokard infarktüsü.

çici iskemik atak TT uygulaması için bir engel olarak alınmamıştır. Yeni gelişmiş stroke bulunan olgularda, mükerrer TT uygulaması halinde ilk TT öncesinde yapılan risk/yarar oranı değerlendirmesi, her TT tekrarı öncesinde klinik ve radyolojik olarak yeniden gözden geçirilmiştir.

**Fibrinolitik ajan seçimi ve TT protokolleri:** Trombolitik tedavi için seçilen ilk ajan Streptokinaz (SKZ) olup, iki ayrı protokol şeklinde uygulanmıştır. İlk protokol olan hızlı uygulamada (n=13) 1.500.000 ü SKZ infüzyonu, yükleme dozu verilmeksizin sabit hızda (500.00 ü/s) 3 saatte tamamlanmıştır. İkinci protokol olan yavaş infüzyonda (n=14) ise SKZ yükleme dozu verilmeksizin, (60.000-100.000 ü/s) 15-24 saatte tamamlanmıştır. Ayrıca rt-PA, tek protokolle (n=7) 10mg bolus olmak üzere 100 mg 5 saatte infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Ürokinaz (n=2) 1.5 milyon ünite bolus verilmeden 15 saatlik sabit infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Ardışık ilk 13 olguya hızlı protokol uygulanmış olup bu aşamada olgular gözden geçirilmiş ve komplikasyonların daha düşük olup olmayacağını araştırmak amacıyla daha sonraki olgulara rutin olarak yavaş protokol planlanmıştır. Nüks olgularına ise kural olarak rt-PA veya ürokinaz uygulanmıştır. Her TT uygulamasını izleyen 24 saat içinde TEE incelemesi rutin olarak tekrarlanmış olup, aşağıdaki kriterlere göre yeterli cevap gözlenmediği takdirde, yeni oluşan bir kontrendikasyon söz konusu değilse TT tekrarlanmıştır. İlk ajan olarak SKZ verilmiş ise ikinci uygulama için yine SKZ tercih edilmiştir. İkinci uygulamadan sonra yapılan TEE'de yetersiz cevap halinin devamı durumunda ise üçüncü kez TT (rt-PA veya UK) uygulanması planlanmıştır. Birinci ve ikinci TT uygulaması tam cevapsız ise bir olgu dışında üçüncü TT uygulamasına geçilmemiştir.

Başarılı TT'nin hemen sonrasında aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) kontroluyla (ACT 250-350 san) IV heparin infüzyonu ve INR kontrolü ( $\geq 2$ ) ile warfarin başlanmıştır. Heparin ve warfarin kombinasyonu ortalama 5 gün sürdürülmüş, INR  $\geq 2$  ulaşıncaya heparin kesilerek warfarin ile devam edilmiştir. Uzun süreli takipte INR değerinin 3.0-3.5 arasında tutulması amaçlanmıştır.

**Trombolitik tedavi başarı kriterleri:** Trombolitik tedavinin obstrüktif mitral PKT de başarılı kabul edilebilmesi için mitral kapak alanının 2 cm<sup>2</sup> ve üzerine çıkması, ortalama gradientin 7 mm Hg'nin altına düşmesi, PKT'nun ölçülebilen en geniş çapında ya da kitlesinde en az % 75 oranında küçülme koşullarının tümünün sağlanması gereği aranmıştır. Nonobstrüktif mitral PKT'lerinde başarı için TR çapında veya kitlesinde en az % 75 oranında küçülme, eğer varsa PKT mobil bölümünde tam lizis gereği esas alınmıştır. Mitral PKT'de TT sonrası bazal değerlere göre hiç bir değişiklik olmaması veya minimal değişiklik olması durumunda TT başarısız kabul edildi. Aortik PKT'lerde de obstrüktif PKT için ortalama gradientin 20 mmHg ve altına düşmesi, TR çapında % 75 oranında küçülme ve eğer varsa mobil kısmının tam lizisi başarı olarak alınmış, nonobstrüktif PKT için ise MPKT için konulan koşullar aynen kabul edilmiştir.

İstatistiksel analiz: Veriler ortalama  $\pm$  SD olarak verilmiştir. Oranların karşılaştırılmasında Fisher'in kesin ki-kare

testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05 den küçük olması gereği kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Toplam 28 hastada 4'ü retromboz olan toplam 32 tromboze protez kapak kliniği ve bir hastada aynı anda hem mitral, hem de aort mekanik kapağın tromboze olması nedeniyle de 33 tromboze kapağın trombolitik tedaviye cevabı değerlendirildi.

Mitral konumdaki mekanik kapaklarda gözlenen trombotik epizotların 11'inde (%44) 1 kez TT, 13'ünde (% 52) 2 kez TT, 1'inde (% 4) ise 3 kez TT uygulanmıştır. Aortik PKT epizotlarının 4'ünde (% 57) 1 kez TT, 3'ünde (% 43) ise 2 kez TT uygulanmıştır. Daha önce bir başka merkezde PKT nedeniyle TT (başarılı) uygulanmış olan triküspid protez kapaklı 1 olguya, nüks PKT için 2 kez TT uygulanmıştır (Tablo 1). Trombolitik tedavi uygulanan 33 epizotun 29'unda (% 88) TT başarılı bulunmuştur. Mitral konumdaki PKT'lerde başarı oranı % 88 (22/25) olup, aortik PKT için bu oran % 85.7 (6/7) olarak belirlenmiştir (p>0.05). Triküspid PKT li 1 olguda TT ile tam başarı sağlanmıştır.

İlk trombotik epizotta trombolitik tedavi sayısına göre TT başarısı tek doz (SKZ) için % 45 olup, ilk dozda yeterli cevap alınmayan % 44 (11/25), 2. TT sonrası başarı % 79 (11/14) olarak bulunmuş, aortik PKT'lerde ise ilk TT başarısı % 57 (4/7), 2. TT başarısı % 66.6 (2/3) olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Gerek mitral obstrüktif ve nonobstrüktif PKT'ler arasında (% 89 ve % 86, p>0.05), gerekse aortik obstrüktif ve nonobstrüktif PKT'ler arasında (% 83 ve % 100, p>0.0) TT başarısı bakımından anlamlı fark gözlenmedi. Tüm epizotlar bir arada alındığında da obs-

Tablo 2. İlk ve ikinci uygulamada trombolitik tedavi başarısı

	İlk TT Başarısı	2. TT Başarısı	Nihai Başarısı
Mitral	11/25 (%44)	11/14 (%79)	22/25 (%88)
Aortik	4/7 (%57)	2/3 (%66.6)	6/7 (%85.7)
Triküspid	0/1	1/1 (100%)	1/1 (%100)
Total	15/33 (%45.4)	14/18 (%77.7)	28/33 (%84.8)

Kısaltmalar: TT, trombolitik tedavi

trüktif ve nonobstrüktif PKTler arasında TT başarısı açısından fark bulunmadı (% 88 ve % 87.5, p>0.05). Genel olarak PKTnin mobil veya immobil karakterde oluşunun da TT başarısı bakımından fark getirmediği saptandı (% 83.3 ve % 90.4, p>0.05).

Trombolitik tedavi başarısı kapak tipine göre değerlendirildiğinde ML kapaklarda % 85, BL kapaklarda ise % 92 olarak belirlenmiştir (p>0.05). Tedavi başarısı mitral ML ve BL kapaklar için % 87.5 ve % 89 (p>0.05), aortik ML ve BL kapaklar için ise % 75 ve % 100 olarak bulunmuştur (p>0.05).

Serimizdeki PKT epizotlarınının 3 ünde ilk TT ile PKT morfolojisi ve Doppler bulgularında değişik olmamasına rağmen 2 sinde 2 kez TT (SKZ+SKZ), 1 inde ise 3 kez TT (SKZ+SKZ+rt-PA) uygulandı ve tümünde başarısız kalındı. Nüks PKT için TT uygulanan 5 epizotun 4'üne rt-PA uygulanıp, 2'sinde ilk uygulama, diğer 2 sinde ise 2. doz rt-PA ile başarılı olundu. Diğer 1 olguda 2 doz (UK+UK) TT ile başarılı olundu (Tablo 1).

Hızlı SKZ protokolunda TT başarısı % 77 (10/13), yavaş SKZ protokolundaki TT başarısı % 93 (13/14) olarak bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 3). Fonksiyonel kapasiteye göre (NYHA class) TT başarısı class I-II için % 86 (12/14), class III için % 92 (12/13), class IV için ise %80 (4/5) olarak bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 4).

### Tedavi komplikasyonları

Trombolitik tedaviye bağlı komplikasyon 6 (% 18.7) epizotta gelişmiş olup, minör kanama 3 (% 9.3), em-

bolizasyon 2 ( koroner ve 1 serebrovasküler emboli) (% 6.25), ölüm 1 (% 3.1) epizotta gözlenmiştir (Tablo 1). Aortik PKT lı olguda TT sonrası koroner (LAD) embolizasyon ve akut anterior miyokard infarktüsü gelişmiştir. Trombolitik tedaviden 10 gün önce embolik olay öyküsü bulunan mitral PKT'li 1 olguda beyin tomografisi sonrasında taze infarkt yönünde bir bulgu gözlenmemesi üzerine SKZ uygulanmış ve kısmi cevap alınması üzerine TT tekrarlanmıştır. Bu olguda 2. TT sonrasında serebrovasküler aksidan gelişmiş ve nedeni aydınlatılmadan iki gün içinde hasta kaybedilmiştir.

Hızlı SKZ protokolunda minör kanama (epistaksis) 1 epizotta (% 7.6), embolizasyon 2 (TIA 1, koroner embolizasyon 1 olgu, % 7.6 ve % 7.6), ölüm 1 epizotta (% 7.6) gelişmiştir. Yavaş protokolda minör kanama 2 olguda (vaginal kanama ve epistaksis) (% 15.2) gelişmiştir (Tablo 1).

### TARTIŞMA

Protez kapakta trombus oluşumu kapak replasmanı sonrasında gelişen en önemli komplikasyonlardan olup, tedavisiz kalması halinde, fonksiyonel kapasitelerine göre değişen şekilde % 33-100 arasında ölümle sonuçlanabilmektedir (1-4,15,32,34). Cerrahi yaklaşım seçenekleri olan trombektomi veya kapak replasmanının tekrarlanması da özellikle class 4 olgularda yüksek mortalite ile seyretmektedir (1-4,15,32,34). Fibrinolitik ajanlar PKT nin trombolizi için son yıllarda alternatif bir yöntem olarak uygulanmaya başlanmış olmakla beraber, tedavi protokolları, TT endikasyonlarını oluşturan PKT tipleri ve

Tablo 3. Yavaş ve hızlı streptokinaz infüzyonu gruplarında olguların özellikleri

	Hızlı SKZ infüzyonu	Yavaş SKZ infüzyonu	P
Yaş (yıl)	36±10.5	40.5±14	AD
Monoleaflet kapak	8/14 (%57)	9/14 (%64.2)	AD
Bileaflet kapak	6/14 (%43)	5/14 (%35.8)	AD
Obstrüktif TR	11/14 (%78.5)	11/14 (%78.5)	AD
Nonobstrüktif TR	3/14 (%21.4)	3/14 (%21.4)	AD
TR çapı (mm)	13.0±7.8	14.2±7.3	AD
1. TT başarısı	6/13 (%46)	7/14 (%50)	AD
2. TT başarısı	4/7 (%57)	6/7 (%86)	AD
Total başarı	10/13 (%77)	13/14 (%93)	AD

Kısaltmalar: TR, trombüs; SKZ, streptokinaz; TT, Trombolitik tedavi; AD, anlamsız

Tablo 4. Protez kapak trombüslerinde fonksiyonel kapasiteye göre trombolitik tedavi başarısı

Class (NYHA)	I-II	III	IV	p
Obstrüktif TR	% 85.7 (6/7)	% 91.6 (11/12)	% 80 (4/5)	AD
Nonobstrüktif TR	% 85.7 (6/7)	% 100 (1/1)	-	AD
Total TT başarısı	% 85.7 (12/14)	% 92.3 (12/13)	% 80 (4/5)	AD

*Kısaltmalar: TR, protez kapak trombüsü; TT, trombolitik tedavi; NYHA, Newyork Kalb Cemiyeti fonksiyonel kapasite sınıflaması; AD, anlamsız değer*

linik durumlar, tanı ve takip yöntem ve kriterleri bakımından yeterli deneyim ve görüş birliği mevcut değildir (12,13,15,32,33).

### Tanı ve takip yöntemleri

Trombolitik tedavi uygulanan PKT serilerinin hemen tümünde incelemelerin odak noktası ve primer amaç trombotik obstrüksiyonun tanınması ve giderilmesidir. Sinefluoroskopik inceleme kapak leaflet hareket kısıtlanmasını ortaya koyabilmesine rağmen, kısıtlanmanın trombus zemininde mi, yoksa pannus zemininde mi geliştiği ve PKT nin kitlesi ve özellikleri hakkında bilgi verememektedir (7,15,16-18,32,23). Transtorasik 2D ve Doppler ekokardiyografi trombotik obstrüksiyon derecesini kapak alanı ve gradient olarak ifade edebilmesine rağmen, özellikle non-obstrüktif PKT'lerde daha bariz olmak üzere morfolojik tanımlama bakımından yetersiz kalmaktadır (15,33,35-42). Ayrıca St. Jude kapaklarda Doppler gradientinde "overestimation", kapak alanında ise "underestimation" söz konusu olabildiği öne sürülmektedir (37-39). Transözofajiyal ekokardiyografi ise kapak hareketlerinin kısıtlanmasının, trombüsün morfolojik özellikleri ve boyutlarının, -aort kapak dışındaki kapaklarda- kapak alanı ve gradientlerinin belirlenebilmesi bakımından en üstün tanı ve takip yöntemidir (15,33,36-42). Kapak replasmanı sonrası erken dönemde PKT gelişimi Mallergué ve ark.'nın TEE serisinde % 15, Gueret ve ark. nın serisinde ise % 17.5 oranında bildirilmiştir (41,42). Bu serilerde ortaya konan PKT ların büyük bölümü TTE ile gösterilmesi mümkün olmayan nonobstrüktif PKT'lerdir (41,42). Transözofajiyal ekokardiyografi rehberliğinde TT uygulamasına dair yayınların büyük bölümü olgu bildirileri şeklinde olup, tanı ve TT etkinliğinin TEE ile değerlendirildiği geniş bir seri mevcut değildir (28,34). Transözofajiyal ekokardiyografi ile PKT'nun

morfolojik tanımlanması ve bunun TT başarısı bakımından prediktif öneminin araştırılması bugüne dek yapılmamıştır. Çalışmamız primer ve nüks PKT'lerin tanı ve TT ile tedavisinde TEE nin kullanıldığı en geniş serilerden biridir.

### Trombolitik tedavi etkinliği

Tanı yöntemleri, TT protokolları ve başarı kriterleri bakımından seriler değişkenlik göstermekle birlikte PKT nedeniyle TT uygulamasının başarı oranları % 63 ile 100 arasında değişmektedir (10-16). Hurrel ve arkadaşları tarafından yapılan metaanalizde literatürde TT uygulanmış PKT'li olgu sayısı 207 olarak belirlenmiş, ortalama TT başarısı % 84 olarak bildirilmiştir (15). Aynı değerlendirmeye göre TT başarısı mitral PKT için ortalama % 81, aortik PKT için % 86, triküspit ve pulmoner PKT için % 86 ve % 100 olarak bulunmuştur (15). Mevcut serilerin önemli bir bölümünde mitral konumdaki kapaklar, aortik konumdaki kapaklara göre trombus oluşumuna daha yatkın, TT uygulamasına daha dirençli, embolik komplikasyona daha açık olup, daha yüksek bir retromboz riskine sahip olarak bildirilmiştir (13,15). Bu konudaki en geniş seriye sahip olan Roudaut ve arkadaşları değişik fibrinolitik ajanlar ile elde edilen TT başarısı bakımından aortik ve mitral PKT lar arasında anlamlı fark (sırasıyla % 85 ve 63, p<0.05) bildirmişlerdir (13). Serimizde ise genel TT başarısı % 88 olup, TT'ne cevap mitral PKT lerinde aort PKT'lerine göre daha yüksek olmakla birlikte arada anlamlı fark gözlenmemiştir (% 88 ve 86, p>0.05). Serimizde ilk TT sonrası tam olarak başarısız kalınma (trombus kitlesinde hiç bir değişiklik olmaması) halinde 2. TT uygulanmasından yarar sağlanmadığı gözlenmiştir.

Deviri ve arkadaşlarının mekanik kapak obstrüksiyonu nedeniyle reoperasyona alınan 106 olgudan olu-

şan serisinde, kapak obstrüksiyonundan % 54 oranında sadece trombusun, % 6 oranında pannusun, % 40 oranında ise pannus ve trombusun birlikte bulunmasının sorumlu olduğu gösterilmiştir (43). Bu çalışmaya göre pannus oluşumunun ilk bulguları 6. haftadan itibaren başlayabilmekte, ilk 6 ay içindeki obstrüksiyonun tek başına nedeni olabilmektedir. Buna karşılık replasmanın 12. yılında dahil sadece trombusun sorumlu olduğu obstrüksiyon gelişimi de gösterilmiştir. Peterffy ve arkadaşlarının in vitro çalışmasında Björ-Shiley tipi kapakta taze trombusun SKZ solüsyonunda 16 saat bırakılması halinde lizise uğradığı, buna karşılık organize trombusun SKZ den etkilenmediği gösterilmiştir (44). Kapak obstrüksiyonu ile obstrüktif trombus kavramlarının eşanlamlı olarak alınmaması gerektiği (44,45), TT e cevapsız kalan olgu yüzdesinin yaklaşık olarak organize trombus ve pannusun bulunma oranına karşılık geldiği düşünülmektedir. Bir olgumuzda erken postop dönemde saptanan masif MPKT nin ardışık üç kez yapılan TT'ye tam yanıtız kalması pannus ve/veya organize trombus dışında hematolojik faktörlerin de TT'ye yanıtızlıkta rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

### **Trombus morfolojisi ve trombolitik tedaviye cevap**

Literatürde PKT'lerinde TT uygulanan olguların ayrıntılı özellikleri ve boyutları bildirilmemekle beraber, bunların büyük bölümünün obstrüktif karakterde olduğu anlaşılmaktadır (5-11,13-16,25-27,32,33). Obstrüksiyonu ortaya koyan gradiyentler ve kapak alanları bakımından seriler arasında ortak kriterler bulunmayıp, genellikle sinefluoroskopik veya ekokardiografik (5-34) olarak kapak hareket kısıtlanmasının bulunması esas alınmıştır. Genel olarak, büyük ve obstrüktif trombuslarda klinik durumun daha ağır seyretmesi, litik cevabın sınırlı cevabın sınırlı kalabilmesi ve TT sonrasında embolizasyon riskinin yüksek bulunması gibi gerekçelerle özellikle mitral PKT olgularında cerrahi alternatifin daha uygun ve emniyetli olduğu kanısı hakimdir (15). Bileaflet kapaklarda pivotu engelleyen küçük trombusların, monoleaflet kapaklardakine kıyasla daha ileri obstrüksiyona neden olabildiği, bundan dolayı bileaflet kapaklarda TT ile daha başarılı sonuçlar alınabileceği ve sistemik embolizasyon riskinin daha düşük olduğu öne sürülmüştür (15,16,43). Sınırlı bir deneyime

dayanan bu tezin doğruluk payı yeterince tartışılmamıştır. Serimizin sonuçları bu savı doğrulamamakta olup, bulgularımıza göre TT başarısı kapakların anatomik konumlarından, kapakların tiplerinden, PKT nin karakterinden (obstrüktif veya nonobstrüktif, mobil veya immobil oluşu) etkilenmemektedir. Söz konusu serilerde gerek TT uygulanan, gerekse oral antikoagulasyon ile izlenen olgularda trombusun embolik potansiyelinin kitlesi ile mi, yoksa morfolojik özellikleriyle mi ilişkili olduğu yeterince araştırılmamıştır. Devam etmekte olan bir başka çalışmamızın preliminer sonuçlarına göre warfarin altında gelişen sistemik embolizasyon PKT nin kitlesinin büyüklüğü ve obstrüktif özellikte olması ile ilişkili bulunmayıp, daha çok mobilitesi ile yakın ilişki göstermektedir (35). Bu sonuçlara göre küçük, ancak mobil PKT'lerdeki embolizasyon sıklığı, büyük ve kapağı ileri derecede kısıtlayan immobil trombuslara göre anlamlı olarak yüksektir (%53 ve %32,  $p<0.05$ ). Literatürde küçük seriler halinde bildirilen olguların aksine sunmuş olduğumuz TT serimizde de gerek immobil, büyük PKT lerinde, gerekse tabanı geniş olup, uzun (>10 mm) ve ileri derecede mobil uzantıları olan PKT tiplerinde TT sonrası embolizasyon gelişme sıklığı düşük seyretmiştir.

### **Fonksiyonel kapasiteye göre TT etkinliği**

Protez kapak trombusu olgularında cerrahi girişim veya TT uygulama başarısını ve komplikasyonlarını belirleyen en önemli etkenin fonksiyonel kapasite olduğu bildirilmektedir. Roudaut ve arkadaşlarının serisinde NYHA class 1 ve 2 olgularında TT başarısı % 92 olup, mortalite ve stroke bildirilmemiştir (13). Hurrel'in metaanalizine esas olan 207 olgu içinde de de class 1 ve 2 olgularında TT sonrası stroke ve ölüm yoktur (15). Buna karşılık Deviri ve arkadaşlarının serisinde class 1-3 arasındaki PKT olgularında cerrahi mortalite % 47.7 olarak bildirilmiştir (43). Class 4 olgularda gerek medikal, gerekse cerrahi yaklaşımla mortalite yüksektir. Bu grupta acil koşullardaki cerrahi girişim mortalitesi klasik olarak % 17.5-55 arasında bildirilmektedir (4,15). Hurrel'in metaanalizinde TT sonrası stroke veya ölüm gelişen olguların tümü class 3 veya 4 olgulardır (13). Hurrel class 1 ve 2 olgularda antikoagulasyona devam veya TT şansının denenmesini, 24-72 saat içinde TT ye cevap alınmaz ise reoperasyona geçilmesini, class 4 grubunda ise erken reoperasyona öncelik verilmesini

önermektedir (15). Class 3 grubundaki olguların durumu ise TT ve cerrahi alternatifleri bakımından belirsizliğini korumaktadır. Bu olgularda yaklaşım algoritması TEE ile ortaya konulan trombus çapının büyüklüğüne dayandırılmakta olup, büyük PKT ler için class 4 olgular gibi erken reoperasyon eğilimi hakimdir (15,33). Bu gruptaki (class III) TT adaylarının "minimal" PKT bulunan olgular olduğu öne sürülmektedir (15). Kendi serimizde fonksiyonel durumlarına göre TT başarısı class I-II, III ve IV PKT epizotları için sırasıyla % 86, 92 ve 80 olarak bulunmuştur. Protez kapak trombuslarında TEE rehberliğinde TT uygulamasının esaslarını belirlemeyi amaçlayan bir klavuz 1997 yılında yayınlanmış olup, cerrahi risk taşıyan Class III ve IV olgularında ilk seçenek olarak TT, Class I ve II olgularında ise heparinizasyon ve warfarin önerilmektedir (33).

Görüldüğü gibi anılan çalışmalarda TEE ile PKT morfolojisinin ve büyüklüğünün belirlenebilmesi de uygun yaklaşımın seçimi bakımından belirsizliği azaltmamaktadır. Kanımızca burada temel sorun obstrüktif PKT kitlesinin büyüklüğü ile TT başarısı ve işleme bağlı embolizasyon riski arasında yakın ilişki bulunduğunun var sayılmasıdır. Obstrüktif PKT'lerde kardiojenik şok söz konusu olmadıkça yoğun bakım koşullarında medikal tedavi desteği altındaki TT uygulamasının sonuçlarını beklemek için yeterli zaman genellikle mümkün olabilmektedir. Kısmi lizis sağlanabilmesi bile hemodinamik status-ta önemli düzelmelere yol açarak, ardışık TT uygulaması ile tam başarı şansının aranmasına izin verebilir. Organize trombus veya pannusa bağlı obstrüksiyon gelişiminin tolere edilebildiği, akut oklüzyon tablosundan ise hemen daima taze trombus gelişiminin tolere edilebildiği, akut oklüzyon tablosundan ise hemen daima taze trombus gelişiminin veya organize trombus/ pannus üzerine eklenmesinin sorumlu olduğu dikkate alındığında TT işlemi için hedef durumunda ve lizis potansiyeli bulunan belirli bir trombus komponenti söz konusudur. Sonuç olarak gerek obstrüktif PKT, gerekse nonobstrüktif ve mobil olup, daha önceden tekrarlayan SE öyküsü bulunan PKT epizotlarında, TT uygulamasının tüm fonksiyonel sınıflar için geçerli ve uygun bir yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.

### Nüks trombuslarda TT nin etkinliği

Trombolitik tedavinin etkinlik ve emniyeti, PKT

nükseden olgularda da geçerlidir. Mevcut serilerde başarılı TT sonrası PKT nüksü ortalama % 18 oranında olup (13,15). Roudaut'un serisinde TT sonrası PKT nüksü  $13 \pm 10$  ay içinde gelişmekte olup, nüks trombuslerdeki genel TT başarısı % 73 (13). Olgularımızda başarılı TT sonrasında, retromboz gelişmiş oranı % 14.2 olup, tümünde de antikoagülasyon suboptimaldi. Nüks olgularımızda TT nin tekrarlanması halinde işlem başarısı % 100 (hepsi mitral PKT) olarak bulunmuştur.

### Fibrinolitik ajan seçimi, uygulama protokolleri ve risk / yarar oranı

Protez kapak trombusları için seçilecek optimal TT protokolu için henüz bir görüş birliğine varılmamıştır (15,32,33). Genel olarak SKZ için 1.500.000 ü nin 250.000 - 500.000 ü bolus (30 dak.) ardından, 100.000 ü/s infüzyon halinde, UK için 4.400 u/kg (15 dk.) bolus ardından 4.400 u/kg/s 510-12 s) infüzyon protokolleri kullanılmıştır (7,10-17,21,27-34). Genert-PA için 100 mg'lık total doz 10 mg bolus ardından 90 dk (1mg/dk) infüzyon protokolu uygulanmıştır (12,13,25,26). Serimizde SKZ için hızlı ve yavaş olmak üzere iki ayrı protokol uygulanmış olup, trombolitik etkinlik bakımından hızlı ve yavaş protokoller arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Buna karşılık embolik komplikasyonlar hızlı TT uygulamasında görülmüş olup, yavaş infüzyonda hiç bir olguda gözlenmemiştir.

### Komplikasyonlar

Seriler genelinde TT ile ilişkili ölüm % 6, embolizasyon ve stroke sırasıyla % 9 ve % 3, ciddi olmayan kanamalar % 14 oranındadır (10-16,21). Mitral kapakta TT ye bağlı ölüm oranı % 7, aortik kapakta ise % 6 olarak bildirilmiştir ( $p>0.0$ ) (15). Triküspit kapak PKT ile olgularda TT ile ilişkili ölüm bildirilmemiştir (15). Olgularımızda TT e bağlı genel komplikasyon literatürdekinden farklı olmayıp, ölüm oranı daha düşük bulunmuştur. Yavaş SKZ protokolünün sistemik embolizasyonu riskinin azlığı bakımından hızlı protokola göre daha üstün olduğu izlenimi alınmıştır.

### Çalışmamızın sınırlamaları

Serimizde mitral kapak alanı için "pressure half-time" yöntemi kullanılırken, aort kapak alanı için



"continuity equation" yöntemiyle kantitatif bir ölçüm yapılmasından yöntemin teknik kısıtlanmaları nedeniyle kaçınılmış, tanı ve takip 2D değerlendirme ve Doppler ortalama gradienti ile yapılmıştır. Taze trombüs ve organize trombüs / pannus arasında ayırımın TEE ile net olarak yapılabilmesi her zaman mümkün olmadığından olgularımızın bir bölümünde mükerrer TT uygulamalarına cevap alınamaması üzerine taze trombüs ihtimalinden retrospektif olarak uzaklaşmıştır. Başarısızlığının nedeni olan organize trombüs ve/veya pannusun TEE ile taze trombüsten her zaman kesin olarak ayırd edilememesi çalışmamızın ve diğer çalışmaların teknik bir sorunudur. Mükerrer TT sonrasında kaydedilen olgumuzda yakın dönemde emboli öyküsü bulunmakta olup, yüksek cerrahi risk taşıması ve beyin BT ile taze infarktüs bulunmaması nedeniyle TT uygulanmıştır. Komplikasyon 2. TT sonrasında gelişmiştir. Bu olgu yakın dönemde embolik olay öyküsü bulunan her olguda, mükerrer TT gereği halinde, her TT tekrarı öncesinde aynen inisial TT öncesinde olduğu gibi ayrıntılı nörolojik değerlendirme ve beyin BT/MRI incelemesinin gereğini ortaya koymaktadır. Emboli öyküsü ile TT uygulaması arasındaki emniyetli sürenin net olarak belirlenememiş olması da bir uygulama limitasyonu olarak düşünülmüştür. Olgularımızın eşitsiz bir biçimde SKZ grubunda yoğunlaşması, ve diğer 2 ajan kullanımının sınırlı kalması nedeniyle fibrinolitik ajanların etkinlik ve komplikasyon bakımından kıyaslanması mümkün olmamıştır. Ancak aynı seri içinde yeterli olgu sayılarıyla bu kıyaslamayı yapmış bir çalışma da literatürde mevcut değildir. Hızlı ve yavaş TT protokollerinin karşılaştırılması bakımından randomizasyona gidilmemiş olması sonuçların değerlendirilmesinde bir eksik olarak düşünülmüştür. Class IV grubundaki sınırlı sayıdaki epizotta TT ile elde edilen sonuçlar umut verici olmakla birlikte, cerrahi ve TT arasında bir randomizasyon yapılarak başarı ve komplikasyonların kıyaslandığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Serimizde; PKT için TEE rehberliğinde TT uygulamasının, tüm kapak yerleşimlerinde ve tiplerinde, PKT karakterinden (obstrüktif veya nonobstrüktif, mobil veya immobil) bağımsız olarak başarılı ve emniyetli bir tedavi alternatifi olduğu gösterilmiştir. Fibrinolitik ajanın hızlı ve yavaş infüzyon protokolleri arasında etkinlik farkının bulunmadığı, buna karşılık yavaş infüzyonun daha emniyetli olduğu düşü-

nülmüştür. Tromboliz başarısı ve komplikasyonları bakımından class I-II, III ve IV olgularımız arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tedavi protokolleri ve fibrinolitik ajan seçiminin başarı üzerine etkilerinin TEE ile değerlendirildiği, daha geniş prospektif seriler oluşturulmasının bu konuda cevap bekleyen sorulara açıklık kazandıracığı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Cannegieter SC, Rosenthal FR: Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994; 89: 635-41
2. Kontos GH, 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: 60-65
3. Thorburn CW, Morgan JJ, Shanahan MX, Chang VP: Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1128-32
4. Husebye DC, Pluth N, Piehler JM, et al: Reoperation of prosthetic heart valves: Analysis of risk factors in 552 patients. *J Thorac Cardiovasc* 1983; 4: 543-552
5. Luluaga IT, Carrera D, D'oliveria J, et al: Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid valve obstruction. (letter) *Lancet* 1971; 1067-8
6. Baille Y, Choffel J, Sicard MP, et al: Traitement thrombolytique des thromboses de prothese valvulaire (letter). *Nouv Press Med* 1974; 3: 1233
7. Witchitz S, Veyrat C, Moisson P, Scheiman N, Rozenstajn L: Fibrinolytic treatment of thrombus on prosthetic heart valves. *Br Heart J* 1980; 44: 545-54
8. Olson GW, Copeland RB: Emergency fibrinolytic treatment of thrombosed prosthetic heart valves (letter). *Lancet* 1982; 1: 1122
9. Gagnon RM, Reaudet R, Lemire J, et al: Streptokinase thrombolysis of a chronically thrombosed mitral prosthetic valve. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1984; 10: 5-10
10. Kurzrok S, Singh AK, Most A, William DO: Thrombolytic therapy for prosthetic cardiac valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 592-8
11. Reddy NK, Padmanabhan TN, Singh S, et al: Thrombolysis in the left-sided prosthetic valve occlusion: immediate and follow-up results. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 462-70
12. Roudaut MF, Braunstein-Cailleux C, Pépin C, Dabry-Poline, Bonnet J: Therapeutic approach of mitral prosthetic heart valve thrombosis under guidance of transesophageal echocardiography. *Eur Heart J* 1995; 16 (suppl): 355

13. Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut MF, Gosse P, Baudet E, Fontan F: Mechanical cardiac valve thrombosis: is fibrinolysis justified? *Circulation* 1992; 86 (Suppl2): 118-1115
14. Ledain LD, Ohayon JP, Colle JP, Lorient-Roudaut FM, Roudaut RP, Besse PM: Acute thrombotic obstruction with disc prostheses: Diagnostic considerations and fibrinolytic treatment. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 743-51
15. Hurrell g, Schaff HV, Tajik J: Thrombolytic therapy for obstruction of mechanical prosthetic valves. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 605-13
16. Silber H, Khan SS, Matlof JM, Chaux A, De Robertis M, Gray R: The St. Jude valve: thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. *Circulation* 1993; 87: 30-7
17. Czer LS, Weiss M, Bateman TM, et al: Fibrinolytic therapy of St. Jude valve thrombosis under guidance of digital cinefluoroscopy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1244-9
18. Aoyagi S, Higa Y, Matsuzoe S, et al: Obstruction of St. Jude mechanical valve -diagnostic and therapeutic values of cineradiography. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41: 357-63
19. Fyfe DA, Taylor AB, Kline CH, Sade RM, Gillette PC: Doppler echocardiographic evaluation of streptokinase lysis of thrombosed right-sided St. Jude Medical valves in patients with congenital heart defects. *Am Heart J* 1991; 121: 1156-60
20. Pape LA, Love DG, Gore JM: Massive thromboembolic stroke and death after fibrinolytic therapy of St. Jude prosthetic mitral valve thrombosis: documentation by transthoracic Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1993; 123: 406-9
21. Vasan RS, Kaul J, Sangvi S, et al: Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: a study based on serial Doppler echocardiographic evaluation. *Am Heart J* 1992; 123: 1575-80
22. Zoghbi WA, Desir RM, Rosen L, Lawrie GM, Pratt CM, Quinones MA: Doppler echocardiography: application to the assessment of successful thrombolysis of prosthetic valve thrombosis. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 98-101
23. Marti V, Subirana MT, Ballester M, et al: Successful thrombolytic therapy for prosthetic pulmonary valve thrombosis evaluated by Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1992; 123: 1065-67
24. Glotzer TV, Tunick PA, Kloth H, Galloway AC, Kronzon I: Thrombosis of a Starr-Edwards tricuspid prosthesis: Diagnosis by Doppler echocardiography and treatment with thrombolysis. *Am Heart J* 1994; 127: 705-8
25. Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F, et al: Prosthetic valve obstruction: Thrombolysis versus operation. *Am Thorac Surg* 1994; 57: 365-70
26. Koska J, Kunichika ET, Pepine CJ, Wagman AJ: Successful use of low-dose tissue plasminogen activator for treatment of thrombosed prosthetic valve in a 22-month-old child. *Am Heart J* 1992; 124: 783-85
27. Ramamurthy S, Talwar KK, Saxena A, Juneja R, Takkar D: Prosthetic mitral valve thrombosis in pregnancy successfully treated with streptokinase. *Am Heart J* 1994; 127: 446-48. (12)
28. Dzavik V, Cohen G, Chan KL: Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of prosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1829-33
29. Om A, Sperry R, Paulsen W: Transesophageal echocardiography for evaluation of thrombosed mitral valve prosthesis during thrombolytic therapy. *Am Heart J* 1992; 124: 781-3
30. Young E, Shapiro SM, French WJ, Ginzton LE: Use of transesophageal echocardiography during thrombolysis with tissue plasminogen activator of a thrombosed prosthetic mitral valve. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 153-8
31. Currie P, Sutherland GR, Starkey IR: Thrombolysis as an emergency treatment for a thrombosed prosthetic mitral valve diagnosed by transesophageal echocardiography. *Br Heart J* 1993; 70: 198-200
32. Mc Kay C: Prosthetic valve thrombosis: "What can be done with regard to treatment". *Circulation* 1993; 87 (1): 294-6
33. Lengyel M, Fuster V, Keltai, et al: Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: A role for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1521-6
34. Enar R, Ersanlı M, Küçüköğlü S, Başçığ A, Mutlu H, Yazıcıoğlu N: Thrombolytic therapy of prosthetic tricuspid valve thrombosis in a pregnant woman. *Archives of Turkish Society of Cardiology* 1994; 22: 338-342
35. Özkan M, Kaymaz C, Kıрма C, Pektaş O: Diagnostic approach of mitral and aortic prosthetic valves thrombosis with transesophageal echocardiography in relation to embolic events. *Eur Heart J* 1997; 18 (Abstr Suppl): P 1810, 325
36. Nanda NC, Cooper JW, Mahann EF, Fan P: Echocardiographic assessment of prosthetic valves. *Circulation* 1991; 84 (Suppl.): 1228-1239
37. Baumgartner H, Khan S, De Robertis M, Czer L, Maurer G: Pressure recovery: A cause of discrepancy between Doppler and catheter gradients in St. Jude valves. *Circulation* 1990; 82: 1467-75
38. Baumgartner H, Khan S, De Robertis M, Czer L, Maurer G: Doppler assessment of prosthetic valve orifice area: An in vitro study. *Circulation* 1992; 85: 2275-83
39. Silber H, Khan S, DeRobertis M, Gray R, Matloff J, Maurer G: Effect of prosthetic valve obstruction on the Doppler-catheter gradient correlation for St. Jude valves: In vitro studies. (abstract) *Circulation* 1992; 86 (suppl I): I-806

**40. Daniel WG, Mügge A, Grote J, et al:** Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic position. *Am J Cardiol* 1993; 71: 210-215

**41. Mallergue C, Maribas P, Vignon P, Temkine J, Bical O, Gueret P:** High incidence of asymptomatic thrombosis of mitral mechanical prosthesis in the early postoperative period: Demonstration by systematic transesophageal echocardiography. *Eur Heart J* 1992; 13: 1339A-237

**42. Gueret P, Fournier P, Chabernaude JM, Lacroix P, Bensaid J:** Normal transthoracic echo Doppler parameters

cannot rule out thrombosis of mitral mechanical prosthesis: Demonstration by transesophageal echocardiography (abstract) *Eu Heart J* 1991; 12: 404

**43. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL:** Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:464-50

**44. Peterffy A, Henze A, Savidge GF, Landon C, Björk VO:** Late thrombotic malfunction of Björk - Shiley tilting disc valve in the tricuspid position. *Scand J Thorac Cardio-vasc Surg* 1980; 14: 33-38