

# Yapay kalp kapaklarının trombosis ve pannus oluşumu ile tıkanması

Hasan Ekim\*, İmdat Dilek\*, Abid Demircan\*\*, Hasan B.Şener\*\*\*, Kasım Karapınar\*\*\*, Faik Mustafaoglu\*, Tekinalp Gelen\*\*

**Özet:** Ankara ve Antalya SSK hastanelerinde ve Akdeniz üniversitesi hastanesinde 1985 ve 1997 tarihleri arasında yapay kapak tıkanması tanısı konan 25 olgu çalışmaya alındı.

Olguların 15'i kadın, 10'u erkek ve yaş ortalamaları ise 34 yıl (24-67 yıl) idi. Başlıca klinik semptomlar dispne (%60), geçici nörolojik defisit veya stroke (%32) ve göğüs ağrısı (%16) idi. Üç olgu dışında antikoagulasyon tedavisi yetersizdi. Olgulardan üçü herhangi bir cerrahi girişim yapılmadan öldü. Opere edilen 22 hastadan biri postoperatif 10. günde multiorgan yetersizliği nedeniyle öldü. Histopatolojik incelemede olguların 10'unda yalnız pannus, dokuzunda pannus ve trombus ve sekizinde yalnız trombus tesbit edildi. Trombus veya pannus oluşumu yapay mekanik kalp kapaklarının en ciddi komplikasyonlarından olması nedeniyle yeni veya hastanın durumunu kötüleştirici semptom gelişenlerde akla getirilmelidir. Yapay kapak takılan olgularda, tanıda pannus veya trombus oluşumunun atlanmaması için transözefajial ekokardiyografiyi de içeren tam ve hızlı bir inceleme yapılması gerekli olmaktadır. Olgularımızın çoğunda yetersiz antikoagulasyon tedavisi olması postoperatif yeterli antikoagulasyonun önemini açıkça göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Yapay kalp kapağı, Trombosis, Pannus

Yapay kalp kapağı tıkanması (YKT) %0.37 gibi düşük oranlarda görülürse de yaşamı tehdit edici özelliktedir (1). Klinik tablo sinsi başlayabileceği gibi akut dolaşım yetmezliği tablosuyla da başlayabilmektedir. Bu nedenle tanı bazen zor konmakta, hatta olguların yarısı ancak otopside tanınabilmektedir (2). Yapay kalp kapağı tıkanmalarında risk faktörlerinin belirlenmesi için birçok çalışma yapılmasına karşın, mekanizmaları hakkında sınırlı bilgiler vardır. YKT'nın çoğu kez kapak trombozisinden olduğu düşünülürse de kronik pannus oluşumunun rolüde çok önemlidir. Bu çalışmada yapay kalp kapağı tıkanma tanısı konan 25 hastada, klinik semptomlar, antikoagulasyon tedavisi, tıkanma nedenleri, cerrahi tedavi sonuçları ve histopatolojik bulgular değerlendirildi.

## Gereç ve Yöntem

Ankara ve Antalya SSK hastaneleri ile Akdeniz üniversitesi hastanesinde mekanik kalp kapağı tıkanıklığı tanısı alan 25 olgu çalışmaya alındı. Başlangıçta protrombin zamanı (PTZ), 1994'den itibaren "international normalized ratio" (INR) değeri ile antikoagulasyon tedavisi takip edildi.

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van

\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

\*\*\*SSK Ankara Eğitim Hastanesi, Ankara

**Yazışma adresi:** Dr. Hasan Ekim

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van

PTZ normalin 2-2.5 katı, INR değerinin 2.8-3.6 arasında olması hedeflendi (3). PTZ'nin normalin

1.5 katının altında veya INR'nin 1.5 altında olması yetersiz antikoagulasyon olarak kabul edildi.

## Bulgular

Yaş ortalaması 34 yıl olan (24-67 yıl) olguların 15'i kadın 10'u erkek idi. Olguların 15'inde (%60) dispne, sekizinde (%32) geçici nörolojik defisit veya stroke ve dört olguda (%16) göğüs ağrısı başlıca yakınmalardı. Hastaların başlangıç semptomları sıklığı Tablo 1'de görülmektedir. Olgularda semptomların başlangıcından hastaneye geliş süreleri iki ile 30 gün arasında değişmekteydi. Olguların 15'inde mitral, beşinde aortik ve beşinde ise hem mitral hemde aortik yapay kapak takılıydı. Tıkalı kapakların 12'si bileaflet ve 18'i tilting disk kapaktı. Kapak replasmanı ile tıkanma arasında geçen süre ortalama 2.5 yıl (45 gün ile 10 yıl arası) idi. Sistemik antikoagulasyon üç olgu dışında yetersizdi. Antikoagulan tedavinin başlıca kesilme nedenleri diş çekimi, küçük cerrahi müdahale ve hamilelikti. Yeterli antikoagulasyon yapıldığı halde yapay kapağı tıkanan üç olguda atriyal fibrilasyon vardı.

Hastaneye kabulde yapılan fizik muayene ile sadece sekiz hastada YKT düşünüldü. Tüm olgulara transtorasik ekokardiyografi yapıldı ve bu yöntem 14 olguda tanı koymaya yardımcı oldu.

*Tablo 1. Yapay kapak tıkanması tanısı konan 25 hastanın başlangıç semptomları*

	Hasta sayısı	Yüzde
Dispne	15	60
Nörolojik bulgu	8	32
Göğüs ağrısı	4	16

Transözefajial ekokardiyografi olguların 10'unda yapıldı ve hepsinde tanıyı koymada yararlı oldu. Koroner arter problemi de olan bir olguda ise tanı koroner anjio sırasında yapılan kateterizasyon ile kondu.

Preoperatif dönemde olgulardan üçü öldü (myokard infarktüsü bir olgu, stroke ve sistemik emboli iki olgu). Olgulardan 22'sine yeniden kapak replasmanı yapıldı ve postoperatif 10.günde multiorgan yetmezliği nedeniyle bir olgu kaybedildi. Patolojik inceleme yapılan 27 kapağın 10'unda pannus, dokuzunda pannus ve trombozis, ve sekizinde ise sadece trombozis gelişimi vardı. Hastaneye kabulde fizik muayene bulgusu veren sekiz hastanın hepsinde pannus üzerinde trombus gelişimi dikkati çekti (Tablo II).

Tablo II. Yapay kapak tıkanması olan 25 hastada tıkanma nedenleri ve etkileyen faktörler

Tıkanma nedeni	Olgusayısı	Etkileyen faktörler	Olgu sayısı
Pannus	10 (%37)	Atrial fibrilasyon	12 (%48)
Pannus ve trombus	9 (%33)	Yetersiz antikoagulasyon	12 (%48)
Trombus	8 (%30)	Antikoagulan kesilmesi	10 (%40)
		Yeterli antikoagulasyon	3 (%12)

### Tartışma

Deviri ve arkadaşları, yapay kapağı tromboze ama genel durumu stabil olan hastalara yapılacak cerrahi girişimin, elektif kalp kapağı cerrahisinden risk yönünden farklı olmadığını bildirmektedirler (4). Buna karşın trombolitik tedavinin (embolizm riski %12-22 arasında) cerrahiye karşı iyi bir alternatif olduğu ve acil koşullarda tercih edilmesi gerektiğini bildiren çalışmalar vardır (5).

Vitale ve arkadaşları, doku plazminojen aktivatörü ile tromboliz uyguladıkları sekiz olguda nörolojik komplikasyon veya ölüm olmadan kapak fonksiyonlarının düzeldiğini bildirmişlerdir (6). Reddi ve arkadaşlarının 38 olguyu içeren trombolitik tedavi yapılan serilerinde, hastaların %75'i klas IV kalp yetmezliğinde olmasına karşın mortalite oranını %24 olarak bulmuşlardır (7). Ancak bu çalışmadaki olguların erken dönemdeki seçilmiş

olguları içerdiğini düşünmekteyiz. Olgularımızda olduğu gibi gecikmiş ve pannus oluşmuş vakalarda trombolitik tedavinin yararı olmamaktadır. Pannus üzerinde trombozis gelişen olguların belirlenebildiği acil klinik durumlarda da trombolitik tedavi uygulanabilir ve hastanın klinik durumu düzelince selektif operasyon yapılır.

Yapay kalp kapağı tıkanmalarında sinsisi başlangıç nedeniyle tanı çoğu kez zordur. Hastalar semptomatik hala geldikten sonraki dönemlerde tanı rahatlıkla konabilir. Yapay kalp tıkanmalarında gelişen semptomlar yanlış olarak çoğunlukla ventrikül fonksiyon bozukluğuna bağlanır (8). Bu nedenle erken tanı konamaz ve bu gecikme mortalite olasılığını artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda gecikme süresinin sekiz ile 12 gün arasında değiştiği bildirilmektedir (9). Olgularımızda ise gecikme süresi iki ile 30 gün arasında değişmekteydi.

Yapay kapak tıkanmasında kapağın açılma veya kapanma sesinin yokluğu veya azalması, yeni bir üfürüm duyulması tanıya yol gösterir. Tanı transözefajial ekokardiyografi ile doğrulanmalıdır. Olgularımızın ancak sekizinde (%32) fizik muayene ile YKT düşünüldü. Çalışmalarda fizik muayene ile YKT tanısı konması oranı %3.1 ile 56 arasında değişmektedir (10,11). Olgularımızın tümünde transtorasik ekokardiyografi yapılmasına karşın ancak 14 (%56) vakada tanıya yararlı oldu. Buttard ve arkadaşları ise çalışmalarında transtorasik ekokardiyografi ile YKT tanısını olguların %48'inde koyduklarını bildirmişlerdir (2). Transtorasik dopler parametreleri normal bulunsa bile transözefajial ekokardiyografi, YKT tanısının atlanmaması için yapılması gerekli bir yöntemdir (12). Biplane transözefajial ekokardiyografi özellikle dikiş hattı etrafındaki mediyal ve lateral lezyonların tanımında, standart single transvers plane görüntülemeye daha üstündür (13). Olgularımızda olduğu gibi bir çok araştırmacıda transözefajial ekokardiyografiyi yapay kapaklı hastalarda yeni bir semptom çıkması veya kötüleşmesinde önermişlerdir (2).

Cannegieter ve arkadaşlarına göre yapay mitral kapak, yapay aortik kapağa göre iki kat daha fazla risk altında bulunmaktadır (1). Bazı çalışmalarda ise yapay kapak tıkanma oranları mitral ve aort kapaklarında eşit oranlarda bulunmuştur (4). Olgularımızda ise mitral pozisyonda tutulum daha fazla bulundu.

Yapılan çalışmaların bir kısmında kapak trombozuyla yetersiz antikoagülasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunurken, bir kısmında ise anlamlı ilişki bulunmamıştır (10,14).

Olgularımızda yetersiz antikoagülasyon veya antikoagulan tedavinin kesilmesinin trombozisi belirgin artırdığı görülmüştür. Özellikle atrial fibrilasyonda varsa hedef antikoagülasyonun sürdürülmesi çok önemlidir. Hemoraji ve tromboembolik komplikasyonlar genellikle hedef antikoagülasyon düzeyini koruyamayan hastalarda görülmektedir (15). Yapay kapaklı hastaların INR değerini kendilerinin ölçmesi ve takip etmeleri için Hasenkam ve arkadaşlarının geliştirdikleri sistemin hemoraji ve tromboembolik olayları önlemede yararlı olacağı umudunu taşımaktayız (16).

Trombotik sürecin nedenleri üzerinde genel bir uzlaşma olmakla birlikte pannus gelişiminin nedenleri henüz tam olarak tanımlanmamıştır (17). Pannus oluşumunda yabancı cisim reaksiyonu olabileceği ileri sürülmüştür. Pannusa eğilimli kişilerin ve nedenlerinin tam anlaşılması ile daha iyi hemodinamik perfüzyona sahip ve daha iyi biyokompatibl materyallerin kullanılmasıyla belki bu ciddi komplikasyon önlenilebilecektir (8).

Trombozisi trombositlerin ve koagülasyon sisteminin intraoperatif aktivasyonu ile başlar. Protez kapak üzerinde pıhtı birikmesiyle oluşan trombozisi genellikle replasmanın birinci yılı içinde oluşur. Pannus oluşumu ise daha uzun süreyi kapsamaktadır. Fibrotik gelişme genellikle kapağın her iki tarafını tuttuğu için debridman yapmaktansa olgularımızda olduğu gibi rereplasman yapılması gerekir. Olgularımızda kapak replasmanından ortalama iki buçuk yıl sonra kapak tıkanmasının ortaya çıkması pannus hakimiyeti ile açıklanabilir.

Pannusun histo-patolojik incelemesinde, sütür düğüm hatlarının üzerinde ve etrafında dev hücrelerle çevrili masif fibroblastik proliferasyon ve aralara serpişmiş kapiller tomurcuklar dikkati çekmiştir. Sentetik kapak materyaline uzun süre maruz kalma sürekli makrofaj infiltrasyonunu ve fibroblastik proliferasyonu uyarır. Fibroblastik reaksiyonda en belirgin hücreler makrofajlardır. Muhtemelen makrofajlar sentetik kapak materyalini fagosite etmeye yönelik bir reaksiyonun sonucudur. Yeni damarlar annuler kenarlarda önceden bulunan damarların tomurcuk veya filiz vermesiyle oluşur. Ayrıca fibroblastlar kollajen ve diğer ekstrasellüler doku komponentlerini sentez ederler. Bu nedenle yabancı cisme cevap olarak muhtemelen bazı hastalarda daha şiddetli bir kronik inflamasyon gelişmektedir (8).

Yapay kapağın protein biyokompatibilitesi ve dizayni, orjinal kapak yerleşiminde düzensiz endotelial yüzeylerin bulunması, kullanılan

cerrahi teknik, düşük kardiyak output, özellikle mitral pozisyonda kan akımı türbülansı, gebelik, endokardit ve yetersiz antikoagülasyon pannus gelişiminde bir rol oynayabilir (8). Tromboembolik olaylarda antitrombin III, protein C, protein S eksikliği, disfibrinogenemi ve aktive protein C resistansı gibi hiperkoagülabilité durumlarının önemi bilinmekle birlikte pannus oluşumunda bu faktörlerin rolü açık değildir (18). Bu açıdan tromboembolik olay ve pannus oluşumu düşünülen olgularda mutlaka herediter ve kazanılmış hiperkoagülabl durumlar incelenmelidir.

Yapılan çalışmaların çoğunda pannus ve trombus ayırımı yapılmamış ise de kapakların mutlak histo-patolojik incelemesi yapılarak kesin pannus veya trombus olduğu veya pannus üzerinde trombus gelişip gelişmediği araştırılmalıdır.

Sonuç olarak, yapay kapaklı hastalarda klinik tabloyu kötüleştiren yeni bir semptom olması, özellikle atriyal fibrilasyon da varsa ve düzensiz antikoagülasyon uygulanmış ise kapağın tıkanmış olabileceği akla gelmelidir. Kesin tanı için ekokardiyografi, özellikle transözefajial ekokardiyografi yapılmalıdır.

### **Obstruction of heart valve prostheses with thrombosis and pannus formation**

*Abstract: Between 1985 and 1997, a total of 25 patients with prosthetic valve obstruction was studied at the thoracic and cardiovascular surgery departments of Akdeniz University Hospital, and SSK Antalya and Ankara Hospitals. This study comprised 15 female and 10 male patients ranging from 24 to 67 years with a mean age of 34 years. The main clinical symptoms were dyspnea in 60%, transient neurologic deficit or frank stroke in 32%, and chest pain in 16%. Anticoagulation treatment was inadequate in all except three cases. Three patients died before any surgery could be attempted. Valve replacement could be done in 22 patients, one of whom died due to multiorgan failure. In histopathologic examination, there were found pannus alone in 10, pannus and thrombosis in nine, and thrombus alone in eight cases. Thrombus or pannus formation is a serious complication of mechanical heart valve prosthesis. Early diagnosis and treatment should be done. Any new or worsening symptoms in a patient with prosthetic valve should be investigated with prompt and thorough investigations including transoesophageal echocardiography to exclude valve obstruction. Because inadequate anticoagulation treatment was found in most of our cases, importance of adequate postoperative anticoagulation therapy is clearly seen.*

**Key words: Prosthetic cardiac valve, Thrombosis, Pannus**

**Kaynaklar**

1. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 89:635-41, 1994.
2. Buttard P, Bonnefoy E, Chevalier P, et al. Mechanical cardiac valve thrombosis in patients in critical hemodynamic compromise. *Eur J Cardiothorac Surg* 11:710-13, 1997.
3. Fiore L, Deykin D: Anticoagulant therapy, In: Williams Hematology. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ (eds). Fifth Edition, McGraw-Hill, New York, 1995, pp:1562-1584.
4. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, et al. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: Clinical aspect and surgical management. *J Am Coll Cardio* 17:646-50, 1991.
5. Roudaut R, Labbe T, Lorient Roudaut MF, et al. Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? *Circulation* 86(suppl 5):115-18, 1992.
6. Vitale N, Renzulli A, Cersuolo F, et al. Prosthetic valve obstruction: Thrombolysis versus operation. *Ann Thorac Surg* 57:365-70, 1994.
7. Reddy NK, Padmanabhan TN, Singh S, et al. Thrombolysis in left side prosthetic valve occlusion: Immediate and follow up results. *Ann Thorac Surg* 58:462-70, 1994.
8. Vitale N, Renzulli A, Agozzino L, et al. Obstruction of mechanical mitral prosthesis: Analysis of pathologic findings..
9. Tsai KT, Lin PJ, Chang CH, et al. Surgical management of thrombotic disc valve. *Ann Thorac Surg* 55:98-101, 1993.
10. Kontos GH, Schaf HV, Orsulak TA, et al. Thrombotic obstruction of disc valves: Clinical recognition and surgical management. *Ann Thorac Surg* 48:60-5, 1989.
11. Kontos GH, Hartzell V, Scahaff XX. Thrombotic occlusion of a prosthetic heart valve: Diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 60:118-22, 1985.
12. Gueret P, Vignon J, Fournier P, et al. Transeosophageal echocardiography for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis. *Circulation* 91:103-10, 1995.
13. Groundstroem K, Rittoo D, Hoffman P, et al. Additional value of biplane transeosephageal imaging in assessment of mitral valve prosthesis. *Brit Heart J* 70:259-65, 1993.
14. Venugopal P, kaul V, Lyer KS. Fate of thrombectomized Bjork Shilley valves. *J Thorac Surg* 91:168-73, 1986.
15. Ibrahim M, O'Kane H, Cleland J, et al. The St Jude medical prosthesis: A thirteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 108:221-30, 1994.
16. Hasenkam JM, Kimose HH, Knudsen L. Self management of oral anticoagulant therapy after heart valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 63:935-42, 1997.
17. Loscalzo J: Pathogenesis of thrombosis, In: Williams Hematology. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ (eds). Fifth Edition, McGraw-Hill, New York, 1995, pp:1525-1531.
18. Koster T, Vandenbroucke JP, Rosendal FR. High risk of thrombosis in patients for Factor V Leiden. *Blood* 85:1504-8, 1995.