TÜRKİYE CUMHURUYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PROTEZ KAPAK TROMBÜSLERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Dr. Erhan HAFIZ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM / BİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANISMAN
Prof. Dr. Levent YAZICIOĞLU

ANKARA
2011

TÜRKİYE CUMHURUYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PROTEZ KAPAK TROMBÜSLERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Dr. Erhan HAFIZ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM / BİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANISMAN
Prof. Dr. Levent YAZICIOĞLU

ANKARA
2011

ÖNSÖZ

Kalp ve damar cerrahisi uzmanlık eğitimim süresince branşımıza özgü doğru ve bilimsel düşünce sistemi ve yaklaşımları bana öğreten, mesleki bilgi ve becerilerimi kazanmamı ve geliştirmemi sağlayan;

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof.Dr.Ümit ÖZYURDA, ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü Anabilim Dalı değereli öğretim üyeleri: Prof.Dr.Kemalettin UÇANOK, Prof. Dr. Bülent KAYA, Prof.Dr.Adnan UYSALER, Prof.Dr. Sadık ERYILMAZ, Prof.Dr.Ruçhan AKAR, Prof.Dr.Levent YAZICIOĞLU, Prof.Dr.Mustafa ŞIRLAK, ve Doç.Dr.Zeynep EYLETEN hocalarıma, bu dönem süresince birlikte çalıştığım, zor günleri ve nöbetleri yardımlaşarak ve birbirimize destek olarak tamamladığımız tüm sevgili asistan arkadaşlarıma ve hemşirelerimize, teşekkür ederim.

Son olarak da, tüm yaşamımda olduğu gibi, bu süreç boyunca da bana gösterdikleri sınırsız anlayış, maddi ve manevi destek için sevgili anneme, babama, tüm asistanlık boyunca gösterdiği hoşgörü, gösterdiği manevi destek, benimle birlikte her sabah kalkan, asistanlığımın süresince ve en kötü günlerinde bana herbakımdan destek olan sevgili eşime teşekkür ederim.

Dr. Erhan HAFIZ
11.07.2011

Kullanılan Kısaltmalar

TEE: Transozöfageyal ekokardiyografi

TTE: Transtorasik ekokardiyografİ

tPA : Doku plazminojen aktivatörü

SK: Streptokinaz

UK: Urokinaz

MKT: Mekanik kapak trombüsü

MVR: Mitral kapak replasmanı

AVR: Aort kapak replasmanı

TED: Tromboemboli Düzeyi

EE: Enfektif Endokardit

EF: Ejeksiyon Fraksiyon

EOA: Etkili Orifis Alanı

REDO: Yeniden kapak replasmanı ihtiyaç duyan hastalar

PPY: Hasta yılı basına

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Tek kapakçıklı tilting disk

Şekil 2: Çift kapakçıklı tilting disk

Şekil 3: Kafesli Top olan mekanik kapak

Şekil 4: Transtorasik Ekokardiografi

Şekil 5: Transezofagial Ekokardiografi

Şekil 6: Sinefloroskopi

Şekil 7: Magnet Rezonans Görüntüleme

Şekil 8: Mitral kapak üzerinde Pannus

Şekil 9: TEE yapılırken BJORK-SHİLEY üzerinde Pannus

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Tromboemboli Düzeyi (TED)

Tablo 2: Demografik Veriler

Tablo 3: Medikal Tedaviler

Tablo 4: Cerrahi Tedaviler

Tablo 5: NYHA Sınıflandırılması

Tablo 6: Mitral/Aort Kapal Farklılıkları

İÇİNDEKİLER

Önsöz **III**
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini **IV**
Şekiller Dizini **V**
Tablolar Dizini **VI**
İçindekiler **VII**
..
1. GİRİŞ **8**
..
2. GENEL BİLGİ VE YAKLAŞIM **10**
2.1. İdeal Kapak Seçiminde Önemli Unsurlar **13**
2.1.1. Prostetik Kapak Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi **15**
2.1.2. Tanı **16**
2.1.3. Diğer Tanısal Testler **19**
2.2. Trombüs Gelişimde Risk Faktörler **21**
2.3. Komplikasyonlar **23**
2.3.1. Tromboembolik komplikasyonlar **23**
2.3.2. Tanı **25**
2.3.3. Protez Kapak Trombozu **26**
2.3.4. Protez Kapaklarda Hemoliz **28**
2.3.5. Hasta Protez Uyumsuzluğu **30**
2.3.5.1. Tedavi **31**
2.3.6. Protez Kapak Endokarditi **31**
2.3.6.1 Tanı **32**
..
3. GEREÇ ve YÖNTEM **33**
..
4. BULGULAR **36**
..
5. TARTIŞMA **40**
..
6. SONUÇLAR **43**
..
ÖZET **44**
..
SUMMARY ***45***
..
KAYNAKLAR **46**
..

GİRİŞ

Mekanik kapak trombüsü (MKT) yaşamı ciddi olarak tehdit eden bir komplikasyondur. Aort ve mitral mekanik protez kapaklarda %0.5 - %8 oranlarında, triküspid kapak protezlerinde ise %20 oranında görüldüğü bildirilmiştir.(1-2) Özellikle semptomatik tıkayıcı mekanik kapak trombüslerinde ilk tedavi seçeneği yeniden ameliyat olmasına karşın, morbidite ve mortalite oranları oldukça yüksektir.(3-4) Ayrıca, cerrahi tedaviye bir seçenek olarak fibrinolitik (trombolitik) tedavi de uygulanmaktadır.(5) Başarı oranı yüksek olan trombolitik tedavinin kanama dışında serebral tromboemboli riski de taşıması, aort ve mitral MKT'lerinde kullanımını kısıtlayan birincil nedendir. Protez kapak hastalarında sol atriyal trombüs varlığı tromboemboli açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Kılavuzlarda MKT'ye sol atriyal trombüs eşlik etmesi durumunda tedavi ile ilgili net bir bilgi bulunmamakla birlikte,(6,7) sol atriyal trombüs varlığının trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturduğu bildirilmiştir.(8,9)

Cerrahi girişim de özellikle NYHA sınıflandırılmasına bağlı olarak %10-15 arasında mortalite oranları bidirilmiştir. Bu oran NYHA sınıfı 4 olan hastalarda iki - dört katına kadar çıkmaktadır. (11,12,13) . İlk kez Luluaga ve arkadaşları tarafından triküspit kapağa başarılı trombolitik tedavi uygulamasından sonra, intravenöz trombolitik tedavi cerrahi tedaviye bir alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte günümüze kadar, aort ve mitral obstrüktif protez kapak trombüslerinde serebral tromboembolizm riski nedeni ile trombolitik tedavi yeterince standart tedavi seçeneği olarak kabul edilmemiş olup, yüksek operasyon mortalitesine sahip hastalar için uygulanması önerilmiştir. Son zamanlarda bildirilen trombolitik tedavi serilerinde ise

obstrüktif kapak trombüslerinde, trombolitik tedavi düşük mortalite ve morbidite oranları ile ilk tedavi seçeneği olarak önerilmeye başlanmıştır. (15,16)

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde son 10 yıllık dönemde tedavi ettiğimiz mekanik kapak trombüslerinin sonuçlarını değerlendirmek ve tedavi seçenekleri konusunda yorum yapmaktır.

GENEL BİLGİ VE YAKLAŞIM

Protez kapakların dizayn ve performansında 1960'dan günümüze dek oldukça büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Cerrahi tekniklerdeki optimizasyon, cerrahi zamanlamanın kriterlerinin daha iyi belirlenmesi ve medikal tedavideki gelişmeler ile kapak hastalarının morbidite ve mortalitesinde belirgin bir azalma izlenmektedir. Bununla birlikte protez kapak implantasyonu sonrasında yine de hastada kapak hastalığı varlığı devam etmektedir. Çünkü yapısı ve hemodinamisi bozulmuş bir native kapak yerine artık fonksiyonel bir protez kapak yerleştirilmiştir (17).

Günümüzde kullanılmakta olan her protez kapağın kendine göre avantajları bulunmaktadır, ancak hiçbiri her hasta için uygun değildir. Hemodinamik olarak ideal kapak kan akımına ciddi bir direnç göstermemeli ve transvalvular kapak gradyanları ve kapak alanları native kapağa benzemelidir. Kapak dizaynına göre az bir miktar geri akım kapak trombozunu engellemek için gerekli olabilir, ancak ideal bir protez kapakta kesinlikle ileri derecede bir regurjitasyon akımı olmamalıdır. İdeal kapak rekurren cerrahiyi gerektirmemek için dayanıklı olmalıdır. Implantasyon tekniği kolay olmalı, böylece implantasyon esnasında teknik varyasyonlar gözlenmemelidir. Buna ek olarak protez kapak sessiz olup, takılan hastaya rahatsızlık vermemelidir(18).

Protez kapaklar iki gruba ayrılır; mekanik ve doku kapaklar. Eğer perikard dokusu ya da insan dışı varlıktan alınan kapaklar söz konusu ise bu gruba heterograft adı verilir. Homograft ya da allograft kapaklar ise ölüm anında insandan alınan kapaklara verilen isimdir. Eğer hastanın pulmoner kapağı bozulmuş aort kapağı yerine takılıyorsa bu işlemde kullanılan kapağa ise otogreft adı verilir.

Doku kapakların avantajı nontrombojenik olmalarıdır, böylece uzun dönemli antikoagulasyon gerekli değildir. En önemli dezavantajları ise sınırlı dayanıklılıklarıdır. Ancak pulmoner otograftların kullanımı ve canlı heterogreft ya da allogreft kapakların kullanımı bu dezavantajı ortadan kaldırabilecek gibi gözükmektedir. Doku kapakların hemodinamik özellikleri oldukça değişken olup, en iyi hemodinamik yanıt pulmoner otogreftler ve aortik homogreftlerde izlenmekte olup, en kötü sonuçlar küçük boyutlu stentli domuz kapaklarından alınmaktadır.

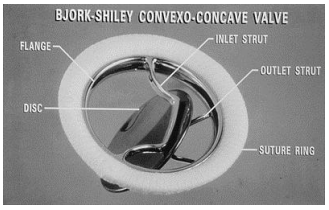
Mekanik kapaklar ise tek disk kapaklar (örnekleri Börk-Shiley, Omniscience ve Medtronic-Hall kapakları), bileaflet kapaklar (örnekleri St-Jude Medical, Carbomedics kapakları) ve top- kafes tipi kapaklar (örnek Starr-Edwards) olarak üçe ayrılır(19). En büyük avantajları doku tipi kapaklarla karşılaştırıldıklarında öne çıkan uzun süreli dayanıklılıkları olup, dezavantajları ise sürekli antikoagulasyona gereksinimi duymalarıdır.

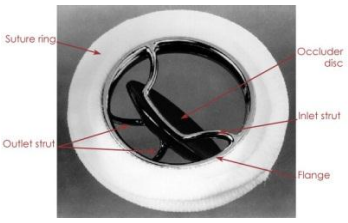
Hem doku hem de protez kapaklardaki endokardit riski oldukça yüksektir.

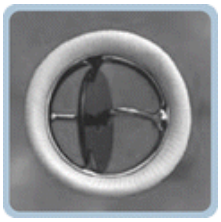
Üç grupta incelenen mekanik protez kapaklardaki ana özellikler ise aşağıdaki gibi özetlenebilir:

A) Tek kapakçıklı tilting disk: Bu kapaklarda metalik dikiş halkası pirolitik karbondan yapılmış bir eğimli diske bağlıdır (Şekil 1). Bu kapaklara örnek olarak Björk-.Shiley, Medtronic-Hall ve Omniscience kapakları verilebilir. Kapalı pozisyondan açığa 60-85 derece açı yaparak geçebilirler. Açıldığında okluder tarafından ayrılan iki orifis oluşur.

Şekil 1: Tek kapakçıklı tilting disk







BJORK-SHİLEY OMNİSCİENCE MEDTRONİC-HALL

B) Çift kapakçıklı tilting disk: St.Jude ve Carbomedics kapakları örnek olarak verilebilir (Şekil 2). Yarım daire şeklinde pirolitik karbonlar serbest şekilde 75-90 derece açı yapacak şekilde serbestçe açılırlar. İki büyük lateral alan ile daha küçük dikdörtgen şeklinde bir orta alandan kan akımı olur. Kendine ait bir geri kaçan akım ile de diskler üzerinde thrombus oluşumu azaltılmaya çalışılır.

Şekil 2: Çift kapakçıklı tilting disk





ST.JUDE CARBOMEDİCS

C) Kafesli top: Starr-Edwards (Şekil 3) kapak silicon bir kapağın çevresindeki bir metal alaşım kafes ile yapılmıştır. Top kafes içinde 1-2 cm boyunca serbest olarak hareket eder. Protezin içindeki akım top çevresinde dairesel olarak geçer. Hemodinamik

özellikleri tilting disklere göre daha kötüdür(20,21). Yüksek profilli olmaları nedeniyle küçük kalplerde kullanılmaları problem yaratmaktadır.

Şekil 3: Kafesli Top



STARR EDWARDS

1960'lı yıllarda başlayan kapak cerrahisinde çok önemli gelişmeler kaydedilmesine rağmen henüz tam anlamıyla mükemmel kapak yapılamamıştır. Günümüzde çok gelişmiş teknolojiyle yapılan kapaklar eskiye oranla daha az trombojenite meydana getirmekle birlikte bu sorun tamamen çözülmüs değildir (66).

İdeal kapak seçiminde önemli unsurlar:

1-İyi hemodinami sağlamalı
2-Nontrombojenik olmalı
3-Degenerasyon, yırtılma yapısında değişme olmamalı
4-Kanın yapısında bozulma yapmamalı (hemoliz)
5-Yerleştirilmesi kolay olmalı
6-Hastayı rahatsız etmemeli

Önceleri kafesli tipleri kullanılırken zamanla diskli ve sonra da bileaflet kapak kullanımına geçilmiştir. Mekanik kapaklar genelde kanama diyatezi olmayan, 65 yaşından küçük, hamile kalmayacak bayan, ve sosyokültürel durumu antikoagülasyonu

takip edebilecek düzeyde olan hastalarda tercih edilir. Mekanik kapakların dayanıklılığı hasta ömründen uzun olup bazı problemler dışında değiştirilmelerine gerek yoktur. Kafesli kapaklarda türbülan akım fazla dolayısıyla hemoliz ve tromboemboli yüksek orandadır. Bunların üç orifisi olup primer orifis büyüdükçe tersiyer orifisin küçülmesi dezavantaj oluşturmaktadır. Hemodinamileri iyidir ve regürjitasyon azdır. Yüksek hemoliz ve tromboemboli insidansı nedeniyle günümüzde hemen hemen terkedilmiş bir kapaktır.

Diskli kapaklarda (mono leaflet veya tilting disk de denir) obstruksiyon daha az olmaktadır ancak bu kapakların açılma açılarının küçüklüğü gradiyent oluşmasına neden olur. Bunların iki orifisi olup büyük orifisin aortada büyük kurvatura doğru açılması hemolizi azaltır. Regurjitasyon bu kapaklarda daha fazla olmaktadır. Kafesli tiplere göre hemoliz daha azdır. Bileaflet kapaklar hemoliz oranı düşük, daha az gradiyent yapan daha az antikoagülasyon gerektiren günümüzde ençok tercih edilen kapaklardır. Akut tıkanma durumlarında bir kapakçığın çalışıyor olması hastanın hastaneye yetiştirilebilmesine ve müdaheleye olanak tanır. Genel olarak mekanik kapaklarda Tromboemboli ve kanama komplikasyonların %75ini oluştururlar.

Tromboemboli sebebi staz, dikiş ringi üzerinde trombüs oluşması, ve kapak üzerinde yeterli endotelizasyon oluşamamasındandır. Bunlarda tromboemboli insidansı %0.7-3.1 ppy (hasta yılı basına) dır(66).

Hastalara takılacak olan protez kapakların seçiminde birçok klinik belirleyici özellik rol oynar. Biyoprotez kapaklar kronik antikoagulasyona uygun olmayan kişilerde, 70 yaş üzeri hastalarda (bu yaş grubunda dayanıklılığının daha uzun olması, daha iyi hemodinamik profile sahip olması ve kronik antikoagulasyona gerek duymaması nedeni ile) tercih edilir(22). Mekanik protez kapaklar ise biyoprotez kapaklara göre daha dayanıklıdır. Bazı kapaklar 20 yıldan fazla dayanıklılığa sahiptirler.

60 yaş altındaki hastalara ve inme ya da aritmi nedeni ile zaten kronik antikoagulasyona ihtiyaç duyan hastalarda tercih edilen kapak tipidirler. Uygun antikoagulasyon altındaki mekanik protez kapak hastalarındaki yıllık inme riski 1% dir, bu rakam antikoagulasyon almayan biyoprotez kapak hastalarındaki kadardır. Hem aortik hem de mitral kapak değişimi gereken genç hastalarda da mekanik kapaklar tercih edilir, çünkü mitral kapaktaki protez bozulması aort kapağa göre daha hızlıdır. Mekanik protez kapak hastalarında gebelik de engellenmelidir, bu hastalarda fetusa ve anneye daha yüksek risk taşıyan hastalardır. Küçük ventrikülü olan hastalarda da düşük profilli olmaları nedeniyle mekanik protezler tercih nedenidir(23).

Hemoliz oranı düşük, daha az gradiyent yapan daha az antikoagülasyon gerektiren günümüzde ençok tercih edilen bileaflet kapaklardır, bu kapakların dayanıklılığı, iyi hemodinamik performansları ve düşük komplikasyon oranları bu kapaklardaki tercih nedenleridir. St.Jude kapaklarının küçük bir yüzdesinde yapısal bütünlük bozulmaya uğrarken, Medtronic-Hall kapaklarda ise asıl problem takılma esnasındaki okluder sıkışmasıdır. Bütün kapaklar içinde Starr-Edwards kapaklar en dayanıklı kapaklardır, ancak trombojenite ve düşük hemodinamik performansları nedeni ile artık günümüzde daha az populerdirler (24).

Prostetik Kapak Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Kapakların takibinde geçerli olan birçok klinik yöntem bulunmaktadır. Cerrahiyi takiben 1-6 hafta içinde Doppler EKO çalışması yapılarak bir referans değer oluşturulmalıdır. Mekanik kapaklar için antikoagulasyona erken başlanmalı ve sık sık kontrol edilmelidir. Endokardit profilaksisi ve eğitimi de verilmelidir.

Protez kapak hastası değerlendirilirken ilk yapılması gereken hastanın anamnezidir. Protezin yerleştirilme nedeni, protez tipi, implantasyon yeri ve implantasyon tarihi de mutlaka belirlenmelidir. Antikoagulasyona uyum, endokardit öyküsü olup olmadığı, tromboemboli öyküsü, ateş ve hastanın protez kapak seslerinde algıladığı değişiklikler not edilmelidir.

Protez kapaklı tüm hastalarda kapak fonksiyonlarının periyodik incelenmesi ve böylece erken disfonksiyon ya da dejenerasyonun saptanması çok önemlidir. Periyodik takip için temel yöntem yılda bir yapılan klinik anamnez ve fizik muayene incelemeleridir. Birçok klinisyen ayrıca ardışık ekokardyografik inceleme de yapar. Ekokardiyografik incelemenin sıklığı kapak tipine, implantasyon süresine ve diğer faktörlere bağlıdır. Genel olarak implantasyon sonrasındaki 3-4 ay içinde hastanın baseline ekokardiyografik incelemesi yapılır. Klinik ve ekokardiyografik bozulma yoksa, 2-3 yılda bir yapılan ekokardiyografik incelemeler yeterli olabilir.

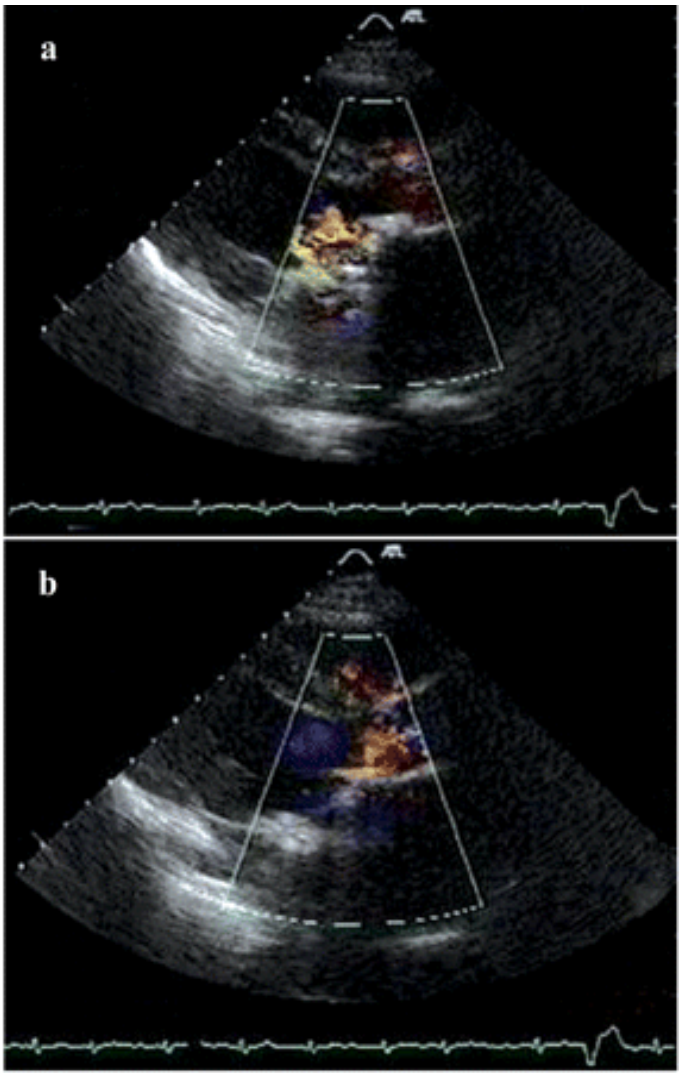
Protez kapak disfonksiyonu şüphe edilen hastalarda TEE önemli bir yere sahiptir. Özellikle mitral pozisyondaki mekanik kapaklarda TTE görüntülemesi gölgelenme ve reverberasyonlar nedeni ile güvenilir değildir. Yine de TEE rutin bir işlem değildir, ancak klinik bulgular, fizik muayene sonuçları ve TTEde saptanan anormallikler ışığında yapılır.

Protez kapak fonksiyonunu değerlendiren diğer metodlar disk hareketlerinin floroskopik incelenmesi, intrakardiyak basınçların ölçülmesi, ve sol ventrikül ya da aort kökü anjiyografisidir.

Tanı

Mekanik veya biyolojik protez kapak yerleştirilmiş bir hastada, efor kapasitesinde azalma, nefes darlığında artış veya tromboembolik olaylar, protezde

obstruksiyon olabileceği konusunda uyarıcıdır. Hastanın almakta olduğu pıhtı önler tedavinin yetersizliği-ihmal edilmiş olması ya da pıhtılaşmaya yatkınlığın varlığı, tanıda kuşkuyu daha da artırmalıdır. Obstruksiyonun nedeninin saptanması için klinik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilmelidir. Tanıya en çok yardım eden ekokardiyografi olup, sıklıkla transtorasik ekokardiyografiyi (TTE) (şekil 4) takiben transezofageal ekokardiyografi (TEE) (şekil 5) yapılması da gerekli olmaktadır.



Şekil 4: TRANSTORASİC EKOKARDİOGRAFİ

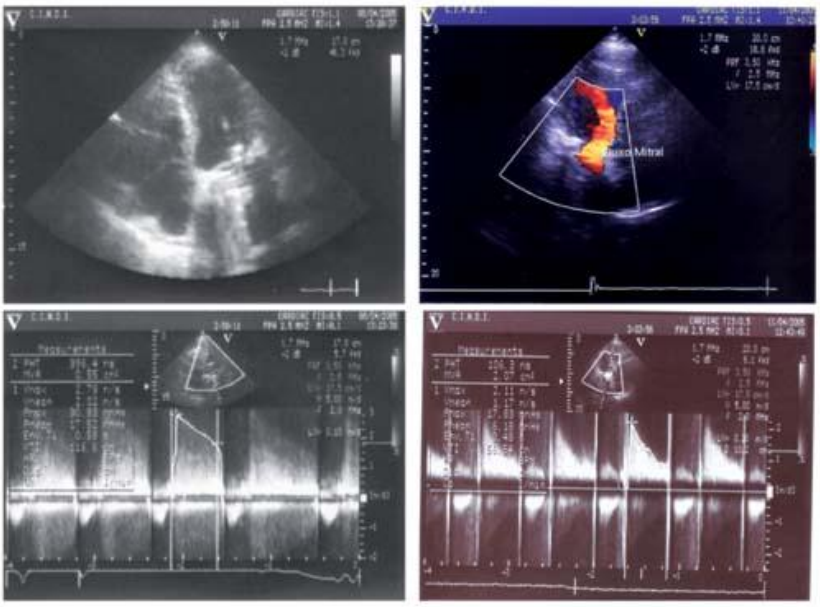
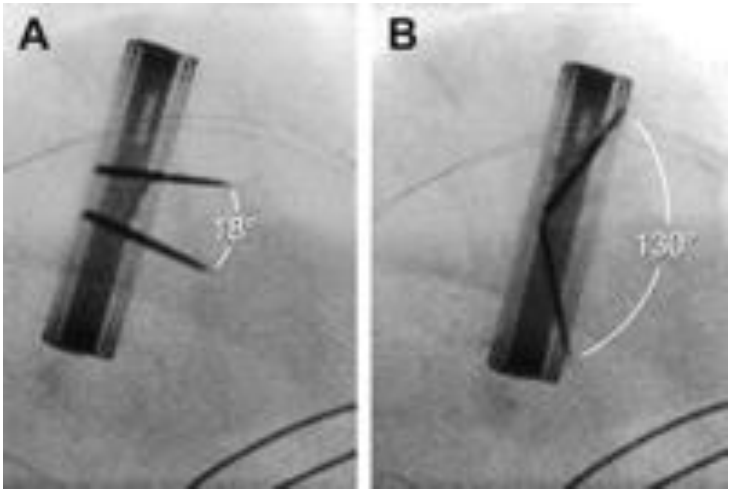


Fig. 2 - Ecocardiograma transesofágico. À esquerda, imagens antes da administração da terapia trombolítica; à direita, imagens três dias após o tratamento.

Şekil 5: TRANSEZOFAGEAL EKOKARDİOGRAFİ

Sinefloroskopi ise, metalik protezlerde disk hareketlerinin izlenmesi yoluyla tanıya katkıda bulunur (Şekil 6).



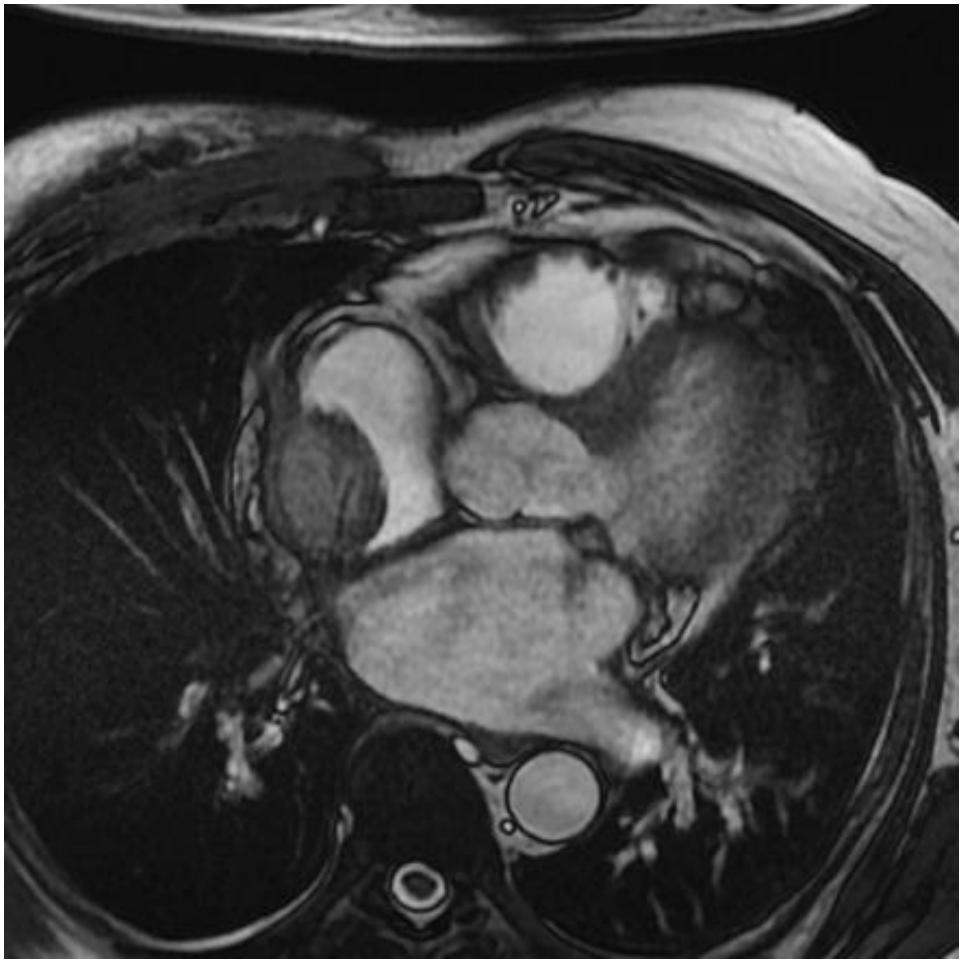
Şekil 6: SİNEFLOROSKOPİ

Tanı için ekokardiyografide maksimal ve ortalama basınç farkları ve etkin kapak alanları, doğal kapaklardaki gibi ölçülüp, protez için öngörülen normal değerlerle ve hastanın operasyon sonrasındaki ilk ekokardiyografisi ile kıyaslanmalıdır. Kapakta saptanan artmış akım hızının daima protez kapak obstruksiyonunu göstermeyebileceği, bu verinin diğer verilerle bir arada değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır (22). Son kılavuzlarda, protez obstruksiyonundan kuşkulanılan hastalarda transtorasik ve Doppler ekokardiyografinin hemodinamik ciddiyeti saptamak için, TEE ve floroskopinin ise, kapak hareketi ve pıhtının özelliklerini görmek için gerekli olduğu belirtilmektedir. Trombüsun pannustan ayrımında TEE yardımcı olabilir. Bu incelemede trombüsü düşündüren bulgular, pıhtı önler tedavinin yetersiz oluşuyla birlikte, yumuşak eko dansiteye sahip bir kitle ve video intensite oranının <0.7 olmasıdır (23).

Diğer Tanısal Testler

Kardiyak kateterizasyon ile de kapak fonksiyonları ölçülebilir. Biyoprotez aortik kapaklarda sol ventrikülografi yapılabilir ancak mekanik kapak durumunda ise transseptal yaklaşım şarttır. Tek ya da çift tilting disk protezleri, kafesli disk ve top protezleri asla kateterlerle geçmemek gerekir.

Protez kapaklı tüm hastalarda MRI incelemesi yapılabilir (Şekil 7).

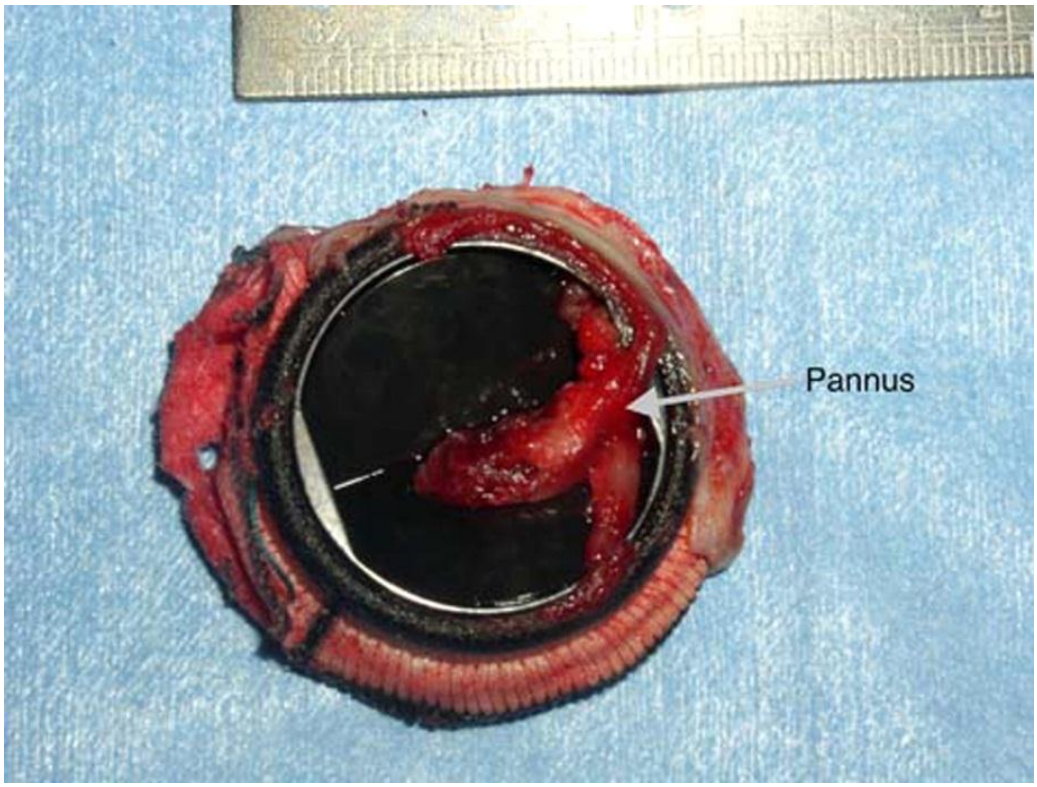


ŞEKİL 7: MAGNET REZONANS GÖRÜNTÜLEME

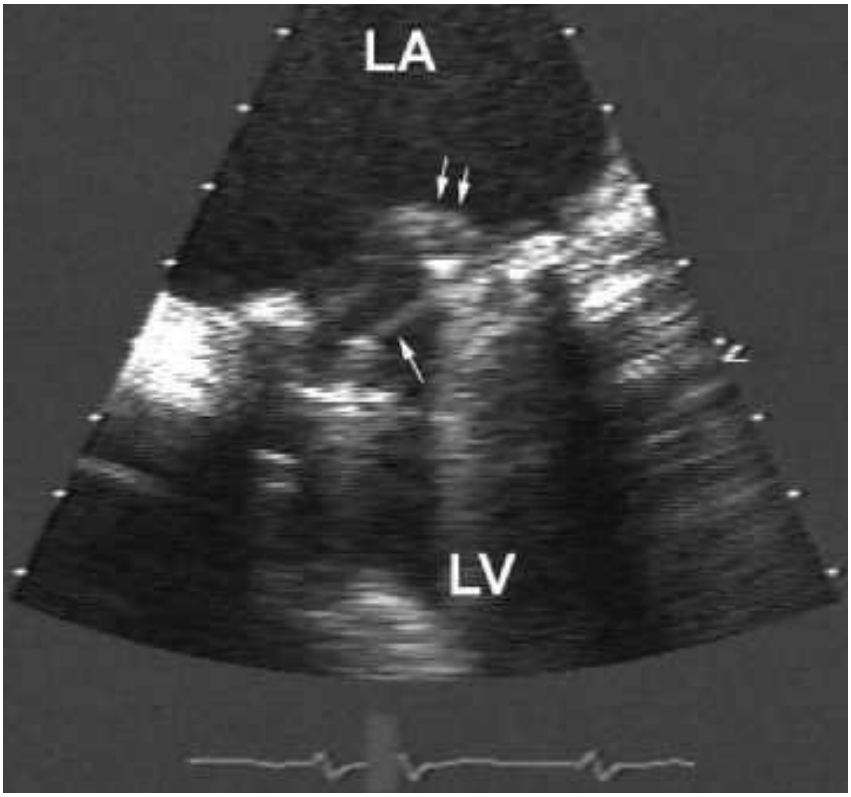
Bu sayede prostetik regurjitasyon, periprostetik fistüller ve TEE kontrendike ise abseler izlenebilir. Çeşitli araştırmacılar egzersiz ekokardiyografi ile şüphe edilen protez kapak disfonksiyonu hakkında bilgi alınabileceğini ortaya koymuşlardır. Egzersiz ile oluşan kapaktan geçen akım oranındaki artma sayesinde transvalvülar basınç gradyanlarında da artma olur, bu fenomen native kapaklarda bile izlenir. Tipik olarak aortik gradyan 70% oranında, mitral gradyanlar ise 100%'e kadar yükselebilirler. Bu oranların üzerinde bir artış ya da pulmoner basınçlardaki yükselme ile protez kapak disfonksiyonu hakkında da bilgi sahibi olunabilir.

Trombüsün gelişiminde risk faktörleri

Mekanik kapak trombüsü (MKT) kapak replasmanlarının ciddi bir komplikasyonudur. Mortalitesi yüksek bu komplikasyonda birincil neden yetersiz antikoagülasyon olmakla birlikte, uygulanan ameliyat tekniği ve bu tekniğe bağlı oluşabilecek endokardiyal fibrozis veya protez kapak ve dikiş materyaline karşı oluşabilecek reaksiyon da bu duruma yol açabilmektedir.(30) Mekanik kapağın etrafındaki pannus oluşumu trombüs gelişimine neden olan başka bir önemli faktördür (Şekil 8-9).



ŞEKİL 8: PANNUS



ŞEKİL 9: PANNUS (BJORK-SHİLEY ÜZERİNDE)

Atriyal fibrilasyon, sol atriyumda genişleme, ventrikül disfonksiyonu, birden fazla kapak replasmanı, hamilelik ve mekanik kapağın travmatik yerleşimi sol atriyum ve mekanik kapakta trombüs gelişim riskini arttırmaktadır. Yeni kuşak kapaklarda eskilerine göre trombüs oluşum riski azalmış olsa da, protez kapağın yaratmış olduğu hemodinamik ve fiziki farklılıklar trombüs oluşumu için risk oluşturmaktadır. Mekanik kapağın yerleşim yeri trombogeneziste önemli yer tutmaktadır. Triküspid konumdaki protez kapak trombüsü aort ve mitral protez kapak trombüsünden 20 kat daha fazla görülürken, mitral konumdaki protez kapak trombüsü aort konumdaki protez kapak trombüsünden 2-3 kat daha fazla görülmektedir.(31)

KOMPLİKASYONLAR

Tromboembolik Komplikasyonlar

Endokard endoteli kan ve yüksek trombojenitesi olan subendotelyal dokular arasında yapısal ve mekanik bir bariyer oluşturur. Normal endokard, koagülasyon kaskadını aktive etmez, trombosit ve diğer kan komponentlerinin yapışmasına da engel olur. Buna ek olarak, endokardın hücresel morfolojisi de kan akım karakteristiklerine karşı çok hassastır. Fizyolojik laminar akıma ek olarak, transprostetik fizyolojik olmayan turbülan akım ile endotelyal döngü hızlanır ve bu zarar mekanizması nedeni ile endotelin tromboza dirençli yapısı hasarlanır.

Trombus oluşumu, kanın hücresel ve plazma komponentleri ile cerrahi olarak zarar görmüş endokard arasındaki kompleks ilişki nedenlidir. Değişken kan akımının yarattığı yapısal ve metabolik değişiklikler ve mekanik kapağın kendi trombojenik özellikleri de bu oluşumu hızlandırır. Cerrahiyi takip eden ilk aylarda trombotik ve tromboembolik olaylar, mekanik kapağın endotelize olmamış yüzeyi ile hasarlı dokunun intrensek koagülasyon sistemi arasındaki ilişki sebebi ile sık görülür. Trombosit aktivasyonu ile antikoagülasyon düzeyi, kardiyak ritim ve kan akım karakteristiklerinin toplamı sonucunda trombüs oluşumu izlenir.

Tromboembolik komplikasyonlar, akut kapak trombozundan geçici iskemik atağa değin yayılmış geniş bir yelpazede incelenirler. Tromboemboli protez kapak hastalarındaki en sık morbidite nedenidir. Tahmin edilen yıllık insidansı her hasta-yılda 0.6-2.3% kadardır.

Antikoagüle edilmeyen biyoprostetik kapak hastaları ile uzun süreli warfarin tedavisi altındaki mekanik protez kapak hastalarındaki tromboemboli insidansı hemen

hemen aynıdır. Kronik antikoagulasyon alan hastalarda ise ayrıca yılda 1% oranında hemoraji riski de bulunmaktadır. Protez kapak hastalarında tromboemboli gelişmesinde rol oynayan birçok faktör söz konusudur. Bunlar arasında kapak materyallerinin trombojenitesi, akım ayrımı ve stagnasyonu ve kan elemanları ile endotelin shear stresi ile zarar görüp trombosit aktivasyonunun açığa çıkmasıdır. Nativ kapak hastalığı olan hastalarla karşılaştırıldığında kan elemanlarının protez kapak varlığında daha düşük shear stress değerleri altında zarar gördüğünü anlıyoruz. Bazı araştırmacılar TEE altında izlenen kapak anulusuna yapışmış hareketli lineer ekodansitelerin fibrin strandları olduğunu ve varlıklarının daha fazla tromboembolik olay ile ilişkili bulunduğunu öne sürmüşlerdir. Diğer çalışmalar ise bunun doğru olmadığı yönünde sonuçlara varmışlardır. Protez kapak hastalarındaki yüksek tromboemboli riski ile alakalı diğer faktörler ise ek atriyal fibrilasyon varlığı, sol atriyal büyüme, sol ventrikül dilatasyonu ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonudur.

Tüm mekanik kapakların dayanıklılığı mükemmeldir. Starr-Edwards kapaklarda 40 yılı aşkın süredir bozulma izlenmeyen çok vaka bulunmaktadır. Mitral pozisyona implanta edildiklerinde ise mekanik kapaklarda paravalvüler regurjitasyon ihtimali çok daha fazladır. Yine mitral pozisyonda aortik pozisyona göre tromboz ve tromboemboli riskleri daha fazladır. Bu nedenle mekanik protez kapaklı tüm hastalara ömür boyu antikoagulasyon ve aspirin tedavisi gerekir. Bunun sebebi, özellikle postoperatif 1.yılda yüksek olan tromboz riskidir. Antikoagulan ve aspirin alınmadığı takdirde tromboemboli insidansı 3-6 kat artar.

Protez kapaklarda görülen tromboembolik komplikasyonlar için pratik uygulamada yardımcı olabilecek kabul görmüş standart bir sınıflama bulunmamaktadır.

Kulik ve Ark.'ın yayımladığı bir sınıflamanın faydalı olabileceğini düşünmekteyiz (Tablo 1).

Tablo 1. Tromboemboli düzeyi (TED).

TED 1:	Ekokardiyografi ile protez kapağın komşuluğunda obstrüksiyona neden olmayan trombüs varlığının gösterilmesi
TED 2:	Dokümente edilmiş periferik ekstremite veya solid organ embolizasyonu
TED 3:	Dokümente edilmiş santral sinir sistemi embolizasyonu (TİA veya SVO)
TED 4:	Protez kapak trombozu, trombolitik tedavi veya acil operasyon gerektiren durumlar
TED 5:	Fatal tromboemboli

Tedavi:

Uygun bir tedavinin yapılabilmesi için ilke olarak, klinik açıdan güvenli olduğu takdirde, hedef INR düzeyini artırmak veya bir antitrombosit ilaç eklemek gerekmektedir. Güncel kılavuzlarda yeterli bir antitrombotik tedavi aldığı bilinen bir hastada tromboemboli meydana gelmesi halinde yapılması gerekenler şöyle tanımlanmıştır:

1. Kumadin alan ve INR 2-3 olanlarda INR'yi 2.5-3.5 düzeyine, INR 2.5-3.5 olanlarda ise 3.5-4.5 düzeyine çıkarmak, asetil salisilik asit almayan hastalarda 75-400 mg/gün asetil salisilik asit başlamak,

2. Kumadin + 75-100 mg/gun asetil salisilik asit alanlarda, eğer kumadin düzeyinin artırılması istenen klinik sonuca ulaştırmıyorsa, asetil salisilik asit dozunu 325 mg/gün'e çıkarmak,

3. Sadece asetil salisilik asit alanlarda ise, 325 mg/gün asetil salisilik asit + 75 mg/gün klopidogrel kullanımına geçmek önerilmektedir.

Daha sonraki tromboembolik olayların önlenmesi için de antitrombolitik tedavinin yukarıda bahsedildiği gibi düzenlenmesi, inme geçirilmişse hastanın nörolojiyle birlikte izlenmesi, obstruksiyona yatkınlık sağlayan ve düzeltilebilir etmenlerin tedavi edilmesi ya da geri döndürülmesi gereklidir (33).

Protez Kapak Trombozu

Mekanik kapağın trombozu fonksiyonel stenoza ya da regurjitasyona neden olur. Semptom ve bulguların hızı yavaş büyüyen bir tromboza ya da akut gelişen disk hareketlerinin kısıtlanmasına bağlı olarak değişkendir. Kapak trombozu en fazla triküspit pozisyonda izlenir, bu oran 20% lere varabilir, bu nedenle bu pozisyonda protez mekanik kapak kullanımından kaçınılmalıdır. Sol taraflı mekanik kapaklarda tromboz ihtimali daha azdır, ancak antikoagulan tedaviye uyumsuzluk söz konusu olduğunda neredeyse herzaman trombotik oklüzyon oluşur. Kapak trombozundan şüphelenildiğinde ekokardiyografik inceleme ile tanı doğruluğu sorgulanır, mitral pozisyondaki kapaklar için ise mutlaka TEE incelemesi gerekir, çünkü bu bölgedeki trombotik oluşumlar sıklıkla kapak dikiş halkasının atriyal tarafını etkiler.

Protez kapak hastası olup iskemik nörolojik olay gelişen hastalarda diğer bir kaynak varlığı ispatlanana kadar emboli kaynağının protez kapak olduğu

düşünülmelidir. Kapak trombozu varlığı dokumantasyonunda ekokardiyografi yardımcı olsa da, ekokardiyografik delillerin olmaması kapak trombozu tanısını ekarte ettirmez.

Ekokardiyografinin hassaslığı kapak protezinin gölgelendirmesi ve kapak yapılarının reverberasyonları nedeni ile kısıtlanmaktadır. Ek olarak küçük trombuslar gözden kaçabilir ve emboliye neden olan trombus artık izlenmeyebilir. Bu nedenlerden dolayı dikkatli bir yaklaşım uygulamak gerekir, öncelikle antikoagulasyonun yeterliliği ölçülmelidir. Yetersiz olduğu saptanırsa düzeyi yükseltilmeli ve gerekli ayarlar yapılmalıdır. Eğer antikoagulasyonun yeterli olduğuna kanaat getirilirse aspirin de tedaviye eklenmelidir. Tromboembolik nedenlerden dolayı kapak reimplantasyonuna gitmek problemleri de beraberinde getirecektir, çünkü bu işlem de benzer tromboembolik risk taşımaktadır. Takılı olan kapak ancak üzerinde kesin trombus varlığı tanısı konursa ve daha düşük tromboemboli insidansı olan bir kapak ile değiştirilecekse reimplantasyona gidilebilir.

Kapak trombozunun tedavisi eşlik eden hemodinamik parametrelere ve hastanın genel durumuna dayanılarak karar verilen bir durumdur. Eğer hemodinami stabilse ya da medikal tedaviye iyi yanıt veriyorsa uygun antikoagulasyonun sağlanması gibi konservatif bir yaklaşım düşünülebilir. Akut hemodinamik bozulma var ise cerrahi girişim ile kapağın değiştirilmesi gündeme gelebilir ancak operatif mortalite 17-40% arasında değişir (25).

Trombusun debride edilmesi, kapağın değiştirilmesine oranla daha yüksek retromboz riski taşır. Yüksek operatif mortalite için risk faktörleri arasında eşlik eden sol ventrikül disfonksiyonu, koroner arter hastalığı, acil cerrahi girişim gereksinimi ve genel fonksiyonel durum bulunmaktadır.

Alternatif olarak trombolitik tedavi de önerilmektedir ve başarı oranı 70-90% arasında değişmektedir (26,). Çeşitli serilerde trombolitik tedavinin de riskleri

hesaplanmış ve mortalitenin 20%, sistemik emboli riskinin 16% ve acil cerrahi gereksiniminin 22% olduğu ortaya çıkmıştır. 127 vakayı içeren bir çalışmada trombolitik tedavi uygulanan kapak trombozu vakalarının 71% inde hemodinamik rezolüsyon sağlanmış ancak hastaların üçte birinde birden fazla trombolitik seans uygulanmıştır (27). Bu seride embolik olay 15% vakada, hemorajik komplikasyonlar 5%vakada ve mortalite oranı da 12% vakada izlenmiştir (28). Bu nedenle tromboze protez kapaklı bir hastada günümüze kadar cerrahi yada trombolitik tedavi arasında karar vermek oldukça zor olmuştur.

Protez kapaklarda hemoliz

Protez kalp kapağı olan hastalarda izlenen hemoliz, alyuvarların kapak yüzeyine çarpmaları sonucu doğrudan mekanik travmaya bağlı olduğu düşünülen intravasküler tipte hemolizdir.

Regurjitan bir jetin kalp içi bir yapıya çarparak aniden yavaşlaması en sık görülen hemoliz nedenidir (34).

Günümüzde kullanılan protez kapaklarla hemoliz sıklığı çok azalmış olup, genellikle hafif ya da subklinik düzeyde olmaktadır. Hemoliz nadiren ciddi olmakta ve hızı kemik iliği yapım hızını aşarsa anemi de gelişebilmektedir (35).

Aorta kapağının protez olması, mekanik protez, çok sayıda protez, protezin iki diskli olması, cerrahi teknik, endotel hasarı, protez-hasta uyumsuzluğu, protez işlev bozukluğu (özellikle kapak yanından kaçaklar), otoimmun ve yüksek debili haller, sol ventrikül hipertrofisi ve taşikardi hemoliz için risk faktorleridir. Biyolojik protez kapaklarda ise, işlev bozukluğu olmadığı takdirde hemoliz çok nadirdir.

Tanı:

Hafif subklinik hemolizde klinikte hiçbir bulgu olmayabilirken, ciddi hemolizde fizik incelemede yeni gelişen ya da şiddetlenen üfürüm, sarılık ve kalp yetersizliği bulguları, laboratuvarda anemi ve hiperbilirubinemi izlenebilir. Haptoglobulin ölçümü hemoliz için çok duyarlı olup, laktat dehidrogenaz düzeyi de hemoliz şiddeti ile iyi ilişki gösterir. Tanı için, major ölçüt olan serum laktat dehidrogenaz düzeyinin >460 U/L olmasının yanı sıra; hemoglobin değerinin erkekte <13.8 g/L, kadında <12.4 g/L, retikulositlerin >%2, periferik yaymada şistositlerin izlenmesi, serum haptoglobulin düzeyinin düşüklüğü (<0.5 g/l) gibi minor ölçütlerden en az ikisinin de saptanması gereklidir (36).

Hemolitik aneminin, kapak işlev bozukluğunun ilk belirtisi olabilmesi nedeniyle, hemoliz ile ilgili kan testleri rutin izlemin bir parçası olmalıdır. Hemolitik anemi sıklıkla kapak yanından olan kaçaklarla beraber olduğundan, hemolitik anemi tanısı alan protez kapaklı bir olguya, kapak yanından olan kaçağın araştırılması için TEE yapılması gerekir.

Tedavi seçenekleri ile ilgili veriler sınırlıdır. Endokardit ile ilişkili kapak yanından olan kaçağa bağlı hemolizde, tekrarlayıcı kan transfüzyonları gerektiren ya da şiddetli semptomlara yol açan hemolizde, hastaya yeniden operasyon yapılması önerilir(37).

Cerrahi ile protez kapak, yeni ve daha az hemolize yol açacak bir kapakla değiştirilmelidir. Paravalvüler kaçağın perkutan yoldan kapatılması, alternatif bir tedavi şekli olup, şimdilik sadece olgu bildirimlerinde yer almaktadır. Hemolitik anemi ve paravalvüler kaçak bulunan, cerrahi girişimin kontrendike olduğu ya da yeniden operasyon yapılamayacak hastalarda tıbbi tedavide demir, vitamin B12 ve folat, beta-

blokerler, pentoksifilin, hemoliz şiddetliyse eritropoietin kullanılır ya da kan transfüzyonları uygulanır (38, 39).

Hasta-protez uyumsuzluğu

Bir protezin etkin kapak alanının hastanın vücut yüzeyine oranla (<0.85) küçük olmasıdır. Genellikle protez aort kapaklarında görülen bir durum olup, protezde basınç farkının artışına ve buna bağlı semptomlara yol açmaktadır (40, 41). Bir klinik sınıflamaya göre, evrelenmesinde kullanılan ölçütler:

Hafif <0.85 cm^2/m^2, orta 0.6 < cm^2/m^2 <0.85 cm^2/m^2, ciddi <0.6 cm^2/m^2 olarak belirlenmiştir(42).

Hasta protez uyumsuzluğu, orta ve uzun vadede, yol açacağı hemodinamik sorunlar nedeniyle hastanın yeniden operasyonunu, buna bağlı olarak da daha fazla komplikasyon ve ölüm sıklığı riskini beraberinde getirecektir.

Özellikle kadınlarda küçük aortik anulus çapı, AY için değil de aort darlığı için aort kapak replasmanı yapılmış olması, kapak protezi takıldıktan sonra büyüme sürecinin devam ediyor olması, hasta-protez uyumsuzluğu için risk faktörleridir.

Bunun dışında yılın üç aylarında hasta-protez uyumsuzluğu için risk faktör olarak belirlenmiştir.

Tanı:

Ana hemodinamik göstergesi, uyumsuz kapakta normal işlevli bir protez kapağa göre çok daha yüksek basınç farkı saptanmasıdır. Bu durum ya protezin takılmasından itibaren izlenmekte ya da hasta büyüdükçe ortaya çıkmakta ve kapakta yapısal bir bozukluk saptanamamaktadır. Hasta protez uyumsuzluğu tanısı için, primer kapak işlev

bozukluğu ekarte edilmelidir. Bunun için de cerrahi sonrası temel bir çalışma gereklidir. Öte yandan, başarılı aort kapak değişimi sonrasında, kardiyak hipertrofinin gerilemesi beklenir ve bu seri ekokardiyografilerle izlenebilir. Sol ventrikül kütle indeksinin 6. ayda hala yüksek olması, protez hasta uyumsuzluğunun olduğuna dair bir kanıttır. Bazı hastalarda sadece egzersiz gibi yüksek debide hemodinamik sorunlar ortaya çıkar. Primer kapak sorunu saptanmadığı halde egzersizle semptomların ortaya çıktığı hastalarda stres ekokardiyografi yapılmalıdır (44).

Tedavi:

Genel olarak, kişiye uyan en büyük protez boyutu seçilmelidir. Kesin tedavi, uyumsuz protezin hastanın vücut yüzey alanına uygun bir başka protezle değiştirilmesidir.

Protez kapak endokarditi

Protez kapaktaki endokardit cerrahiden sonraki ilk 60 günde izlenirse "protez kapakta erken endokardit", daha sonraki evrelerde ise "protez kapakta geç endokardit" adını alır (45).

Gelişmiş ülkelerde protez kapaktaki endokardit, tüm EE olgularının %10-30'udur. Protez kapağın yaşı arttıkca EE olasılığı da artar. Erken (cerrahi sonrası ilk 6 ay) evrede EE sıklığı en yüksek olup, (özellikle ilk 5-6 hafta) daha sonra giderek azalır ve sabit bir hızda (yılda %0.2-0.35) devam eder (46).

Erken evrede etken daha çok cerrahi yöntemle ilgili, geç evrede ise toplumdan kazanılmıştır. Erken evrede etken koagülaz - stafilokok (özellikle stafilolok epidermidis) ve stafilokok aureus başta gelir. Protez kapak geç endokarditinde ise, etken

daha çok kazanılmış doğal kapak endokarditi gibi streptokok, stafilokok aureus, enterokok ve koagülaz - stafilokoktur (47).

Risk faktorleri: Protez kapakta EE için eskiden geçirilmiş EE dışında başka risk faktörü tanımlanmamıştır. Cerrahi sonrasındaki ilk 12 ayda mekanik protezlerde EE riski daha yüksek olmakla beraber, daha sonrasında biyolojik protezlerdeki EE riski bunu aşar, sonuç olarak 5. yılda her iki tipteki kapakta da EE riski eşittir.

Protez kapakta endokardit, cerrahi sonrası ilk yılda biyolojik ya da mekanik kapaklarda, doğal kapak endokarditinin aksine, kapak halkası ve anulus dışına invaze olma, apseleşme ve kapağın anulusten ayrılmasına yol açma eğilimindedir. Bu durum hemodinamik açıdan ciddi olan paravalvüler yetmezliklere neden olabilir. Öte yandan büyük vejetasyonlar kapakta darlık ya da obstruksiyona da yol açabilir. Protez kapakta erken endokarditte bulgular kolayca maskelenebilirken, geç evrede protez kapaktaki endokardit daha çok kalp yetersizliği, serebrovasküler komplikasyonlar ve tipik periferik bulgularla seyretme eğilimindedir.

Tanı:

Protez kapakta endokarditte tanı klinik bulgular ve fizik muayene bulgularını takiben modifiye Duke kriterlerinin kullanılmasıyla konur.

Protez kapakta EE'de ortalama ölüm sıklığı %14-41 olup, stafilokok aureus'a bağlı ise, görülme zamanından bağımsız olarak en yüksektir (%36-47).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar cerrahisi kliniğinde 2002-2011 yılları arasında protez kapak trombozu tanısı alan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Protez kapak trombüsü tanısı konan hastaların hangilerine trombolitik tedavi ve hangilerine REDO kapak ameliyatı yapıldığını ve sonuçlarını karşılaştırmak amacını taşımaktadır. Bu amaç eşliğinde cerrahi olarak kapak replasmanına tabii tutulan 77 hasta ile trombolitik tedavi rejimleri ile tedavi edilen 12 hastanın erken dönem ve geç dönem mortalite ve morbiditeleri ile sağ kalım analizleri karşılaştırılmalı olarak yapılmıştır.

Trombolitik tedavi uygulanan hastaların büyük çoğunluğu Kardiyoloji kliniğini ile ortak takip edildi.

Trombolitik tedavi yapılan tüm hastalara işlem öncesi ve trombolitik tedavi sonrası TTE ve/veya TEE incelemesi yapıldı. İşlem öncesi cerrahi hastaların çoğuna TTE ve TEE uygulandı. Tüm hastalara operasyon sonrası TTE yapıldı.

Kanama diyatezi, erken postop dönem ya da hemorajik serebral infarktı olan hastalarda trombolitik tedavi kontrendike kabul edildi. Bunların dışında aktif kanaması olan, son iki ay içinde serebrovasküler olay geçiren ve intrakraniyal patolojisi olan hastalarda trombolitik tedaviye kesin kontrendikasyon taşıdıklarından tedavi uygulanmadı. Son 10 gün içinde major cerrahi, obstetrik girişim ve organ biyopsisi olan, sol kalpte trombüsü olan, aktif gastrointestinal patolojiye sahip, kontrol edilemeyen hipertansiyon ve son zamanlarda geçirilmiş major travması olan hastalara rölatif major kontrendikasyon nedeni ile trombolitik tedavi uygulanmadı. Trombolitik tedavinin rölatif minor kontrendikasyonları ise minor cerrahi ya da travma, son zamanlarda uygulanmış CPR, mitral kapak hastalığında atriyal fibrilasyon, bakteriyel

endokardit, hemostatik defektler, böbrek ya da karaciğer hastalığı, diyabetik hemorajik retinopati, gebelik ve yaşın 75 ten büyük olan hastalar kontrendike olarak kabul edildi. Ayrıca streptokinaz için de streptokinaza karşı bilinen alerji, son zamanlarda geçirilmiş streptokokkal enfeksiyon ve son 6 ay içinde streptokinaz ile tedavi kontrendikasyon sayıldı.

Trombüsü olan ve kriterlere uyup kontrendikasyonu olmayan hastalara streptokinaz (SK), ürokinaz (UK) ya da doku plazminojen aktivatörü (tPA) uygulandı. STK tedavisine alınan 8 hastaya 750.000 İÜ 30dk.lık yükleme dozu ve ardından 100.000 İÜ/24st SK infuzyonu.

TPA tedavisi uygulanan 13 hastaya 2 saat süre içerisinde 100 mg tPA infuzyonu, 3 hastaya 4400 İÜ/kg 10 dk'lık yükleme dozu ve ardından 4400 İÜ/24st UK infuzyonu ve trombüs çapı 0.5 cm'den küçük olan 22 hastaya Heparin infüzyonu (sürekli inf. 1000-1300 ü/st) verildi. Heparin alan hastaların aPTT ve ACT kan düzeyleri takip edildi.

Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda major komplikasyon görülmedi. Bunların içinden tedaviye cevap vermeyen 35 hastaya yeniden kapak replasmanı ameliyatı veya kapak replasmanı planlayıp ameliyatta sadece pannus/trombektomi giderilmesi yapıldı.

Tam ve kısmi başarı durumlarında heparin ve warfarin tedavisine başlandı ve INR değeri 2.5'in üstüne çıkana kadar heparin tedavisine devam edildi. Erimeyen trombüslerde ise en son olarak cerrahi tedaviye karar verildi.

Tanı konulmasında Ekokardiyografik kriterler şu şekilde belirlendi; Protez kapak trombüsü kapak ya da kapak stratlarına yapışık olarak bulunan yumuşak ve homojen, mobil ya da hareketsiz ekodansiteler olarak nitelendirildi. Pannus formasyonu

tanısı ise çoğunlukla kapak halkasında bulunan ve kapak orifisine uzanan, bazen fokal kalsifik tutulumlar içeren hareketsiz parlak ekodens yapılar olarak tanımlandı.

Kapak hareketinin kısıtlanması subjektif olarak değerlendirildi. Protez kapakta obstrüktif trombüs tanısı koymak için yukarıda belirtilen ekokardiyografik morfolojiye sahip olması, mitral ortalama gradiyentin 12 mmHg'nın üstünde olması baz alındı. Aort kapak için ortalama gradyanın 40 mmHg'dan fazla olması cerrahi sınır değeri olarak belirlendi.

Hiç bir hastaya BT veya MRI tetkiki yapılmadı. Tüm hastaların TTE ve TEE yanında laburatuvar olarak INR değerlerine ve rutin olarak tam kan sayımı ve biyokimya değerlerine bakıldı. Genelde tüm hataların INR değerleri düşük olarak izlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (v15) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodları (Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Karşılaştırmalarında Mann Whitney testi, Ki-kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı.

Demografik verilere yönelik yapılan istatistiksel sonuçları olarak 89 hastanın yaş ortalaması 53.16±10.1'di, hastaların 50(%56.2)'i erkek, 39(%43.8)'u kadındı, 5(%5.6) hasta ise mortaliteyle sonuçlandı. Hastaların 64(%71.9)'de mitral, 25(%28.1)'de aort kapak trombozu bulunmaktaydı. Hastaların EF ortalaması 47.48±6.74'tü (Tablo2).

Tablo 2: DEMOGRAFİK VERİLER

YAŞ	53.16±10.1 [53(15-84)]
CİNSİYET Erkek/Kadın	50 (%56.2) /39(%43.8)
MORTALİTE	5 (%5.6)
MİTRAL	64 (%71.9)
AORT	25 (%28.1)
EF	47.48±6.74 [48(36-65)

NYHA sınıflandırılmasına göre hastaların 47'si NYHA 1 sınıfında, 19'u NYHA 2 sınıfında, 13'ü NYHA 3 sınıfında ve 10'u NYHA 4 sınıfındaydı (Tablo5). NYHA 1. ve 2. gruptakilere cerrahi tedavi uygulanmıştır.

Tablo 5: NYHA SINIFLANDIRILMASI

NYHA 1	42 (%50,5)
NYHA 2	17 (%17.8)
NYHA 3	18(%18.9)
NYHA 4	12(%12.6)

Araştırmamızda 89 hastadan 22'sine Heparin, 13'ne tPA, 8'ne Streptokinaz, 3 hastaya ise Urokinaz tedavisi verilmiştir, 43 hastaya direk cerrahi tedavi uygulandı. (Tablo 3).

Tablo 3: MEDİKAL TEDAVİLER

HEPARİN	22/67 (%24.7/%75.3)
tPA	13/76 (%14.6/%85.4)
STREPTOKİNAZ	8/81(%9/%91)
UROKİNAZ	3/86(%3.4/%96.6)

Trombolitik tedavi uygulanıp da başarısız olan hastalarla beraber toplam 77 hastaya redo MVR yada redo AVR ameliyatı yapıldı, bunlar arasında REDO planlayıp ancak ameliyatta 7'ne PANNUS/trombektomi giderilmesi yapıldı. Bunların trombüs büyüklüğü ortalama olarak 8.68mm±6.3mm'di.

Tablo 4: CERRAHİ TEDAVİLER

REDO	PANNUS/TROMBEKTOMİ	TROMBÜS BÜYÜKLÜĞÜ
77/89(%86.5/%13.4)	7/82 (%7.9/%92.1)	8.68mm±6.3mm

Mitral ve aort kapak trombüs farklılıklarına göre yapılan istatistik ölçümlere göre Mitral kapak trombüsünde Heparin kullanılan hasta sayısı 17(%26.6), aort kapakta 5(%20) idi (P>0.519) olarak değerlendirildi. TPA verilen hasta sayısı mitral kapak trombüslerinde 9(%14.1), aort kapak trombüslerinde 4(%16) (P>1.000) olarak değerlendirildi. Streptokinaz kullanan hasta sayısı mitral kapakta 6(%9.4), aort kapakta 2(%8)'di (P>1.000). Urokinaz alan hasta sayısı mitral kapakta 2(%3.1), aort kapakta 1(%4.0)'di (P>1.000). Hastaların mitral kapak trombüslerinin büyüklüğü ortalama 9.60±6.13[12(0-19)], aort kapak trombüslerinin büyüklüğü ortalama 6.32±6.22 [0.90(0-16)] (P>0.026)'dı, bu da anlamlı olarak kabul edildi.

Mitral kapak trombüslerinde 59(%92.2), aort kapak trombüslerinde 19(%76) hastaya REDO ameliyatı yapıldı ve (P>0.067) anlamlı olarak kabul edildi. Hastaların mitral kapak trombüslerin 6(%9.4)'da, Aort kapak trombüslerin 1(%4)'de PANNUS

giderildi (P>0.668). En son olarak mortalite oranları Mitral kapak trombozu olan hastalarda %3.3(3hasta), aort kapak trombozlarında %2,2 (2 hasta) tespit edildi.

TABLO 6: MİTRAL/AORT KAPAK –FARKLILIKLAR

	MİTRAL	AORT	P
HEPARİN	17(%26.6)	5(%20)	0.519
tPA	9(%14.1)	4(%16)	1.000
STREPTOKİNAZ	6(%9.4)	2(%8.0)	1.000
UROKİNAZ	2(%3.1)	1(%4)	1.000
TROMBÜS BÜYÜKLÜĞÜ	9.60±6.13 [12(0-19)]	6.32±6.22 [0.90(0-16)]	**0.026***
REDO	59(%92.2)	19(%76)	0.067
PANNUS/TROMBEKTOMİ	6(%9.4)	1(%4)	0.668
MORTALİTE	3(%3.3)	2(%2.2)	0.316

TARTIŞMA

Bu çalışmada AÜTF Hastanesi Kalp ve Damar cerrahisi kliniğinde 2002-2011 yılı arasında protez kapak trombozu tanısı alan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Bu çalışmanın amacı aort veya mitral konumda protez kapak trombüsü gelişen hastaların dosyalarının retrograt olarak taranarak uygulanan tedavi yöntemlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç eşliğinde cerrahi olarak kapak replasmanına tabii tutulan 77 hasta ile trombolitik tedavi rejimleri ile tedavi edilen 12 hastanın erken dönem ve geç dönem mortalite ve morbiditeleri ile sağ kalım analizleri karşılaştırılmalı olarak yapılmıştır.

Protez kapakların seçiminde iki temel faktör gözönüne alınmalıdır. Bunlar; uygulanacak cerrahi prosedür ile ilgili faktörler ve hasta ile ilgili olan özelliklerdir. Erken mortalite seçilen protezin tipine bağlı değildir. Uzun dönem sonuçlarını belirleyen faktörler ise bioprotez veya mekanik protez arasındaki seçimi belirleyen veya geniş ölçüde hasta ile ilgili faktörler ve proteze bağlı komplikasyonlardır. Antikoagülasyon tedavisine karşı riski olan, gebelik beklentisi içerisindeki kadın hastalar, ileri yaş hastaları ve coğrafi zorluk nedeni ile takipten yoksun kalacak hastalar için bioprotezi seçmeyi uygun görmekteyiz. Cohn LH, Galluci V (eds) göre (67). Bioprotezlerin en önemli dezavantajı primer doku yetmezliği olarak görülmektedir. Stein SB, Bayezıd Ö, Yakut C ark (68,69). göre aynca bioprotezlerde transvalvuler gradientin de daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bileflet ve tilting-disk kapaklar arasında önemli bir hemodinamik farklılık görülmemektedir. Bu tür kapakların ikisi de düşük profilli olup özellikle biliflet kapaklar küçük numaralarda daha düşük transannuler gradient oluşturmaktadır.

Edmunds bütün mekanik kapaklar ile ilgili komplikasyonların %75'ini trombo embolik ve hemorajik nedenlere bağlamıştır(9). Bu nedenle antikoagülasyonun yeterli ve düzenli olmasının önemi büyüktür. Tromboembolizm komplikasyonu, hastaların çoğunda takip yetersizligi veya antikoagülasyonun kesilmesi sonucu oluşmaktadır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre mekanik kapak tiplerindeki farklılıkların mortalite ve morbiditeye etkileri olmamaktadır.

Obstruktif kapak trombüslerinin deneysel tedavisi trombektomi veya kapak replasmanı olmakla birlikte, günümüzde intravenöz trombolitik tedavi ek tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (50). Lualuga ve ark. 1971'deki ilk başarılı triküspid kapak trombüsüne yönelik trombolitik tedavisinden sonra trombolitik tedavi cerrahiye alternatif bir yöntem olarak giderek artan sayılarda kullanılarak yeni tedavi protokollerinin de geliştirilmesi ve özellikle TEE rehberliği ile daha başarılı ve güvenli sonuçlar alınmasını sağlamıştır (52, 53). Özellikle mitral kapak trombüslerinde TTE yanında TEE çok daha güvenli sonuçlar vermektedir, zira TEE öncesi dönemlerde sadece TTE yapılan olgularda operasyonda trombüs rastlanmadığı olmuştur.

Her ne kadar geçmişteki trombotik protez kapak obstruksiyonlarındaki geleneksel tedavi cerrahi olsa da, perop mortalite 43%-69% arasında yüksek seyretmiştir (63, 64).

Protez kapak trombusu olgularında uygulanan cerrahinin 51% mortalite oranı pannus ile karşılaştırıldığında (14%) daha yüksek olduğu izlenmiştir (64). NYHA sınıf 4 olan hastalardaki mortalitenin NYHA sınıf 1-3 grubundaki hastaların oranla daha yüksek olduğu görülmüştür. NYHA 1 ve 2 grup'takilere kesin cerrahi tedavisi uygulanmıştır. Bununla birlikte Deviri ve ark.larının trombotik obstruksiyonlu 100 hasta üzerinde yaptığı cerrahi tedavi çalışması sonucunda erken mortalite oranı 12.3%

olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada perop mortalite NYHA sınıf 4'te 17.5% ile en yüksek değerde olup, NYHA sınıf 1-3te ise bu oran 4.7% olarak not edilmiştir (64) .

Bu çalışmada 89 hastada ise mortalite oranı 5 (%5.6) olarak belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları literatür bulguları ile benzerlik göstermiş ve bizim serimizde de NYHA sınıf 4 hastalarının daha yüksek perop mortaliteye sahip olduğu izlenmiştir.

Trombolitik tedavi ile cerrahi tedaviyi karşılaştıran ve az sayıda vakadan oluşan Vitale ve ark çalışmasında ise 8 obstrüktif trombüslü protez kapak hastasının tPA ile tedavisi sonucunda komplikasyonsuz komplet lizis sağlanmış olup, 20 NYHA sınıf 3-4 hastanın cerrahi tedavisinde ise 1 hasta kaybedilmiştir (65).

Bizim çalışmamızda 89 hatanın 13'üne tPA kullanılan hastaların 5'de komplet komplikasyonsuz lizis sağlanmıştır. Heparin kullanan hastaların 4'de, SK kullanılan hastaların 3'de ve UK kullanılan hastaların 1'de komplet lizis sağlanmıştır.

Hurrell ve ark ile Lengyel ve ark. (62) yazılarına dayandırılan ACC/AHA kılavuzunda (1998) NYHA sınıf 2 ya da 3 olan hastalarda trombolitik tedavi önerilmiş olup, sınıf 4 olan hastalarda ise direkt cerrahi yaklaşım yönünde karar alınmıştır.

Bazı çalışmalarda trombolitik tedavi kapak trombusunda ilk tedavi seçeneği olarak kabul edilmiştir, bu seçim kontrendikasyon yokluğunda NYHA sınıfı ve trombus boyutundan bağımsız olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada ise çoğu hasta trombüsün büyüklüğü ve trombolitik tedavinin yüksek komplikasyon riski taşıması ve ayrıca trombolitik ajan teminindeki zorluklar gözönünde bulundurularak direk cerrahi tedavi uygulanmıştır. Çalışma sonuçları tıp literatüründeki sonuçlara benzerlik göstermiştir.

SONUÇLAR

Kapak trombozu protez kapakların en ciddi komplikasyonudur. Bizim çalışmamızda OKT (obstrüktif kapak trombuslarındaki) geleneksel tedavi olan cerrahi trombektomi ve kapak replasmanının yanında cerrahi tedavi öncesinde trombolitik tedavinin düşük komplikasyon ve yüksek başarı ile sonuçlanmakta olduğu ancak cerrahi tedavinin yerine veya yanında ek tedavi olarak veya ilk tedavi seçeneği olarak kullanılması gerekmediğini düşünmekteyiz. Olduğu bu nedenle trombolitik tedavinin genel durumu iyi olan, trombüs çapları küçük olan, tedaviye iyi yanıt veren hastalarda primer tedavi olarak uygulanması, ancak bu tedavinin cerrahi ekip bulunan merkezlerde uygulanması ve hastaların yakın takip altında tutulması ve gerektiğinde süratle cerrahi tadavi uygulanabilmesi önemlidir.

Bunun yanında trombolitik tedavi ve cerrahi zamanına karar verirken preoperatif değerlendirmeler içerisinde, özellikle transtorasik ekokardiyografi ve transezafageal ekokardiyografinin önemi büyüktür. Deneyimli ellerde yapılması gereken bu testlerin gerek ameliyat öncesi komplikasyonları önlemede gerekse operasyon için strateji geliştirmede büyük yararı bulunmaktadır. Oparasyon sonrası, trombolitik tedavi süresince ve sonrasında takip açısından kaçınılmaz yöntemdir .

Bu retrospektif çalışmada, uygun hastalara trombolitik tedavi uygulanması, ancak her hastanın trombolitik tedaviye uygun olmadığı, bazı hastalara direk cerrahi tedavi uygulanması gerekirken, bir kısmına da başarısız trrombolitik tedavi sonrası acil veya elektif şartlarda cerrahi tedavi uygulanması gerekebilir. Cerrahi tedavi uygulaması kesin ve sanıldığı kadar fazla komplikasyon olmayan bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir.

ÖZET

Bu çalışmada, 2002-2011 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda protez kapak trombüs tanısı konulan hastalar (89 hasta) retrospektif olarak cerrahi tedavi alanlar, trombolitik tedavi ve her ikisini birden alanlar karşılarştırıldı. Yaşayan ve mortalite izlenen hastalar karşılaştırıldı. Trombolitik tedavi başarılı ve başarısız olan trombolitik tedaviler ve bunların tedavi sonrası kaçına REDO ameliyatı, kaçına PANNUS/Trombektomi giderilmesi yapıldığını karşılaştırıldı.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarda Mitral kapaktaki trombozların Aort kapaktaki trombozlardan daha büyük olduğu görüldü. Ayrıca Mitral kapak trombozü olan hastaların ikinci kez cerrahi gereksinimleri Aort kapakta trombozu olan hastalara göre daha fazla olduğu görüldü.

Bu nedenle trombolitik tedavinin yanında ve sonrasında uygulanacak cerrahi tedavinin, hastalığın tedavi şansını arttıracağı görüşündeyiz.

SUMMARY

This study is concerned with the management of trombosis formation of the prosthetic valves. The database was taken from the patients were operated between 2002-2011 period at University of Ankara, School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery. The sample material is composed of 89 patients. The patients'sample is divided to three categories: The first is consisted of the patients who recieved the medical (thrombolitic) treatment. The second is consisted of the patients who recieved surgical treatment. The third one is consisted comparision between both treatment. The comparision was made according to the mortality rate among the categories. The comparision was made according to the success of the medical treatment and after treatment, how many patients required REDO operation and how many patients has needed excision of PANNUS/Thrombectomy.

The thrombosis on the mitral valve are larger than the aortic one, was detected in this study. The requirement of a second surgical attempt to the patient with mitral valve thrombus are higher than the aortic one's.

As a conclusion; our decision is that increment at the chance of treatment is depended to the surgical treatment at the time of or after the thrombolitic treatment.

KAYNAKLAR

1. Edmunds LH Jr. Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses. Ann Thorac Surg 1982;34:96-106.

2. 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.

3. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. J Am Coll Cardiol 1991;17:646-50.

4. Husebye DG, Pluth JR, Piehler JM, Schaff HV, Orszulak TA, Puga FJ, et al. Reoperation on prosthetic heart valves. An analysis of risk factors in 552 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:543-52.

5. Luluaga IT, Carrera D, D'Oliveira J, Cantaluppi CG, Santin H, Molteni L, et al. Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid-valve obstruction. Lancet 1971;1:1067-8.

6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 practice guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. J Am Coll Cardiol 2006;48:598-675.

7. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28: 230-68.

8. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. J Am Coll Cardiol 1997; 30:1521-6.

9. Lengyel M, Horstkotte D, Voller H, Mistiaen WP. Working group infection, thrombosis, embolism and bleeding of the society for heart valve disease. Recommendations for the management of prosthetic valve thrombosis. J Heart Valve Dis 2005;14:567-75.

10. Thorburn CW, Morgan JJ, Shanahan MX, Chang VP. Longterm results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. Am J Cardiol 1983; 51:1128-1132.

11. Horstkotte D, Burckhardt D. Prosthetic valve thrombosis. J Heart Valve Dis 1995;4:141-153

12. Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano C, et al. Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:74-80

13. Husebye DC, Pluth N, Piehler JM, et al. Reoperation of prosthetic heart valves. Analysis of risk factors in 552 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;4:543-552

14. Baille Y, Choffel J, Sicard MP, et al. Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid valve obstruction (letter). Lancet 1971;1067-8.

15. Alpert JS. The thrombosed prosthetic valve. J Am Coll Cardiol 2003; 41:659-660

16. Lengyel M., Vándor L. The role of thrombolysis in the management of leftsided prosthetic valve thrombosis: A study of 85 cases diagnosed by transesophageal echocardiography. J Heart Valve Dis 2001 ;10:636-649

17. Braunwald NS, Cooper TS, Morrow AG: Complete replacement of the mitral 43 valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1960;40:1.

18. Otto's Valvular Heart Disease 2nd Edition. Copyright Saunders 2004. pp: 457.

19. Garcia MJ. Principles of imaging. In: Topol &I. Comprehensive cardiovascular medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:609-&5.

20. Rahimtoola SH. Prosthetic heart valve performance: long-term follow-up. Curr Probl Cardiol 1992:334-406.

21. Starr A, Edwards ML: Mitral replacement: clinical experience with a ballcage prosthesis. Ann Surg 1961;154:726.

22. Shaff HV.Prosthetic valves. In: Giuliani ER, Gersh BJ, McGoon MD, et aI., eds. Mayo Clinic practice of cardiology, 3rd ed. St. Louis: Mosby,1996:1484-1495.

23. Otto's Valvular Heart Disease 2nd Edition. Copyright Saunders 2004. pp: 449.

24. Akins CW. Results with mechanical cardiac valvular prosthesis. Ann Thorac Surg .1995;60:1836-1844. :

25. Bonow RO, Carabello B, deLeon AC, et al. ACC/AHA guidelines for the 44 management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 1998;32:1486-1588

26. Bortolotti U, Milano A, Mossuto E, et al. Early and late outcome after reoperation for prosthetic valve dysfunction: Analysis of 549 patients during a 26- year period. J Heart Valve Dis 1994;3:81-87

27. Lengyel M, Vándor L. Thrombolysis is the optimal treatment of mitral prosthetic valve thrombosis. Eur Heart J 2000;21(Suppl.):266 (abstract)

28. Alpert JS. The thrombosed prosthetic valve. J Am Coll Cardiol 2003;41 :659-660

29. Deviri E, Sareli P. Wisenbaugh T, Cronje SL.Obstruction of mechanical heart valve prostheses: Clinical aspects and surgical management. J Am Coll Cardiol 1991;17:646-650

30. Caceres-Loriga FM, Perez-Lopez H, Santos-Gracia J, Morlans-Hernandez K. Prosthetic heart valve thrombosis: pathogenesis, diagnosis and management. Int J Cardiol 2006;110:1-6.

31. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. Heart 2007;93:137-42. 15. Witchitz S, Veyrat C,

32. Kulik A, Rubens FD, Wells PS et al. Early Postoperative Anticoagulation After Mechanical Valve Replacement: A Systematic Review Ann Thorac Surg 2006;81:770–81

33. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O'Gara PT, et al. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice
Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular.

34. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Prosthetic valve evaluation. In: Oh JK, Seward JB, Tajık AJ, editors. The Echo Manual. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007. p. 226-42.

35. Bettadapur MS, Griffin BP, Asher CR. Caringfor patients with prosthetic heart valves. Cleve Clin J Med 2002; 69: 75-87.

36. Skoularigis J, Essop MR, Skudicky D, Middlemost SJ, Sareli P. Frequency and severity of intravascular hemolysis after left-sided cardiac valve replacement with Medtronic Hall and St. Jude Medical prostheses, and influence of prosthetic type, position, size and number. Am J Cardiol 1993; 71: 587-91.

37. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Task Force on the Management of Valvular Hearth Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2007; 28: 230-68.

38. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvular regurgitation: a prospective study using transesophageal echocardiography. Heart. 2003; 89: 1316-21.

39. Hussain ST, Devagourou V, Sampath Kumar A. Management of mitral paravalvular leak: therapy or misadventure? J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 879-80.

40. Sears DA, Crosby WH. Intravascular hemolysis due to intracardiac prosthetic devices. Am J Med 1965; 39: 341-5.

41. Dale J, Myhre E. Intravascular hemolysis in the late cause of aortic valve replacement. Relation to valve type, size and function. Am Heart J 1978; 96: 24-30.

42. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Prosthetic valve evaluation. In: Oh JK, Seward JB, Tajık AJ, editors. The Echo Manual. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007. p. 226-42.

43. Li M, Dumesnil JG, Mathieu P, Pibarot P. Impact of valve prosthesispatient mismatch on pulmonary arterial pressure after mitral valve replacement. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1034-40.

44. Zabalgoitia M. Echocardiographic recognition and quantitation of prosthetic valve disease. In: Otto C, editor. The Practice of Clinical Echocardiography. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
p. 577-604.

45. Karchmer AW. Infective endocarditis. In: Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. . 8th edition. Philadelphia:
Saunders;. 2008. p. 1713-34.

46. Karchmer AW, Longworth DL. Infections of intracardiac devices. Infect Dis Clin North Am 2002; 16: 477-505.

47. Rivas P, Alonso J, Moya J, de Gorgolas M, Martinell J, Fernandez Guerrero ML. The impact of hospital-acquired infections on the microbial etiology and prognosis of late-onset prosthetic valve endocarditis. Chest 2005; 128: 764-71.

48. Zabalgoitia M. Echocardiographic assessment of prosthetic heart valves. Curr Probl Cardiol 1992:270-325.

49. Israel DH, Sharma SI, Fuster V. Antithrombotic therapy in prosthetic heart Valve replacement. Am Heart J 1994;127:400-411.

50. Lengyel M. Recommendations About the Management of Prosthetic Valve Thrombosis. J Heart Valve Disease. 2005; September. pp:567-575.

51. Özkan M. et al. Intravenous Thrombolytic Treatment of Mechanical Prosthetic Valve Thrombosis: A Study Using Serial Transesophageal Echocardiography. JACC 2000; Vol 35, No:7.pp: 1881-1889

52. Roudaut R. et al. Fibrinolysis of Mechanical Prosthetic Valve Thrombosis; A Single Center Study of 127 Cases. JACC 2003; Vol:41,No:4.pp:653-658.45

53. Tong AT, Roudaut R, Özkan M et al. Transesophageal Echocardiography Improves Risk Assessment of Thrombolysis of Prosthetic Valve Thrombosis:

Results of the International PRO-TEE Registry. JACC 2004, Vol:43, No:1.pp:78-84.

54. Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F, et al. Prosthetic valve obstruction: thrombolysis versus operation. Ann Thorac Surg 1994;57:365-70.

55. Reddy NK, Padmanabhan TN, Singh S, et al. Thrombolysis in left-sided prosthetic valve occlusion: immediate and follow-up results. Ann Thorac Surg 1994;58:462-70.

56. Gagnon RM, Beaudet R, Lemire J. et aI. Streptokinase thrombolysis of a chronically thrombosed mitral prosthetic valve. Cathet Cardiovasc 47 Diagn 1984;10.5-10.

57. Aoyagi St Hip Y, Matsuzoe S, Nishi Y, et al. Obstruction of St. Jude mechanical valve-diagnostic and therapeutic values of cineradiography. Thorac Cardiovasc Surg 1993;41:357-63.

58. Silber H, Khan SS, Matloff 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.

59. 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.

60. Vitale N, Renzulli A. Cerasuolo F, et aI. Prosthetic valve obstruction: thrombolysis versus operation. Ann Thorac: Surg 1994;57:365-70.

62. Manteiga R, Souto JC, Altes A, et al. Short-course thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:780-4.

63. Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano C, et al. Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:74-80

64. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of Mechanical Valve Prosthesis Clinic Aspect and Surgical Management. J Am Coll Cardiol 1991;17:646-650.

65. Hurrell G, Schaff HV, Tajik J. Thrombolytic therapy for Obstruction of mechanical Prosthetic Heart Valves. Mayo Clin. Proc. 1996;71:605-13.

66. Dr. Halim Soncul. Prostetik Kapak Kapakları: http//med.gazi.edu.tr/uploadimg/akademik/anabilimdallari/kalpdamar/ders/ kalpkapak.pdf.

67. Cohn LH, Galluci V (eds): Cardiac Biopostehesies. New York, Yorke Medical Books, 1982.

68. Stein SB, Sabbah HN, Lahier JB, et al: Frequency spectra of the first heart sound and of the aortic component of the second heart sound in patients with degenerated porcine bioprosthetic valves. Am J Cardiol, 53:5771984.

69. Işık Ö, Bayezıd Ö, Yakut C, et al: Experiences with different types of biopresthetic. Heart valves in the mitral position. Koşuyolu Heart Journal 1:18,1990.