



Sol Atrial Apendikte Trombüs Oluşumunun Klinik ve Ekokardiyografik Belirteçleri

Clinical and Echocardiographic Predictors of Left Atrial Thrombus Formation

Hakan ÖZHAN¹

Mesut AYDIN¹

Mehmet YAZICI¹

İsmail ERDEN¹

Osman KAYAPINAR¹

Hayati KANDIŞ²

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD

Submitted/Başvuru tarihi:

20. 08. 2009

Accepted/Kabul tarihi:

10. 11. 2009

Registration/Kayıt no:

09 08 49

Corresponding Address
/Yazışma Adresi:

Dr. Hakan ÖZHAN,
Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kardiyoloji Anabilim
Dalı.
81620. Konuralp Düzce

Tel: 090-532 3033377
Fax: +90 380 542 1387

ozhanhakan@yahoo.com

© 2010 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

ÖZET

Amaç: Doku Doppler ile kantitatif olarak belirlenen sol atriyal appendiks (SAA) fonksiyonları ile sol atrial trombus (SAT) varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Yöntem: Çeşitli sebeplerle transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE) uygulanan 56 olgu (31 kadın, 25 erkek; Ortalama yaş 58 ± 18 yıl) çalışmaya alındı. TÖE yapılan olgularda sol atriyal appendiksinde trombus saptanan olgular ile diğer olguların demografik, klinik ve ekokardiyografik verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Trombüsü olan grupta atrial fibrilasyon istatistiksel olarak daha sıklıkla. Ejeksiyon fraksiyonu iki grup arasında sınırda anlamlı olarak farklıydı. Hastaların sol atrial ve ventriküler doku Doppler değişkenleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Düşük ejeksiyon fraksiyonu ve atrial fibrilasyon varlığı %85 özgüllük ile SAA'de trombus varlığını öngördürüyordu.

Sonuç: Sol atrial trombus varlığı ile atriyal doku Doppler parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut değildir.

Anahtar kelimeler: sol atriyal trombus, belirteç, doku Doppler

ABSTRACT

Aim: To investigate the relation between left atrial appendix function derived from quantitative tissue Doppler analysis and left atrial thrombus (LAT) existence.

Methods: Fifty-six patients who had undergone transesophageal echocardiography (TEE) with different diagnosis (31 female, 25 male with a mean age of 58 ± 18 years) were included in the study. Demographic, clinical and echocardiographic variables of the patients with and without LAT on their TEE were compared.

Results: Atrial fibrillation was significantly more frequent in patients with LAT. The difference between mean ejection fractions was almost reached significance. However, left atrial and ventricular tissue Doppler variables were similar between the two groups. Combined data of lower ejection fraction and atrial fibrillation predicted LAT with 85 % specificity.

Conclusion: There is no statistical significance relation between left atrial appendix and ventricular functions derived from quantitative tissue Doppler analysis and left atrial thrombus (LAT) existence.

Keywords: left atrial thrombus, prediction, tissue Doppler

GİRİŞ

Sol atriyal trombus (SAT) en sık sol atriyumun özellikle apendiks bölgesine yerleşir ve tromboembolik olaylar için önemli bir risk belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (1-3). Yerleşim bölgesinin transtorasik ekokardiyografi ile görüntülenememesi SAT tanısındaki en önemli engeldir ve tanı için yarı-invaziv bir yöntem olan transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE) uygulaması gerekir. SAT gelişiminin klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik belirteçleri ile ilgili literatürde çok az bilgi mevcuttur (4). Bu çalışmada klinik ve biyokimyasal değişkenler yanında doku Doppler ile kantitatif olarak belirlenen sol atriyal appendiks (SAA) fonksiyonları ile sol atrial trombus varlığı arasındaki ilişki araştırıldı.

YÖNTEM

Hasta popülasyonu: Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma projeleri başkanlığınca onaylanan çalışma kontrol gruplu olarak dizayn edildi. Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı ve her hastadan yazılı onam belgesi

alındı. Çalışma Haziran 2008 Ağustos 2009 tarihleri arasında kliniğimizde yürütüldü. Çeşitli sebeplerle transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE) uygulanan 56 olgu (31 kadın, 25 erkek; Ortalama yaş 58 ± 18 yıl) çalışmaya alındı. Hastalar fizik muayene, EKG, temel biyokimya analizi, konvansiyonel ekokardiyografik ölçümler ve doku Doppler ile değerlendirildi. TÖE yapılan olgularda sol atriyal appendiksinde trombüs saptanan olgular ile diğer olguların demografik, klinik ve ekokardiyografik verileri karşılaştırıldı.

Ekokardiyografik çalışma: Hastaların M-mod, 2-boyutlu ve doku Doppler ekokardiyografileri ticari olarak kullanımı olan bir cihazla (Vingmed Vivid-3 General Electric, Haifa, Israel) 2.5 MHz prob kullanarak gerçekleştirildi. Ekokardiyografik görüntülemeyi yapan çalışmacıdan hastaların klinik bulguları ve kullandığı ilaç gizlendi. Çalışmalar Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerilerine göre gerçekleştirildi. Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu hacimleri, atım hacmi apikal dört boşluktan, ejeksiyon fraksiyonu modifiye Simpson yöntemiyle hesaplandı. Yine dört boşluk görüntüleme mitral yaprakçıkların uçlarına yerleştirilen örnek hacim ile pulse dalga Doppler yöntemi kullanılarak mitral doluş hızları (E, A dalgaları ve deselerasyon zamanı (DT) ölçüldü. Sol ventrikül çıkış hızları (izovolumetrik atım ve gevşeme zamanları (IVCT, IVRT) ve atım zamanı (ET) ve apikal üç boşluk görüntüleme mitral anterior yapraktan 1 cm ve aortik anülustan 2 cm uzağa yerleştirilerek hesaplandı. Doku Doppler çalışması için pulse modu seçildi ve minimum gürültü sağlayacak ayarlar yapıldıktan sonra erken ve geç diastolik hızlarla sistolik hızlar örnek hacim lateral ve septal mitral anulus ile sol ventrikül bazal segmentlere yerleştirilerek hesaplandı.

LAA fonksiyonlarının değerlendirilmesi: Bütün hastalarda, SAA ölçümleri aortik kapak seviyesinde bazal transvers planda sol atriyal apendiks en iyi görülebildiği açıda ve 10-12 cm derinlik kullanılarak alındı. SAA ileri akım hızı pulse-wave Doppler örneği SAA çıkış yoluna konularak elde edildi. Tepe akım hızlarının belirlenmesinde atriyal fibrilasyonu olanlarda 6 kardiyak siklus ortalaması, sinüs ritmindeki hastalar için 3 kardiyak siklus ortalaması akındı. SAA çıkış yolunun bulunduğu bölge apendiks bazali, apendiks uç kısmı apikal olarak belirlendi. Her iki bölge pulse-wave örneği konularak doku Doppler akım hızları kaydedildi.

İstatistik analiz: İstatistik değerlendirme SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi. Grupların kategorik değişkenleri ki-kare testi ile sürekli değişkenleri ise t-testi ile karşılaştırıldı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

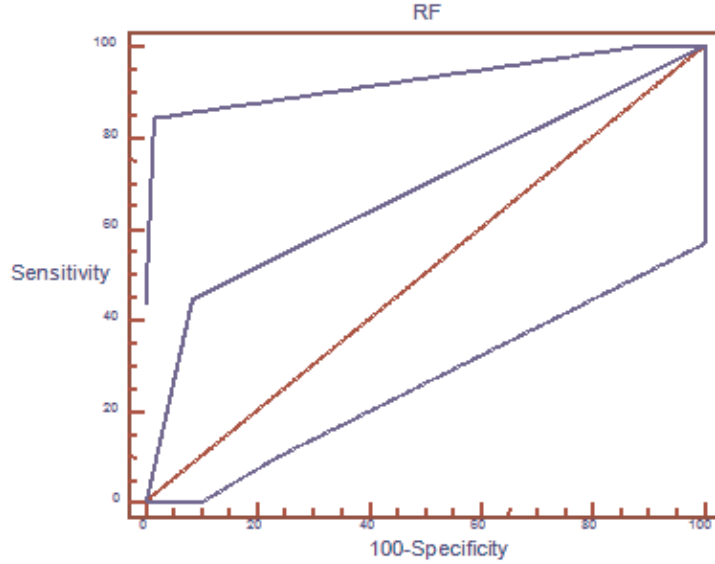
Çalışmaya alınan 56 olgudan dokuzunda SAT saptandı. SAT olan ve olmayan grupların klinik ve ekokardiyografik değişkenleri Tablo 1-3' de verilmiştir. Trombüsü olan grupta atrial fibrilasyon istatistiksel olarak daha sıkı. Ejeksiyon fraksiyonu iki grup arasında sınırdan anlamlı olarak farklıydı. Hastaların sol atrial doku Dopplerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Düşük ejeksiyon fraksiyonu ve atrial fibrilasyon varlığı %85 özgüllük ile SAA'de trombüs varlığını öngördürüyordu (Şekil 1). Ancak bu iki klinik parametrenin kombine kullanımının SAT varlığını öngördürme duyarlılığı oldukça düşüktü (%45).

Tablo 1. Sol atriyal trombüsü olan ve olmayan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

	SAT var (n=9)	SAT yok (n= 47)	p
Yaş	68 \pm 8	56 \pm 18	0.063
Cinsiyet (kadın)	3	28	0.191
Sistolik kan basıncı (mmHg)	130 \pm 14	126 \pm 26	0.869
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	80 \pm 14	75 \pm 11	0.62
Nabız (sayı/dak)	83 \pm 10	79 \pm 7	0.11
Geçirilmiş MI	0	4	0.217
Diabet	0	3	0.431
Hipertansiyon	3	7	0.186
Sigara	0	2	0.529
Atriyal fibrilasyon	3	1	<0,001

Tablo 2. Sol atriyal trombüsü olan ve olmayan hastaların ekokardiyografik verilerinin karşılaştırılması			
	SAT var	SAT yok	p
	(n=9)	(n= 47)	
Sol atriyum (cm)	4,1±0,5	3,6±0,8	0.41
Aort (cm)	3,5±0,4	3,1±0,4	0.13
Septum (cm)	1±0,1	1±0,1	0.702
Arka duvar (cm)	1±0,1	1±0,5	0.982
SVŞÇ (cm)	3,2±0,3	3,3±0,3	0.579
SVDÇ (cm)	4,8±0,4	4,9±0,4	0.217
EF (%)	49±9	56±8	0.051
Mitral E (m/s)	0,9±0,2	0,8±0,1	0.123
Mitral A (m/s)	1±0,4	0,9±0,3	0.537
E/A	0,90±0,2	0,9±0,2	<0,756
Deselerasyon zamanı (ms)	150±61	201±68	0.08
E/E'	7,6±1,5	12,5±6,7	0.117
IVCT (ms)	72±38	60±37	0.064
IVRT (ms)	131±47	99±31	0.556
Pulmoner arter basıncı (mmHg)	33±13	35±22	0.901
(SAT: sol atriyal trombüs, SVŞÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, SVDÇ: Sol ventrikül diastol sonu çapı, IVRT: Izovolumetrik gevşeme süresi IVCT :Izovolumetrik kasılma süresi)			

Tablo 3. Sol atriyal trombüsü olan ve olmayan hastaların doku Doppler ekokardiyografik verilerinin karşılaştırılması			
*Konvansiyonel pulse dalga Doppler ile. (SAT: sol atriyal trombüs, MSA: mitral septal annulus, MLA: mitral lateral annulus,			
	SAT var	SAT yok	p
	(n=9)	(n= 47)	
MSA Sistolik hız (s) (cm/s)	6,2±1,1	7,4±1,8	0.98
MSA Erken diyastolik hız (e) (cm/s)	10±3,9	7,2±3,3	0.55
MSA Geç diastolik hız (a) (cm/s)	8±2,2	7,8±1,9	0.89
MLA Sistolik hız (s) (cm/s)	6,6±2,3	7,9±3,1	0.264
MLA Erken diyastolik hız (e) (cm/s)	8±2,4	7,8±1,9	0.229
MLA Geç diastolik hız (a) (cm/s)	10±1,5	8,4±2,5	0.198
Anterior Sistolik hız (s) (cm/s)	5,5±0,8	7,3±2,6	0.095
Anterior Erken diyastolik hız (e) (cm/s)	9,1±2,7	8,2±3,6	0.618
Anterior Geç diastolik hız (a) (cm/s)	9,5±1,8	8,1±2,5	0.236
Inferior Sistolik hız (s) (cm/s)	7,6±1,8	7,4±2,3	0.847
Inferior Erken diyastolik hız (e) (cm/s)	7,4±2,9	9±4,6	0.381
Inferior Geç diastolik hız (a) (cm/s)	10,8±1,9	9±4,5	0.167
Posterior Sistolik hız (s) (cm/s)	7,5±2,3	7,9±2,5	0.653
Posterior Erken diyastolik hız (e) (cm/s)	9,1±4,6	9,7±4,6	0.749
Posterior Geç diastolik hız (a) (cm/s)	11±2,4	9,7±2,4	0.187
LAA Sistolik hız (s) (cm/s)	22±13	18±9	0.397
LAA Erken diyastolik hız (e) (cm/s)	8,1±5,5	13±11	0.362
LAA Geç diastolik hız (a) (cm/s)	7±6	14±11	0.132
LAA boşalma hızı* (s) (m/s)	0,2±0,1	0,2±0,1	0.354
LAA Erken dolun hızı* (e) (m/s)	0,1±0,05	0,1±0,09	0.313
LAA Geç dolun hızı (a)* (m/s)	0,08±0,05	0,12±0,8	0.129
LAA: sol atriyal apendiks)			



Şekil 1. Düşük ejeksiyon fraksiyonu ve atrial fibrilasyon varlığının sol atriyal trombüs varlığının öngördürme grafiği (ROC eğrisi).

TARTIŞMA

Bu çalışmada SAT varlığı ile atriyal doku Doppler parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmazken, klinik parametrelerden atriyal fibrilasyon ve düşük ejeksiyon fraksiyonu SAT gelişen grupta anlamlı olarak farklıydı.

Goswami ve arkadaşları (4) tarafından mitral darlığı nedeniyle TÖE yapılan 200 ardışık hastada yapılan bir çalışmada atriyal fibrilasyon [(Odds oranı (OO) 6.68, %95 güvenlik aralığı (GA) 1.85-24.19, $p=0.003$) SAA de pıhtı oluşumu için bağımsız bir belirleyici olarak bulunurken çalışmamızdan farklı olarak SAA ejeksiyon fraksiyonu [(OO 1.06, %95 GA 1 - 1.11, $p=0.04$) da sınırda anlamlı olarak bağımsız belirteç olarak saptanmıştır (4). Bu farklılığın nedeni iki çalışma arasındaki hasta gruplarının heterojenliğinden kaynaklanıyor olabilir. Goswami ve arkadaşları sadece mitral darlığı olan hastaları çalışmalarına dahil ederken biz çalışmamızda ön tanıya bağımlı olmaksızın herhangi bir nedenle TÖE yapılan hastaları dahil ettik.

Yahia ve arkadaşlarının serebrovasküler olay geçiren sinüs ritimli hastalarda yaptıkları bir başka çalışmada sol ventrikül disfonksiyonu erkek cinsiyet ve koroner arter hastalığı varlığı, sol atriyal trombüs oluşumu ile ilişkili bulunmuştur (5). Lojistik regresyon analizinde sadece sol ventrikül disfonksiyonunun trombüs oluşumu açısından bağımsız belirteç olarak bulunması (OO: 10.6, %95 GA: 2.2-51.6) çalışmamızın sonuçlarını desteklemesi açısından ayrıca ilginçtir. Atriyal fibrilasyonlu 524 hasta üzerinde yürütülen bir diğer çalışmada >75 yaş, serebrovasküler olay yaşamış olma ve % 40'ın altında sol ventrikül

ejeksiyon fraksiyonu SAT varlığının belirteci olarak bulunmuş, multivariye analiz sonrası sadece sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu SAT için bağımsız belirleyici olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar da bu çalışmada elde edilen bulguları desteklemektedir (6).

Habara ve arkadaşları tarafından 925 kapağa bağlı olmayan atriyal fibrilasyonlu hastada yapılan araştırmada kalp yetmezliği [(OO) 3.10, %95 GA 1.77-5.50, $p < 0.0001$], tromboemboli öyküsü [(OO) 3.39, %95 GA 1.90-6.04, $p < 0.0001$], ve D-dimer seviyesi [(OO) 97.6, %95 GA 17.3-595.8, $p < 0.0001$], SAT için bağımsız belirteç olarak bulunmuştur (7).

Ellis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada TÖE öncesi transtorasik ekokardiyografileri yapılan 3,768 hastanın SAT üzerine transtorasik ekokardiyografik değişkenlerin önemi araştırılmıştır. Mitral kapak darlığı, atrial fibrilasyon, protez kapak varlığı, sağ ve sol ventrikül disfonksiyonu ile triküspit yetersizliği SAT gelişimini etkileyen bağımsız belirteçler olarak saptanmıştır (8). Çalışmamızda protez kapaklı hasta olmadığı düşünüldüğünde sonuçların Ellis ve arkadaşlarının çalışması ile örtüştüğü görülmektedir.

Sol atriyal trombüs oluşumunun öncüsü olarak kabul edilebilecek spontan ekokontrast gelişimi üzerine TÖE yapılan 266 hasta üzerinde yürütülen bir çalışmada düşük SAA boşalma hızı (E), sola triyal genişleme ve statin kullanımı bağımsız prediktörler olarak saptanmıştır (9) Benzer bir çalışmada, SAA sistolik hızı (S) mitral stenozlu hastalarda spontan ekokontrast oluşumunun bağımsız belirteci olarak saptanmıştır (10).

Bütün bu çalışmalar SAT oluşumu için ekokardiyografik değişkenlerden çok klinik

parametrelerin daha fazla rol oynadığının göstermektedir. Özellikle sol ventrikül disfonksiyonunun trombüs oluşumunda tüm bu çalışmalarda öne çıkması şaşırtıcı değildir. Azalmış kasılma gücü staza yol açarak özellikle hareketsiz atriyal ve ventriküler bölgelerde tromboza meyil hazırlar (11-12). Staz Virchow tarafından tanımlanan ve geçerliliğini yıllar boyu korumuş üçlü kuralın en önemlisi gibi gözükmektedir. Bu kural diğer önemli klinik parametre olan atrial fibrilasyon için de geçerlidir. Deneysel çalışmalar stazın trombin üretimini de tetiklediğini ve tromboza meyili bir kat daha arttırdığını göstermiştir (13).

Sonuç olarak atrial trombüs varlığı ile atriyal doku Doppler parametreleri arasında klinik sonuca etki edecek bağımsız bir ilişkinin varlığı kesin değildir. Ekokardiyografik değişkenlerden çok hastanın klinik parametreleri SAT gelişimini daha çok etkiliyor görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kavlak ES, Kucukoglu H, Yigit Z, et al: Clinical and echocardiographic risk factors for embolization in the presence of left atrial thrombus. *Echocardiography*. 24:515-21, 2007.
2. Yamaji K, Fujimoto S, Yutani C, Hashimoto T, Nakamura S: Is the site of thrombus formation in the left atrial appendage associated with the risk of cerebral embolism? *Cardiology*. 97: 104-10, 2002.
3. Sanada J, Komaki S, Sannou K et al: Significance of atrial fibrillation, left atrial thrombus and severity of stenosis for risk of systemic embolism in patients with mitral stenosis. *J Cardiol*. 33: 1-5, 1999.
4. Goswami KC, Yadav R, Bahl VK: Predictors of left atrial appendage clot: a transesophageal echocardiographic study of left atrial appendage function in patients with severe mitral stenosis. *Indian Heart J*. 56: 628-35, 2004.
5. Yahia AM, Shaukat A, Kirmani JF, Latorre JG, Qureshi AI: Prevalence and Prediction of Left Atrial Thrombus in Patients with a Recent Cerebral Ischemic Event, Who Are in Sinus Rhythm: A Single-Center Experience. *J Neuroimaging*. 14, 2009.
6. Rader VJ, Khumri TM, Idupulapati M, Stoner CN, Magalski A, Main ML: Clinical predictors of left atrial thrombus and spontaneous echocardiographic contrast in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 20: 1181-5, 2007.
7. Habara S, Dote K, Kato M, et al: Prediction of left atrial appendage thrombi in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 28: 2217-22, 2007.
8. Ellis K, Ziada KM, Vivekananthan D, et al: Transthoracic echocardiographic predictors of left atrial appendage thrombus. *Am J Cardiol*. 97: 421-5, 2006.
9. Cavalcante JL, Al-Mallah M, Arida M, Garcia-Sayan E, Chattahi J, Ananthasubramaniam K: The relationship between spontaneous echocontrast, transesophageal echocardiographic parameters, and blood hemoglobin levels. *J Am Soc Echocardiogr*. 21: 868-72, 2008.
10. Cayli M, Acartürk E, Demir M, Kanadaşı M: Systolic tissue velocity is a useful echocardiographic parameter in assessment of left atrial appendage function in patients with mitral stenosis. *Echocardiography*. 24: 816-22, 2007.
11. Wilensky RL, Jung SC: Thrombo-embolism in patients with decreased left ventricular function: incidence, risk, and treatment. *J Cardiovasc Risk* 2: 91-96, 1995.