

Faktör V leiden mutasyonu olan mitral valv replasmanlı hastada erken dönemde mitral stuck kapak gelişimi

Mustafa Büyükkateş, Elif Coşkun

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak

Nefes darlığı sebebi ile kardiyoloji polikliniğine başvuran 52 yaşındaki kadın hastanın hikâyesinde 3 ay önce mitral darlık sebebi ile MVR (mitral valv replasmanı) operasyonu geçirdiği ve Faktör V Leiden homozigot taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Antikoagulan tedavi rejimi varfarin şeklinde seçilmiş olan hastaya yapılan kardiyolojik muayene ve TTE (transtorasik ekokardiyografi) sonucunda mitral pozisyonundaki protez kapak üzerinde gradiyent artışı, kapak hareketlerinde disfonksiyon ve pulmoner hipertansiyon saptandı. Sinefloroskopi ile mitral pozisyonundaki protez kapak liflet hareketlerinin son derece kısıtlandığı gözlenen hastaya erken dönemde gelişen stuck (hareketsiz) mitral kapak nedeniyle acil re-do MVR planlandı. Operasyonda trombotik pannusun kapağın her iki lifletine doğru genişlediği ciddi hareket kısıtlılığı yaptığı görülerek çıkartıldı. Yerine 27 mm St.Jude mekanik biliflet kapak replasmanı yapıldı. Hasta medikal tedavisi ve varfarin terapötik dozu düzenlenerek postoperatif 10. günde taburcu edildi. Olgumuzdaki gibi tromboza eğilimin bilindiği genetik yapıdaki hastalarda protez kapak replasmanı sonrasında etkin antikoagulan tedavi kontrollerinin de sık ve düzenli yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Faktör V Leiden mutasyonu, trombotik pannus oluşumu, stuck valve, mitral kapak replasmanı

Early development of stuck mitral valve in a patient with factor V leiden mutation following the surgery

A 52 years old woman with a history of homozygous factor V leiden mutation and a mitral valve replacement operation 3 months ago was referred to the cardiology out-patient clinic with the complaint of dyspnea. The physical examination and transthoracic echocardiography of the warfarin treated patient revealed a pressure gradient over the replaced mitral valve, dysfunctional leaflet movements and pulmonary hypertension. An urgent re-do mitral valve replacement operation due to the early stuck mitral valve was planned, as the movements of the replaced mitral valve leaflets were shown to be overtly restricted on cinefluoroscopy. During the operation, the thrombotic pannus causing severe movement disturbance was found to be spread over both of the leaflets on the replaced valve and was removed. A 27 mm St.Jude mechanical bileaflet prosthetic valve was replaced. The patient was discharged on the 10th day of the operation with an appropriate dose of oral anticoagulant therapy. As it is in the present case, we would like to emphasize that special care must be taken about the laboratory follow-up of the patients, who are known to have genetic predisposition to clotting disturbances, following the valve replacement operation regarding oral anticoagulant therapy.

Keywords: Factor V Leiden mutation, thrombotic pannus, stuck mitral valve, mitral valve replacement

Giriş

Mekanik kapak trombozu sonucu oluşan stuck kapak hastası ciddi olarak tehdit eden komplikasyon olup acil cerrahi müdahale gerektirir. İlk tercih edilen tedavi yöntemi cerrahi olmasına karşın yüksek mortalite ve morbidite riski söz konusudur. Alternatif tedavi uygulaması olarak fibrinolitik ve trombolitik tedavi yöntemi ise özellikle sol atriyal trombus varlığında yüksek serebral tromboemboli riski yanında tercih edilen ajana bağlı değişen riskler-

de ciddi hemoraji ihtimali sebebiyle kısıtlı kullanım alanı bulmaktadır (1). Bu makalede tromboza eğilim oluşturan kalıtsal bozukluklar arasında en sık rastlanılan Faktör V Leiden mutasyonu saptanmış hastada erken dönemde oluşan stuck mitral kapak oluşumu tartışılmıştır.

Olgu

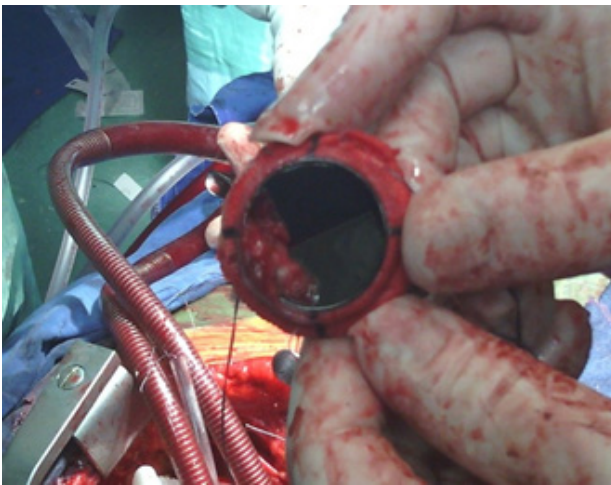
Elli iki yaşındaki kadın hasta, artan nefes darlığı sebebi ile kardiyoloji polikliniğine başvurmuş. Hastanın öyküsünde 3 ay önce dış merkezde biliflet mekanik kalp kapağı ile MVR (mitral valv replasmanı) ve LAD (left anterior descending) – PA (pulmonary artery) arası fistül ligasyonu operasyonu geçirdiği öğrenildi. Antikoagulan tedavi rejimi olarak yalnızca varfarin (2,5mg/gün) kullandığı öğrenilen hastanın özgeçmişinde mitral kapak darlığı sebebi ile opere edilmeden önce, 8 yıl ara ile iki kere serebrovas-

Yazışma Adresi:

Mustafa Büyükkateş
Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, Zonguldak

E-posta: mustafabuyukates@yahoo.com

küler olay geçirdiği öğrenildi. Faktör V Leiden Homozigot Mutasyonu ve pıhtılaşma bozukluğu sebebi ile hematoloji polikliniği takibinde olduğu öğrenildi. Hastanın soygeçmişinde herhangi bir özelliğe rastlanılmadı. Bilinci açık, genel durumu orta olan hastanın fizik muayenede arteryel kan basıncı: 100/60 mmHg, Nabız: 125/dak, ateş: 36,5°C idi. Geçirilmiş operasyon skarları bulunan hastanın, dinlemekle solunum sesleri göğüs orta ve alt zonlarında yaygın krepitan ralleri mevcuttu ve kalp sesleri taşikardikti; mitral odakta mekanik kapak sesi duyulamadı. Ekstremitte muayenesinde hastanın sol taraf üst ve alt ekstremitesinde 1/5 güç kaybı olduğu tespit edildi. Tüm ekstremitte nabızları açık bulundu. Göğüs filminde kardiyotorasik oranın arttığı, pulmoner konjesyon olduğu ve sol tarafta daha belirgin olmak üzere bilateral plevral efüzyon olduğu gözlemlendi. Elektrokardiyogramda sinüs ritminde, taşikardik ve LV hipertrofisi gözlemlendi. Laboratuvar bulgusu olarak INR (international bormalized ratio):1,24 PT (prothrombin time):15,6sn APTT (activated partial thromboplastin time):36,3sn saptandı. Geçirilmiş kardiyak cerrahi ve nefes darlığı sebebi ile transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılan hastada mitral kapak konumunda disfonksiyone mekanik yapay kapak olduğu, mekanik mitral kapağın posterior liflet hareketlerinin ileri derecede azaldığı ve protez kapağın atriyal yüzünde trombus imajı olduğu görüldü. Kapak üzerinde maksimum 48 mmHg (ortalama 29 mmHg) gradiyent ve pulmoner hipertansiyona (PAB: 70 mmHg) rastlandı. Sinefloroskopide liflet hareketlerinin çok kısıtlı olduğu izlendi. Bu bulgular ışığında hastaya stuck mitral kapak sebebiyle acil re-do MVR operasyonu planlandı. Aortabikaval kanülasyonun ardından kardiyopulmoner by-pass sağlandı. Sol atriotomi ile mitral pozisyonda yerleştirilmiş biliflet mekanik kalp kapağı görüldü. Mekanik kapağın anteromediyal bileşkesinden başlayan ön ve arka lifletlere doğru uzanan, arka lifletin yarısında, ön lifletin neredeyse tamamına yerleşik lokalizasyonda fibrin içerikli trombusün kapak hareketlerini ileri derecede kısıtladığı görüldü. (Resim.1) Disfonksiyone mekanik



Resim 1: Protez mitral kapakta oluşan trombotik pannus

kapak sökülerek yerine 27 mm St.Jude mekanik biliflet kapak replase edildi. Kardiyopulmoner by-passtan çıkılarak olaysız yoğun bakıma alınan hasta post operatif 10. gün taburcu edildi.

Tartışma

Protez kapak trombüslerinde klinik tablo tıkaçıcı etki olup olmamasına göre değişkenlik gösterir. Genel anlamda tıkaçıcı tipte mekanik kapak trombüsü varlığında hastaya yaklaşım daha net iken tıkaçıcı olmayan trombüslerde net görüş bulunmamaktadır. Tıkaçıcı tipte dispne, efor kapasitesinde azalma ile kalp yetmezliği tablosu hakimken tıkanma olmadığında rastlantısal eko bulgusu ya da embolik olaylarla tespit edilebilir. TTE bulgularında transprostatik basınç gradiyentinde artış, kapak alanında azalma veya şüpheli kitlelerin görünümü tanıyı destekler. Sinefloroskopi ve TEE (trans özefageal ekokardiyografi) ile tanı konması altın standarttır(1). Saptanan mekanik kapak trombüsü durumlarında yüksek riskli cerrahi tedaviye alternatif olarak sunulan fibrinolitik tedavi seçeneği sistemik emboli ve kanama riski nedeniyle kullanımı kısıtlanmaktadır. Mekanik kalp kapağı trombüslerinde güncel kılavuzlar ışığında cerrahi tedavi halen öncelik sırasını korumakta olup trombolitik tedavi ile karşılaştırılması konusunda geniş çaplı randomize araştırmalara ihtiyaç vardır (1).

Sıklıkla protez kapak trombozunda en sık neden yetersiz antikoagülasyon olmakla birlikte uygunsuz ameliyat tekniği, kullanılan mekanik kapak ve sütürlere karşı oluşabilen endokardiyal fibrozisin sebep olduğu pannus formasyonu da ciddi ölçüde tromboz kaynağı olabilmektedir. Yeni jenerasyon kapaklarda trombüs riski azaltılmış olsa da hemodinamik ve fiziki değişkenlik sebebi ile trombüs oluşumu için riskli bir ortam söz konusudur(1). Kapak dikişlerine tutunan mikrotrombüsler pannus oluşumuna sebep olabilir. Yeterli antikoagulan tedavi pannus oluşumu sonrası ikincil trombüsü önlemek için gereklidir. Bu pannus ve trombüs oluşumu nedeniyle kapak disfonksiyonu hakkında detaylı bilgi edinmek için düzenli ekokardiyografi ve sineradyografi yapılması önemlidir (2).

Tromboza eğilimin oluştuğu edinsel faktörler yanında nadiren rastlanan kalıtsal faktörler de yetersiz antikoagülasyon sebebi olabilmektedir. Tromboembolik olaylarda en sık rastlanan kalıtsal bozukluk faktör V Leiden mutasyonudur (3). Bu mutasyonda faktör V geni üzerinde 1691 pozisyonundaki adenin nükleotidi yerine guanin nükleotidinin tek nokta mutasyonu olarak geçmesi; 506. aminoasit pozisyonundaki arjinin aminoasitinin glutamin aminoasiti ile yer değiştirmesi ile sonuçlanır. Mutant faktör V, faktör V Leiden olarak adlandırılır. Normal faktör V 10 dakika içinde tamamen APC (antijen sunucu hücreler-antigen presenting cells) ile inkübe edilirken faktör V Leiden ise % 45 başlangıç aktivitesine sahip olarak kalır bu durum da hiperkoagülebiliteye neden olur. Prevalansı ge-

nel popülasyonda % 2-15 oranında değişirken beyaz ırkta sık görüldüğü bilinmektedir. Türkiye'deki prevalansı ise % 10 oranında olup yüksek düzeydedir (4). Ülkemizdeki gibi yüksek prevalansa sahip hasta popülasyonunda geçirilmiş mükerrer serebrovasküler olay öyküsü hallerinde kalıtsal tromboza eğilim varlığından şüphe edilerek hasta öyküsü iyi sorgulanmalı ve araştırılmalıdır. Mekanik kapak replasmanı yapılan hastalarda standart antikoagülasyon oral varfarin ile yapılmaktadır. Ancak oral varfarin kullanamayan veya kontrendike olduğu durumlarda (varfarine bağlı cilt nekrozu gelişen hastalar, gebelik gibi) düşük molekül ağırlıklı heparinler alternatif tedavide kullanılabilir.

Olgumuzdaki gibi faktör V Leiden homozigot taşıyıcılığı bilinen tromboza eğilimin aşıkardığı durumdaki hastalarda mekanik kapak replasmanı hallerinde seçilecek antikoagulan tedavi rejimi kadar düzenli ve sık aralıklarla

antikoagulan parametrelerin takibi önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Duran EN, Biteker M, Özkan M. Treatment alternatives in mechanical valve thrombosis. Arch Turk Soc Cardiol 2008;36:420-5.
2. Konagai N, Yano H, Makimura S, et al. A surgical case for a carbomedics stuck valve due to thrombotic pannus formation in the mitral position. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005;11:186-9.
3. Akbal E, Koca D, Altınbaş M. Faktör V Leiden mutasyonu ve psö-doprotein S eksikliği olan arteriyel embolizmle seyreden bir olgu. Erciyes Tıp Derg 2009;31:344-8.
4. Öner F, Kaya A, Doęan R. venöz tromboembolizmde kalıtsal risk faktörleri. Tüberküloz ve Toraks Derg 2003;51:60-9.