

Martin Holzmänn, ST-läkare

Kenneth Pehrsson, docent, överläkare; båda vid kardiologiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Trombotiserad mekanisk trikuspidalklaff

Trombolys bör övervägas i första hand

II Den första mekaniska hjärtklaffprotesen inopererades i mars 1960 [1]. Därefter har hundratusentals patienter erhållit mekaniska klaffproteser världen över. Inopererade mekaniska hjärtklaffar är trombogena, varför livslång antikoagulantabehandling är nödvändig. Förekomsten av klafftrombos och tromboemboliska händelser hos patienter med mekaniska hjärtklaffar som behandlas med warfarin uppgår till mellan 0,1 procent och 4 procent per patientår beroende på klaffposition och grad av antikoagulation [2, 16].

I klaffkirurgins barndom behandlades trombotiserade mekaniska klaffproteser med reoperation. En alternativ behandlingsmöjlighet erbjöds med tillkomsten av trombolytiska läkemedel, och 1971 beskrev Luluaga och medarbetare [3] för första gången trombolysbehandling av en trombotiserad mekanisk trikuspidalklaff. Några år senare kom den första fallbeskrivningen av trombolys mot en trombotiserad klaff på vänster sida av hjärtat [4].

II Fallbeskrivning

Patienten var en 60-årig man med glutenintolerans och ett svårartat eksem. År 1997 insjuknade han i en stafylokocksepsis och behandlades initialt med intravenös antibiotika. Han utvecklade emellertid snabbt en uttalad högerkammarsvikt till följd av en stor trikuspidalinsufficiens med klaffvegetationer. Två veckor efter ankomsten genomgick han en klaffoperation och erhöll en 31 mm Carbomedic-protes i trikuspidalposition. Det postoperativa förloppet var okomplicerat och patienten erhöll sedvanlig warfarinbehandling med ett terapeutiskt intervall, INR (international normalized ratio) 2–3. Patienten var välmående till i mitten av april år 2000, då han successivt blev alltmer andfädd, orkeslös, fick hjärtklappning och dessutom inte kunde höra sin klaff längre.

I mitten av maj sökte patienten sin privatläkare på grund av nämnda symptom och remitterades för ett transesofagalt ultraljud (TEE). Detta utfördes några dagar senare på ett Stockholms sjukhus och visade att tryckskillnaden över klaffprotesen ökat från 4 mm Hg, postoperativt, till 9 mm Hg. Höger förmak var måttligt dilaterat och levervenerna var vida. Dock kunde man inte avgöra om klaffen var trombotiserad då den var svår att visualisera. Inte heller kunde man se några öppningsrörelser i trikuspidalklaffen. Patienten remitterades därefter till Karolinska sjukhuset för vidare utredning.

Patienten var opåverkad i vila men hade lindriga pittingödem på underbenen och antydd halsvensstas. Inga klaffpro-

SAMMANFATTAT

Inopererade mekaniska hjärtklaffar är trombogena och livslång antikoagulantabehandling är nödvändig.

Förekomsten av klafftrombos hos patienter med mekanisk hjärtklaff varierar mellan 0,1 procent och 4 procent/patient år.

Symtom på klafftrombos varierar avsevärt, men vanligen förekommer kliniska tecken på höger- eller vänsterkammarsvikt beroende på klaffposition.

Avsaknad av mekaniska klaffljud bör föranleda misstanke om klaffdysfunktion.

Förekomst av klafftrombos verifieras med klafffilmning och/eller ekokardiografisk undersökning.

Trombolysbehandling lönar sig ofta, vilket illustreras i ett här redovisat fall, även om anamnesen indikerar att tromben funnits i flera veckor.

En genomgång av litteraturen visar att man ofta kan använda trombolys i första hand, framför kirurgi, oavsett position på klaffprotesen på ett säkert och effektivt sätt. Om trombolysbehandling misslyckas bör reoperation övervägas.

tesljud var hörbara vid auskultation, inte heller hördes några blåsljud. Lungorna auskultades utan biljud och blodtrycket uppmättes till 130/80 mm Hg. EKG visade sinustakykardi och ett högersidigt skänkelblock, som även funnits tidigare. Anamnestiskt hade patienten haft ett välkontrollerat INR åtminstone de senaste 3 månaderna. INR var vid ankomsten 2,2. Inga övriga avvikelser fanns i blodprov.

Hjärt- och lungröntgen visade normala förhållanden. Klafffilmning visade att skivorna i klaffen var helt stillastående. Således var diagnosen klafftrombos klarlagd.

Fallet diskuterades följande morgon på toraxkonferensen, och man beslöt att i första hand prova trombolytisk behand-

ling. Vid ankomsten hade omedelbart behandling påbörjats med heparininfusion, och warfarin hade satts ut inför eventuell operation eller trombolys. Efter beslut om trombolysbehandling gavs 20 mg rekombinant vävnadsläk plasminogen aktivator (rt-PA) intravenöst som bolusdos under 20 minuter, följt av infusion med 2 mg rt-PA per timme under 24 timmar. Heparininfusionen fortsatte under trombolysbehandlingen.

Påföljande morgon när patienten vaknade upp 14 timmar efter påbörjad trombolysbehandling kunde han återigen höra ljudet av sin klaffprotes. Han kände sig tämligen omgående förbättrad med mindre andfäddhet och trötthet.

För kontroll av terapieresultat utfördes två dagar efter avslutad behandling en ny klafffilmning, som nu visade en trikuspidalklaffprotes med helt normal rörlighet. Dagen därpå gjordes en ultraljudsundersökning som visade att tryckskillnaden över klaffen nu hade minskat till 5 mm Hg, och några trombmassor kunde inte ses. Warfarin återinsattes med det terapeutiska INR-området höjt till 2,5–4,0. Patienten kvarstod på heparininfusion tills INR var terapeutiskt, då också tillägg av 75 mg acetylsalicylsyra (ASA) gjordes för att minska risken för ett recidiv av klafftrombosen.

II Kliniska tecken, utredning och behandling

Enligt litteraturen är trombbildning vanligast i klaffproteser inopererade i trikuspidalposition; den årliga incidensen är 4 procent [16]. Klafftromber i inopererade mekaniska mitralis- och aortaklaffar är mera sällsynta och förekommer med en incidens av 0,5 respektive 0,1 procent årligen [2]. Endast ett fåtal fall av tromber på inopererade mekaniska pulmonalklaffar finns rapporterade. Däremot tycks inte klafftyp vara av någon betydelse i detta avseende. Klafftromber finns rapporterade för samtliga på marknaden befintliga klaffar.

De kliniska tecken patienter med trombos på en mekanisk klaffprotes uppvisar varierar avsevärt. De vanligaste symptomen är tecken på höger- eller vänsterkammersvikt, beroende på klaffposition. Det vanligaste undersökningsfyndet är avsaknaden av mekaniska klaffljud, eller att dessa är svåra att höra. Ibland finns ett nytillkommet blåsljud. Andra symptom är stroke, TIA eller perifer artärembolier med eller utan tecken på hjärtsvikt [5, 6]. Upp till en tredjedel av patienterna med en icke obstruerande klafftrombos är asymtomatiska [11].

Transesofagalt ultraljud (TEE) har blivit den viktigaste metoden för att diagnostisera mekanisk klafftrombos [8]. Med TEE kan man bedöma om klaffen har en nedsatt rörlighet och om det finns en misstänkt trombmassa på klaffen. Hemodynamiska variabler som ökad tryckskillnad över klaffen och minskad klaffarea är viktiga för diagnos. Efter klaffkirurgi görs numera ett ultraljud för kontroll av klafffunktionen, vilket ger ett utgångsvärde för tryckskillnaden över klaffen. Dock kan en ökad tryckskillnad över en mekanisk klaffprotes bero på andra faktorer än trombos, såsom exempelvis takykardi och/eller anemi med hemodynamisk påverkan.

Klafffilmning utgör ett värdefullt komplement till TEE [8]. Med hjälp av klafffilmning kan man bedöma den mekaniska klaffens rörlighet och om den öppnar eller stänger adekvat. I regel torde en kombination av TEE och klafffilmning rekommenderas vid misstanke om klafftrombos.

Trombolys i första hand, kirurgi i andra

Det finns två behandlingsalternativ att välja mellan: reoperation eller trombolys. Valet av behandling bestäms främst av faktorer som patientens funktionsklass (NYHA) och övriga sjukdomstillstånd, liksom av den erfarenhet och de resurser som det behandlande sjukhuset har.

I en serie av 75 fall där trombolysbehandling gavs mot en trombotiserad mekanisk klaffprotes var behandlingen framgångsrik i 92 procent av fallen för patienter i funktionsklass 1

eller 2, och inga fall av stroke eller död rapporterades i denna grupp [9]. För patienter i funktionsklass 3 eller 4 var trombolysbehandling framgångsrik i 63 procent av fallen. Mortaliteten vid behandlingen uppgick till 24 procent i funktionsklass 4. Den lägsta kirurgiska mortalitet som beskrivits i en motsvarande patientgrupp var 4,7 procent i funktionsklass 1 och 2 och 17 procent för patienter i funktionsklass 4 [10]. I en översiktsartikel där man analyserat 207 fall av trombolysbehandlad trombos av mekaniska klaffproteser fann man inget fall av död eller stroke hos patienter i funktionsklass 1 eller 2. Av 12 patienter som avled befann sig 8 i funktionsklass 4 [6].

I en studie, där trombolys jämfördes med långtidsbehandling med heparin hos patienter med icke obstruerande trombos i mekaniska mitralklaffproteser, fann man att trombolys var en säkrare och effektivare behandling än heparin [11].

Om således kontraindikation ej föreligger bör trombolys vara förstahandsbehandling vid trombotiserad mekanisk klaffprotes hos patienter i funktionsklass 1, 2 och 3, oavsett position på den mekaniska klaffen. De kontraindikationer som finns för trombolys vid hjärtinfarkt och lungemboli gäller även vid trombolysbehandling av klafftrombos. Befinner sig patienten i funktionsklass 4 bör storleken på trombmassan, bedömd med TEE, och patientens eventuella övriga sjukdomstillstånd avgöra valet av trombolys eller kirurgi.

Trombolys följt av warfarin och acetylsalicylsyra

Streptokinas (SK) och urokinas har varit de mest använda läkemedlen, och man har inte kunnat påvisa någon skillnad i effektivitet mellan dem [12]. Endast i enstaka fallrapporter har rt-PA använts, och detta läkemedel har inte visat sig vara mer effektivt än SK [6]. Den rekommenderade dosen SK är 250 000 enheter givet under 30 minuter som bolusdos, följt av en infusion med 100 000 enheter per timme [5]. När det gäller rt-PA har man använt olika doser, men i regel har en bolusdos på 10–20 mg givits, följt av en infusion där den sammanlagda dosen uppgått till 100 mg [6].

Hur länge behandlingen bör pågå bestäms av det kliniska svaret, bedömt med hjälp av framför allt TEE. En minskad tryckskillnad över klaffen, en klaffarea som normaliserats liksom avsaknaden av synliga trombmassor indikerar framgång. Med hjälp av klafffilmning kan man bedöma om klaffen återfått sin normala rörlighet. En vanlig behandlingstid har varit 24 timmar, men framgångsrika fall med trombolysisk behandling upp till 120 timmar finns beskrivna [13]. Efter ett dygn finns det anledning att kontrollera behandlingsresultatet med TEE alternativt klafffilmning. Om det då fortfarande finns tecken till klafftrombos bör APTT, D-dimer och fibrinogen kontrolleras för att avgöra graden av lysis. Om D-dimer och APTT inte ökat och fibrinogen inte minskat bör behandlingen med trombolys avbrytas då någon lysis av tromben sannolikt ej föreligger. I andra fall upprepas TEE alternativt klafffilmning vid 48 och 72 timmar. Skulle man då inte ha varit framgångsrik med trombolysbehandling är operation indicerad och kan utföras 24 timmar efter avslutad infusion [5].

Efter lyckad behandling med trombolys har studier visat att ett tillägg av låg dos ASA (100 mg), till antikoagulation med warfarin, minskar risken för tromboemboliska händelser hos patienter med inopererad mekanisk klaffprotes, men till priset av en något ökad blödningsrisk [14]. Olika målområden på INR har angivits. En rekommendation har varit ett INR mellan 2,5 och 3,5 med tillägg av en låg dos ASA [16].

Referenser

1. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;40:744–62.

2. Cannegieter SC, Rosendaal FR. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635-41.
3. Luluaga IT, Carrera D, D'Oliviera J, Cantaluppi CG, Santin H, Molteni L. Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid-valve obstruction. *Lancet* 1971;1:1067-8.
4. Baille Y, Choffel J, Sicard MP, Malmejac C, Metras D, Delaye A. Traitement thrombolytique des thromboses de prothese valvulaire (letter). *Nouv Presse Med* 1974;3:1233.
5. 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. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521-6.
6. Hurell DG, Schaff HV, Tajik J. Thrombolytic therapy for obstruction of mechanical prosthetic valves. *Mayo Clin Proc* 1996;71:605-13.
7. Dzavik V, Cohen G, Chan KL. Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of prosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1829-33.
8. Aoyagi S, Higa Y, Matsuzoe S, Nishi Y, Tanaka K, Kawara T, et al. Obstruction of the St Jude Medical valve-diagnostic and therapeutic values of cineradiography. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41:357-63.
9. Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut MF, Gosse P, Baudet E, Fontan F, et al. Mechanical cardiac valve thrombosis: is fibrinolysis justified? *Circulation* 1992;86 Suppl 2:8-15.
10. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical managements. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:646-50.
11. Lengyel M, Vegh G, Vandro L. Thrombolysis is superior to heparin for non-obstructive mitral mechanical valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 1999;8:167-73.
12. Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ. Thrombolytic therapy for left-sided prosthetic heart valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 1995;4:154-9.
13. Graver LM, Gelber PM, Tyras DH. The risks and benefits of thrombolytic therapy in acute aortic and mitral prosthetic valve dysfunction: report of a case and review of the literature. *Ann Thorac Surg* 1988;46:85-8.
14. Turpie AG, Gent M, Laupacis A, Latour Y, Gunstensen J, Basile F, et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med* 1993;329:524-9.
15. Stein PD, Alpert JS, Copeland J, Dalen JE, Goldman S, Turpie AG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 1995;108 Suppl:371-9.
16. 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.

SUMMARY

Thrombosed mechanical tricuspid valve
Thrombolysis should be considered
as first line approach

Martin Holzmann, Kenneth Pehrsson

Läkartidningen 2001; 98: 4193-5

This report describes a 60-year old man who three years earlier, due to tricuspid endocarditis, had undergone surgery entailing insuturation of a Carbo-medical valve prosthesis. He was admitted via the emergency room with clinical signs of right heart failure, and he reported that he had not heard the valve sound for two to three weeks. Cineradiography revealed a dysfunction of the tricuspid valve prosthesis, with the bileaflet tilting disc closed in the opening position. Thrombolytic therapy was successful.

We review the literature on obstructed mechanical prosthetic valves and on the use of thrombolysis.

Correspondence: Kenneth Pehrsson, Dept of Cardiology, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden

Särtryck Läkartidningen

Boken "Mannen bakom syndromet" har fått en efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i Läkartidningen under 1990-1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fanconi och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.

Denna nya bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).

Kvinnorna och männen bakom syndromen



Beställer härmed.....ex
av boken

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till LAKARTIDNINGEN
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker