

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Fallbericht: Erfolgreiche Lyse bei okklusiver Thrombose einer mechanischen Mitralklappenprothese

Bracun R, Martys T, Ohnutek I
Stefenelli T

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2004; 11
(11), 474-477

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Erfolgreiche Lyse bei okklusiver Thrombose einer mechanischen Mitralklappenprothese

R. Bracun, T. Martys, I. Ohnutek, T. Stefenelli

■ Einleitung

Intrakavitäre Thromben nach einem mechanischen Mitralklappenersatz sind meist die Folge unzureichender Antikoagulation [1]. Das durchschnittliche Intervall zwischen Operation und Thrombusbildung beträgt 26 Monate [2]. Klinisch kann sich ein vielfältiges Bild bieten, welches von asymptomatisch bei nicht obstruktiven Thrombosen [3] bis zu schweren Beeinträchtigungen mit Synkope, Lungenödem und vermindertem kardialen Output sowie plötzlichem Herztod [4] reicht. Die durch Anamnese und Klinik suspektierte Diagnose kann mittels transthorakaler Echokardiographie bzw. TEE bestätigt werden.

Neben häufigen Komplikationen einer systemischen Embolisation geht die Behandlung mittels Thrombolyse bzw. einer operativen Sanierung mit einer unterschiedlich hohen Mortalität einher [1, 5]. Welcher Therapieform der Vorzug gegeben werden soll, wird in der Literatur kontroversiell diskutiert [1, 2]. Fest steht, daß Patienten mit niedrigen NYHA-Stadien mehr profitieren [6] und daß der Outcome einer Thrombolyse bei obstruktiven Thromben vor allem bei Patienten im NYHA-Stadium IV gegenüber einer chirurgischen Intervention besser ist [1, 7].

■ Anamnese

Wir berichten über eine 76jährige Patientin, die vor 7 Jahren nach einer postrheumatischen Mitralklappenstenose einen mechanischen Klappenersatz erhalten hatte und seither unter oraler Antikoagulation stand. Anamnestisch war seit kurzem eine Belastungsdyspnoe und Schwäche erhebbar, klinisch boten sich initial Zeichen einer geringen biventrikulären kardialen Dekompensation. Laborchemisch fiel eine insuffiziente Antikoagulation mit einer Prothrombinzeit von 101 % auf und

es wurde 2mal täglich gewichtsbezogen niedermolekulares Heparin verabreicht. Im weiteren Verlauf kam es zu einer akuten klinischen Verschlechterung mit intubations- und respiratorpflichtigem Lungenödem und catecholaminabhängiger kardialer Schocksymptomatik.

Auskultatorisch war kein „Klicken“ der mechanischen Mitralklappenprothese mehr hörbar. In der bettseitigen transthorakalen Echokardiographie kamen ein kleiner linker Ventrikel mit guter Pumpfunktion und in Mitralklappenposition ventrikelseitig ein kugelförmiger etwa 1,5 cm großer Thrombus zur Darstellung (Abb. 1). Im CW-Doppler fand sich das Flußprofil einer hochgradigen Mitralklappenstenose mit einer Prothesenöffnungsfläche von 0,6 cm². Die rechtskardialen Hohlräume waren deutlich dilatiert mit Abplattung des intraventrikulären Septums entsprechend einer massiven pulmonalen Hypertonie. Aufgrund des akut kritischen Zustandes der Patientin wurde eine systemische Lysetherapie mit Alteplase (Plasminogen Aktivator human) 100 mg nach Goldhaber [8] durchgeführt. Bereits einige Stunden später fand man eine partielle Auflösung des Thrombus und eine errechnete Prothesenöffnungsfläche von knapp über 1 cm² (Abb. 2). Die transösophageale Echokardiographie nach 24 Stunden zeigte eine Rückbildung des stenosierenden Gerinnsels mit noch geringen thrombotischen Restauflagerungen und Abnahme der Druckbelastung im kleinen Druckkreislauf. Bereits in der transthorakalen Untersuchung zeigten beide Klappenflügel ein freies Klappenspiel (Abb. 3 a und 3 b). Die transthorakale Kontrollechokardiographie nach 16 Tagen ergab einen transprothetischen mittleren Druckgradient von 7,9 mmHg, die aus der Druckabfallhalbwertszeit gemessene Prothesenöffnungsfläche betrug 1,4 cm² (Abb. 4). Der errechnete systolische PAP war mit 38 mmHg nur mehr mäßig erhöht. Thrombotische Strukturen kamen nicht mehr zur Darstellung.

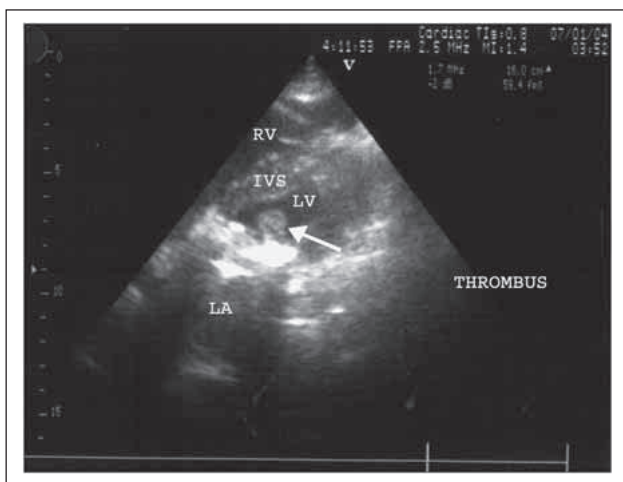


Abbildung 1: Akute bettseitige transthorakale Echokardiographie vor Intubation und Lyse (subkostal): kleiner linker Ventrikel und Abplattung des intraventrikulären Septums, der mechanischen Mitralklappe ein ca. 1,5 cm großer okklusiver Thrombus aufsetzend. LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, IVS = intraventrikuläres Septum

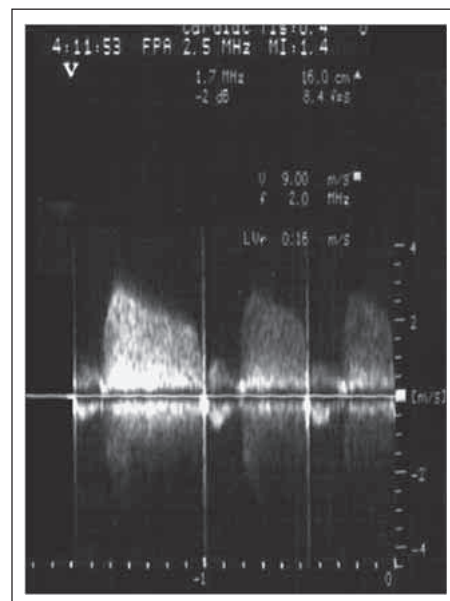


Abbildung 2: Bettseitige Echokardiographie nach 4 Stunden: partielle Auflösung des Thrombus, im CW-Doppler ergibt sich eine errechnete Prothesenöffnungsfläche von knapp 1 cm²

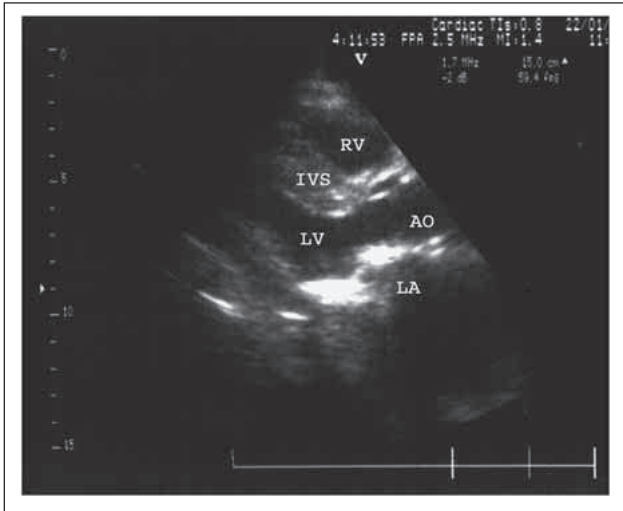


Abbildung 3a: Nach 24 Stunden (Systole): Freies Klappenspiel mit thrombotischen Restauflagerungen (parasternaler Längsschnitt). LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, IVS = intraventrikuläres Septum, AO = Aorta

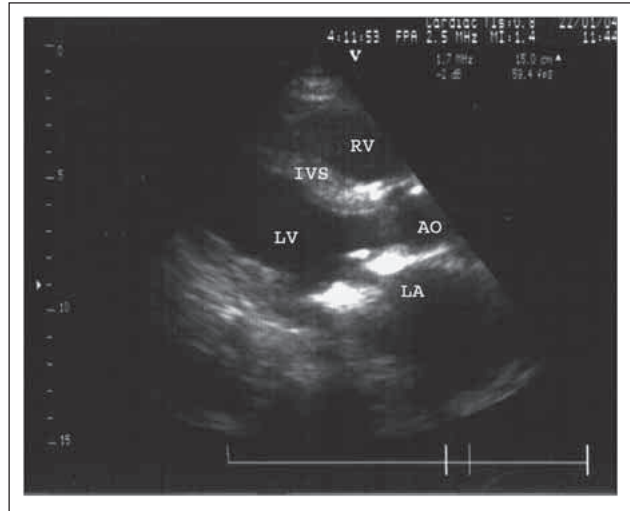


Abbildung 3b: Nach 24 Stunden (Diastole): Minimale thrombotische Auflagerungen in Mitralkappenposition (parasternaler Längsschnitt). LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, IVS = intraventrikuläres Septum, AO = Aorta

Einige Tage nach erfolgter Lyse entwickelte die Patientin eine passagere ödematöse Pankreatitis mit deutlichem Anstieg der Pankreasenzyme trotz Nahrungskarenz, war dann aber in weiterer Folge völlig beschwerdefrei.

Diskussion/Konklusion

1. Ein okklusiver Thrombus führt innerhalb kurzer Zeit zu einer funktionellen Mitralklappenstenose mit einer akut lebensbedrohlichen Situation. Bereits auskultatorisch kann die Diagnose suspektiert werden und soll mittels Echokardiographie und TEE bestätigt werden.
2. Die Thrombolyse stellt bei hämodynamisch bedrohten Patienten aufgrund des erhöhten perioperativen Mortalitätsrisikos [2, 5] die Therapie der Wahl dar [9], insbesondere in Krankenhäusern ohne Herz-Thoraxchirurgische Abteilungen.
3. Als Komplikation einer Thrombolyse können mit einer Häufigkeit von ca. 11–18 % [7, 10, 11] systemische Embolisierungen, die oft reversibel sind [9], auftreten. Akute ischämische Pankreatitiden, verursacht durch Mikroembolisierungen im Rahmen von Vorhofflimmern, wurden beschrieben [12]. Die passagere ödematöse Pankreatitis unserer Patientin könnte möglicherweise auch durch eine viszerale Embolisierung während der Thrombolyse hervorgerufen worden sein.

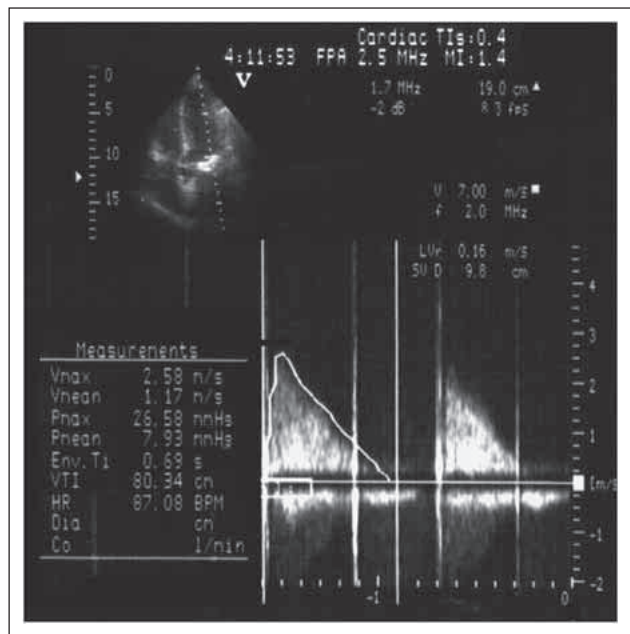


Abbildung 4: Transmitraler CW-Doppler nach 16 Tagen: transprothetischer mittlerer Druckgradient 7,9 mmHg, die aus der Druckhalbzeit gemessene Prothesenöffnungsfläche 1,4 cm².

Literatur:

1. Lengyel M, Vandro L. The role of thrombolysis in the management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a study of 85 cases diagnosed by transesophageal echocardiography. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 636–49.
2. Podesta A, Carmagnini E, Parodi E, Dottori V, Crivellari R, Audo A, Ignazzi B, Passerone GC. Thrombolysis versus surgical treatment. Report of two cases, personal experience and review of the literature. *Minerva Cardioangiol* 2000; 48: 309–15.
3. 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.

4. Wrisley D, Giambartolomeo A, Lee I, Brownlee W. Left atrial ball thrombus: review of clinical and echocardiographic manifestations with suggestions for management. *Am Heart J* 1991; 121: 1784–90.
5. Bollag L, Attenhofer Jost CH, Vogt PR, Linka AZ, Rickli H, Oechslin E, Pretre R, Dubach P, Turina F, Jenni R. Symptomatic mechanical heart valve thrombosis: high morbidity and mortality despite successful treatment options. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 109–16.
6. Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ. Thrombolytic therapy for left sided prosthetic heart valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 1995; 4: 154–9.
7. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, Chesebro JH, Turpie AG. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on

- Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 30: 1521–6.
8. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An international multicenter randomized trial. The Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. *Chest* 1994; 106: 718–24.
9. Renzulli A, Vitale N, Caruso A, Dialetto G, de Luca L, Schinosa T, Cotrufo M. Thrombolysis for prosthetic valve thrombosis: indications and results. *J Heart Valve Dis* 1997; 6: 212–8.

10. Graver LM, Gelber PM, Tyras DH. The risk 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.
11. Fitzpatrick MA, Ikram H, Ilsley C. Acute thrombotic obstruction of a mitral valve prosthesis: the role of thrombolytic therapy. *Aust NZ J Med* 1988; 18: 795–7.
12. Janowitz P, Von Moltke A, Weidmann B. Acute pancreatitis caused by atrial fibrillation? *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 2669–72.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Stefenelli
Kaiserin Elisabeth-Spital
1. Medizinische Abteilung mit Intensivstation
A-1150 Wien, Huglgasse 1–3
E-Mail: thomas.stefenelli@wienkav.at

Es ergeben sich folgende Fragen:

Frage 1: *Gibt es (abgesehen von Noncompliance) Risikofaktoren, die zur Thrombosierung prothetischer Herzklappen prädisponieren?*

Frage 2: *Wie ist der Stellenwert niedermolekularer Heparine im Vergleich zu unfractioniertem Heparin in Phasen ohne orale Antikoagulation bei mechanischen Herzklappen?*

■ **Kommentar 1**

Prim. Dr. med. Hans Joachim Nesser, Linz

Zu Frage 1:

- a) In einer Studie über 3231 prothetische Herzklappen, die zwischen 1975 und 1992 implantiert wurden, fand sich eine sekundäre Thrombose bei 34/45 obstruierten mechanischen Prothesen infolge fibröser Gewebseinwachsung (Pannus). Signifikante Risikofaktoren dafür waren: Kippscheibenprothesen, Prothesen ohne Pyrocarbonbeschichtung, große Prothesen, Kippscheibenprothesen mit kleiner Öffnung posterior, Vorhofflimmern, vergrößerter linker Vorhof [Renzulli A et al., Eur J Cardiothorac Surg 1992].
- b) Thrombozyteninteraktion mit „pyrolytic carbon“ kann eine bedeutsame Rolle bei der Entstehung von Thrombosen mechanischer Herzklappen spielen [Goodman SL et al., J Biomed Mater Res 1996].
- c) Erhöhte Fibrinogenspiegel werden ebenfalls als Risikomarker einer Prothesenthrombose diskutiert; dabei bleibt offen, ob erhöhte Fibrinogenspiegel auch Konsequenz der Prothese an sich sein könnten. Ein erhöhter von Willebrand-Faktor-Spiegel könnte ebenfalls eine Rolle spielen [Gough SC et al., J Heart Valve Dis]. Große Studien mit dieser Fragestellung fehlen allerdings.
- d) Warfarin (Marcoumar) kann nicht immer Hyperkoagulabilität korrigieren. Ein Anstieg der TAT 2 Monate nach Reimplantation einer CarboMedics-Prothese wurde beobachtet [Morishita A et al., Kyobu Geka 1996].
- e) Bei Patienten mit mechanischen Herzklappenprothesen zeigte sich eine hohe D-Dimer-Terzile als einziger Parameter zur Vorhersage thromboembolischer Ereignisse. Dabei ist der D-Dimer-Plasmaspiegel von einer korrekten Antikoagulation abhängig [Giansante C et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997].
- f) Komplexe Interaktionen von Blutbestandteilen, Komponenten der subendothelialen extrazellulären Matrix und der Oberfläche der Prothesen sind in der Entstehung von Prothesenthrombosen involviert. Zirkulierende nichtaktivierte Thrombozyten sind in der Lage, oberflächengebundenes Fibrinogen über ihren Glykoproteinrezeptor GPIIb/IIIa zu erkennen, und können als Folge dieser spezifischen Interaktion aktiviert werden. Zusätzlich wird ein molekularer Mechanismus diskutiert, der infolge von Scherkräften durch die Prothese unter Miteinbeziehung des von-Willebrand-Faktors zur Thrombozytenaktivierung führt [Scharf RE et al., Z Kardiol 1998].

g) Inwieweit Effekte erhöhter Lipidspiegel und Lipoproteine bei der Entstehung von Prothesenthrombosen ebenso wie erhöhte Homocysteinspiegel eine Rolle spielen könnten, bleibt zum gegenwärtigen Zeitpunkt offen.

Zu Frage 2:

Die temporäre Anwendung von Heparin ist in allen Situationen notwendig, bei denen das Risiko einer relevanten Haemorrhagie eine flexible Behandlung erfordert (postoperativ, extrakardiale Chirurgie, Schlaganfall, schwere Blutung) oder wenn Warfarin kontraindiziert scheint (Induktion von Malformationen in der Schwangerschaft). Niedermolekulare Heparine sind dzt. nicht zur Antikoagulation von Klappenprothesen zugelassen. Allerdings mehren sich die Zeichen einer zunehmenden Anwendung – offenbar vertrauend auf die stabile Wirkung und die fehlende Notwendigkeit des biologischen Monitorings. Dieses Verhalten wird unterstützt von den meisten rezenten Empfehlungen, Publikationen und den vorzüglichen Resultaten in der Behandlung anderer thromboembolischer Ereignisse [Hanania G et al., Anticoagulation of valvular prostheses. Ann Cardiol Angiol 2003; 52: 290–6].

■ **Kommentar 2**

Univ.-Prof. Dr. med. Herbert Watzke, Wien

In der vorliegenden Kasuistik wird die konservative Akuttherapie einer Klappenthrombose bei St. p. Mitralklappenersatz dargestellt. Derartige Komplikationen sind extrem selten und dann häufig auf eine unzureichende Antikoagulation zurückzuführen. Dies scheint auch im vorliegenden Fall die zugrundeliegende Ursache gewesen zu sein. Die Inzidenz von Klappenthrombosen wird in der Literatur mit einer sehr breiten Streuung von 0,1 % bis 5,7 % pro Jahr angegeben. Die dabei verwendeten Daten stammen allerdings aus den 1980er Jahren mit einer im Vergleich zum heutigen Standard deutlich schlechteren Klappentechnik und Antikoagulation. Auslösende Ursachen einer Klappenthrombose bei funktionell intakten Klappen sind neben einer unzureichenden Antikoagulation auch Faktoren wie Vorhofflimmern, Klappentypus und Klappenposition.

Bei der vorliegenden Patientin waren zumindest zwei Faktoren mit erhöhtem Risiko vorhanden: eine Klappe in Mitralklappenposition und eine unzureichende Antikoagulation. Es ist anzunehmen, daß auch noch Vorhofflimmern vorgelegen hat und das Zusammenspiel all dieser Faktoren zur Thrombose führte.

Die Inzidenz von Klappenthrombosen ist abgesehen von der obigen Risikokonstellation in zwei klinischen Situationen

spürbar erhöht: zum einen im Rahmen der Klappenendokarditis, bei der es zur Ausbildung eines septischen Thrombus kommen kann, und während der Schwangerschaft, in der ja orale Antikoagulantien kontraindiziert sind. Bei Umstellung auf eine Antikoagulation mit niedermolekularen Heparinen (NMH) in der Schwangerschaft ist in der Literatur vom Auftreten von Klappenthrombosen berichtet worden. Es dürfte dabei auch bei voller Antikoagulation mit NMHs das Risiko von Klappenthrombosen und vor allem Embolien erhöht sein. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Schwangerschaft an sich bereits eine Hochrisikosituation für venöse wie arterielle Thrombosen darstellt. Abgesehen von der Situation der

Schwangerschaft dürften im allgemeinen NMHs bei Klappenpatienten in der sog. therapeutischen Dosis in ihrer Wirksamkeit dem i.v. Heparin in therapeutischer Dosis gleichzusetzen sein. Es hat sich deshalb in Situationen, in denen die orale Antikoagulantientherapie unterbrochen werden muß (z. B. bei invasiven Eingriffen), die Verwendung des s.c. applizierbaren und somit praktikableren NMH gegenüber dem i. v. Heparin durchgesetzt.

Das therapeutische Vorgehen bei Klappenthrombosen ist stark situationsbezogen und kann bei optimalem Management – wie in der Kasuistik dargestellt – zum Wiedererlangen einer ausreichenden Klappenfunktion führen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung