

## Bölüm 44

# BAKTERİYEL OLMAYAN TROMBOTİK ENDOKARDİT

Mehmet KÜÇÜKOSMANOĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Bakteriyel olmayan trombotik endokardit (BOTE), marantic endokardit, Libman-Sacks endokarditi veya verrucous endokardit adlarıyla da bilinen, herhangi bir mikroorganizma ile ilişkisi olmayan, steril vejetasyonlar ile karakterize bir endokardit alt grubudur. Hastalığın etiyojisi ve altta yatan patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte sıklıkla ilerlemiş kanserler, tüberküloz gibi kronik hastalıklar, hiperkoagüle durumlar, kronik inflamatuvar hastalıklar, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve primer antifosfolipid antikor sendromu gibi otoimmün hastalıklar, sepsis, üremi, AIDS, şiddetli yanıklar ve kalıcı kateterlerin neden olduğu travmalar ile ilişkisi gösterilmiştir.

### TARİHÇE

1865 yılında Fransız hekim Armand Trousseau malign hastalıklar ile tromboembolik olayların birlikteliğini ilk kez tanımlamıştır (1). Kendisinde de tromboflebit tespit eden ve daha sonra kanser olduğu anlaşılan ve bu sebepten dolayı hayatını kaybeden Armand Trousseau malign hastalıklar ve tromboemboli gelişimi arasındaki bu ilişkinin hiperkoagülabiliteye bağlı olduğunu düşünmüştür.

1888 yılında Ziegler kalp kapakçıkları üzerinde fibrin birikmesi ile oluşan vejetasyonları tespit etmiş ve kapaklardaki bu yapıları tanımlamak için “tromboendokardit” kelimesini kullanmıştır ve bu durumu kronik inflamatuvar olaylar ile ilişkilendirmiştir (2).

1920 yılında Emanuel Libman belirgin bir etyolojik neden bulunamadığından dolayı mevcut sınıflandırmaya girmeyen yeni bir endokardit alt tipini tanımlamıştır (3). 1924 yılında Emanuel Libman ve Benjamin Sacks bilinen mikroorganizmalar ile ilişkisi olmayan, valvuler ve mural vejetasyonlardan oluşan, ve hastaların tamamının öldüğü dört endokardit vakası yayınlamışlardır ve bu vakaları ‘atipik verrucous endokardit’ olarak tanımlamışlardır (4). 1936 yılında Gross ve Friedberg yaptıkları otopsi çalışmaları neticesinde bu endokardit türü için ‘non-bakteriyel trombotik endokardit’ terimini kullanmışlardır (5).

### EPİDEMİYOLOJİ

BOTE nadir olarak gözlenen bir durum olup tüm endokardit vakalarının % 2’sinden daha azını oluşturmaktadır. Sıklıkla post-mortem otopsi çalışmalarında tespit edilmekte olup sıklığı %0.9 ile %1.6 arasında bildirilmiştir (6,7). BOTE her yaş grubunda izlenebilen bir durum olmakla birlikte en sık olarak 40-80 yaş aralığındaki bireylerde gözlenmektedir. Kadınlarda daha sık olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte her iki cinstede eşit oranda gözlenebilmektedir (6). Birçok hastalık ile birlikteliği bilinmekle birlikte BOTE’nin en sık gözlendiği grup ilerlemiş kanseri olan ve SLE nedeniyle takip edilen hastalardır. SLE’li hastalarda transtorasik ekokardiyografi ile vejetasyon tespit edilme sıklığı %6-11 arasında değişirken, transözefajiyal ekokardiyografi ile bu oran %43’e

intrakranial kanamayı ekarte etmek için mutlaka bilgisayarlı beyin tomografisi çekilmelidir.

Terapötik doz subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparin veya intravenöz fraksiyone olmayan heparin, warfarin veya yeni oral antikoagülan ajanların (dabigatran, apiksaban, edoksaban, rivaroksaban) yerine kullanılmalıdır. BOTE'li hastalarda heparin ve warfarini birebir karşılaştıran bir çalışma olmamasına rağmen, eski çalışmalar warfarinin sistemik embolileri azaltma konusunda heparinden daha az etkili olduğunu göstermektedir (7,18,19). Bununla birlikte, warfarin uzun dönem yaşam beklentisi olan otoimmün veya enflematuar bozukluklarla ilişkili BOTE hastalarının yönetiminde bir role sahip olabilir. Yeni oral antikoagülan ajanların BOTE'li hastalarda rutin kullanımına dair yeterli veri yoktur. BOTE'li hastalarda antikoagülan tedavi sürekli olmalıdır çünkü tedavinin kesilmesiyle birlikte bu hastalarda tekrarlayan sistemik emboliler sık gözlenmektedir.

Bunun yanında kalp yetmezliği gelişen hastaların tuz kısıtlaması dahil optimal medikal tedavileri düzenlenmelidir. Bakteriyemiye zemin hazırlayan işlemler sırasında sekonder infektif endokardit profilaksisi için antibiyotik tedavisi önerilmelidir.

## CERRAHİ

Bu konuda yapılmış prospektif çalışmalar olmamakla birlikte BOTE'li hastalarda kapak ve jetasyonlarına yönelik cerrahi girişimler bildirilmiştir ve seçilmiş vakalarda yarar zarar oranı gözetilerek uygulanabilir (21,22,23). Cerrahi müdahale, kapak debridmanı ve / veya rekonstrüksiyonu, iyi yapılan bir antikoagülasyona rağmen tekrarlayan tromboemboliler mevcut ise önerilmektedir. Cerrahi girişimler en fazla oranda tekrarlayan tromboembolilerin önlenmesi için yapılmaktadır. Bununla birlikte diğer cerrahi girişim endikasyonları infektif endokarditle aynıdır. Enfekte olmuş kardiyak yapıların tamamen çıkarılmasının önemli olduğu infektif endokarditin aksine, bazı BOTE'li hastalarda kapağın korunması mümkün olabilmektedir.

## TAKİP

BOTE'li hastaların nasıl takip edileceğine dair standart bir algoritma yoktur. Takip hastaların

özelliklerine göre bireysel olarak uygulanmalıdır. Takip esnasında genel olarak uygulanacaklar aşağıda sıralanmıştır.

1. Kalp yetersizliği olan hastalarda tuz kısıtlaması yapılmalı, SLE için immünsupresif tedavi alan hastalar listerial mikroorganizmalara karşı yumuşak peynirler gibi ürünlerden uzak durmalıdır.
2. Kalp yetersizliği gelişen hastaların optimal medikal tedavisi düzenlenmelidir. Hastaların sıvı durumları, böbrek fonksiyonları ve elektrolitleri düzenli olarak takip edilmelidir.
3. Antikoagülan tedavi monitörize edilmelidir. Kanama ve olası trombositopeni gelişimi açısından hastalar yakından takip edilmelidir.
4. Gerekli durumlarda sekonder infektif endokardite yönelik antibiyotik profilaksisi düzenlenmelidir.
5. Kapak fonksiyon bozuklukları ve vejetasyonların gerileyip gerilemediği ekokardiyografi ile periyodik olarak takip edilmelidir.
6. Steroid dozunun ayarlanması ile birlikte altta yatan SLE'nin hastalık aktivitesi izlenmelidir.

## SONUÇ

BOTE nadir görülen bir non-infeksiyöz endokardit türüdür. Özellikle malign hastalıklar ve SLE olmak üzere bir çok durumla ilişkilidir. Tedavisi profilaktik antikoagülan tedavi ve altta yatan hastalığın tedavisinden ibarettir. Prognozu genellikle altta yatan hastalıklardan ve bunların neden olduğu komorbiditelerden dolayı kötüdür.

**Anahtar Kelimeler:** Bakteriyal olmayan endokardit, Kanser, SLE, Antikoagülan tedavi

## KAYNAKÇA

1. Trousseau A. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris. Paris: Ballière; 1865.
2. Ziegler E. Ueber den Bau und die Entstehung der endocarditis chen Efflorescenzen. Ver Kong Inn Med. 1888;7:339-43.
3. Libman E. Section of medicine. BMJ. 1920;304(28):3014. PMID:20769818.
4. Libman E, Sacks B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. Arch Intern Med (Chic). 1924;33(6):701-33. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.00110300044002>.
5. Gross L, Friedberg CK. Nonbacterial thrombotic endocarditis. Classification and general description. Arch Intern Med (Chic). 1936;58(4):620-40. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.00110300044002>.

- org/10.1001/archinte.1936.00170140045004.
6. Eiken PW, Edwards WD, Tazelaar HD. Surgical pathology of nonbacterial thrombotic endocarditis in 30 patients, 1985-2000. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:1204.
  7. El-Shami K, Griffiths E, Streiff M. Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Oncologist* 2007; 12:518.
  8. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1996; 335:1424.
  9. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol* 2008; 35:224.
  10. Rosen P, Armstrong D. Nonbacterial thrombotic endocarditis in patients with malignant neoplastic diseases. *Am J Med* 1973; 54:23.
  11. González Quintela A, Candela MJ, Vidal C. Non-bacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. *Acta Cardiol* 1991; 46:1.
  12. Borowski A, Ghodsizad A, Cohnen M. Recurrent embolism in the course of marantic endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:2145.
  13. Roldan CA, Sibbitt WL Jr, Qualls CR. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6:973.
  14. Mazokopakis EE, Syros PK, Starakis IK. Nonbacterial thrombotic endocarditis (marantic endocarditis) in cancer patients. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2010; 10:84.
  15. Roldan CA, Tolstrup K, Macias L. Libman-Sacks Endocarditis: Detection, Characterization, and Clinical Correlates by Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography Jr. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(7):770-9.
  16. Biller J, Challa VR, Toole JF. Nonbacterial thrombotic endocarditis. A neurologic perspective of clinicopathologic correlations of 99 patients. *Arch Neurol* 1982; 39:95.
  17. Reagan TJ, Okazaki H. The thrombotic syndrome associated with carcinoma. A clinical and neuropathologic study. *Arch Neurol* 1974; 31:390.
  18. Lopez JA, Ross RS, Fishbein MC. Nonbacterial thrombotic endocarditis: a review. *Am Heart J* 1987; 113:773.
  19. Whitlock RP, Sun JC, Fries SE. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e576S.
  20. Fujimoto D, Mochizuki Y, Nakagiri K. Unusual rapid progression of non-bacterial thrombotic endocarditis in a patient with bladder cancer despite undergoing intensification treatment with rivaroxaban for acute venous thromboembolism. *Eur Heart J* 2018; 39:3907.
  21. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1996; 335:1424.
  22. Aryana A, Esterbrooks DJ, Morris PC. Nonbacterial thrombotic endocarditis with recurrent embolic events as manifestation of ovarian neoplasm. *J Gen Intern Med* 2006; 21:C12.
  23. Rabinstein AA, Giovanelli C, Romano JG. Surgical treatment of nonbacterial thrombotic endocarditis presenting with stroke. *J Neurol* 2005; 252:352.