

AKCİĞER TROMBOEMBOLİSİNDE FİBRİNOLİTİK TEDAVİ -BİR OLGU NEDENİYLE-

Mustafa ERELEL*
Çağlar ÇUHADAROĞLU*
Esen KIYAN*
Ebru DURGUN*
Levent TABAK*

ÖZET

Kuvvetli klinik, yüksek olasılıklı akciğer perfüzyon sintigrafisi ve ekokardiografik incelemede akut kor-pulmonale saptanan hastaya masif akciğer embolisi tanısı konuldu. Olguya 250.000 ünite bolus ve 100.000 ünite/saat streptokinase sonrası antikoagülan tedavi verildi. Fibrinolitik tedavi başlangıcı, tedavinin 72. saatinde değerlendirildiğinde ekokardiografik olarak akut kor pulmonale bulgularının düzeldiği, perfüzyon sintigrafinin gerilediği görüldü. Masif akciğer embolisinin erken dönemde streptokinase tedavisi ile gerilediği görüldü. **Anahtar kelimeler:** Masif akciğer embolisi, Streptokinase, Fibrinolitik tedavi.

SUMMARY

FIBRINOLYTIC THERAPY IN VENOUS THROMBOEMBOLISM -CASE REPORT-

Patient was diagnosed pulmonary embolism with high clinical suspicion, pulmonary perfusion scan and echocardiography. She was treated with streptokinase 250.000 units bolus and 100,000 units per hour for the first day and then with anticoagulant agents. When patient was reevaluated with echocardiography and pulmonary perfusion scan in the 72 hour. It was found that acute cor-pulmonale findings were disappeared and perfusion defects were resolved. We treated patient with massive

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

Yazışma Adresi:

Uz.Dr. Mustafa Erelel. Şenesenevler Kocayol Sok N:11 D:29 Bostancı İstanbul
Tel:0532 2131244 Fax:0212 6352708
E-mail:erelelm@yahoo.com

pulmonary embolism with streptokinase effectively
Key words: Massive pulmonary embolism, Streptokinase, Fibrinolytic therapy

GİRİŞ

Venöz tromboembolizm derin venöz sistem trombüsü ve akciğer embolisinden oluşmaktadır. Yaklaşık olarak hastaların yarısında tipik klinik bulgular olmadığından gerçek insidens ve ölüm oranı hakkında bilgi yoktur(1,2). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 260,000 kişi bu tanı ile tedavi görmektedir. Akciğer embolisi olgularının yaklaşık %70-90'ında derin ven trombozu saptanırken derin venöz trombüslü hastaların %50-70'inde akciğer embolisi gelişmektedir(3). Hastalık 2-3 pulmoner arter segmenti tıkanmasından 15-16 segment tıkanmasına kadar farklı spektrumla ve bazen atipik klinik tablo ile ortaya çıkabilmektedir(4). Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen hala önemli mortalite ve morbidite nedenidir(5,6). Akciğer embolisi sonrası sağ kalan hastaların yaklaşık %52'sinde pulmoner arter anomalisi kalmaktadır(7). Venöz tromboembolizmde ilk tedavi seçeneği antikoagülan ilaçlar iken masif akciğer embolisi, akut sağ kalp yetmezliği ve yaygın iliofemoral trombüsü olan hastalarda fibrinolitik ajanlar tercih edilmektedir(8). Fibrinolitik tedavi ile pulmoner hipertansiyon düşmekte, sağ kalp yetmezliği düzelmekte, sekel oranı azalmaktadır (9).

Fibrinolitik tedavinin mortalite ve morbidite üzerindeki olumlu etkisinden dolayı masif akciğer tromboembolisi tanısı alan bir hastada fibrinolitik tedavi değerlendirildi.

OLGU

68 yaşında 70 kg ağırlığında kadın hastada 4 saat süren otobüs yolculuğundan 3 gün sonra ani göğüs ağrısı, nefes darlığı olmuş. Gün içerisinde ağrı daha şiddetli olarak tekrarlamış. Baş dönmesi ve bayılması olmuş. Dispneik, takipneik, yardımcı solunum kaslarını kullanıyordu. Dakika solunum sayısı 33 ve yüzeyeldi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde S2 sert, boyun venleri belirgindi.

Batın muayenesinde karaciğer alt sınırı kaburga kavsini 2 cm geçiyordu. Kenarı künt ve ağrılı idi. Tansiyon arteriyel 110/70mmHg, nabız dakika sayısı 100 ve ritmik idi. PA akciğer grafisinde kardiyotorasik indeks artmış, her iki diafragma yükselmiş, sol akciğer üst zonda damar gölgeleri azalmış, sol pulmoner arter dalı silinmiş, sağ pulmoner arter ileri derecede belirginleşmiş. Sağ akciğer alt yan zonda tabanı periferde üçgen tarzında homojen infiltrasyon mevcut(Resim 1).



Resim 1: PA Akciğer grafisi, streptokinaz öncesi.

Hastanın geldiği gün oda havası ve oksijen altında arter kan gazı değerleri takip satürasyon ve tedavinin 3. ayındaki değerleri tabloda gösterilmiştir(Tablo I).

Tablo I: Geliş, takip ve 3'cü aydaki arter kan gazı değerleri.

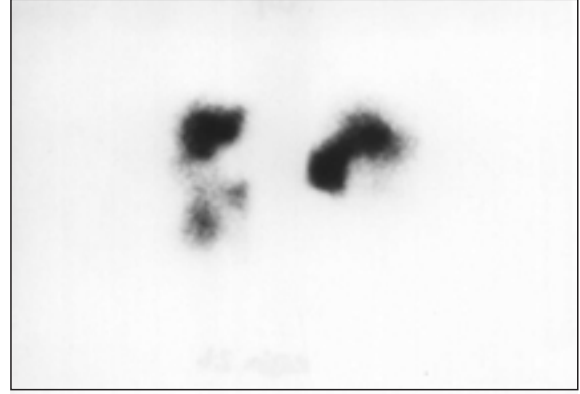
| | Geliş | | Takip | | 3. ay |
|---------------------------|------------|---------------|------------|---------------|-------|
| | Oda Havası | * Oksijen ile | Oda Havası | * Oksijen ile | |
| PH | 7.48 | 7.47 | 7.45 | | 7.42 |
| PO ₂ (mmHg) | 39 | 55 | 83 | | 89 |
| PCO ₂ (mmHg) | 27 | 30 | 40 | | 42 |
| HCO ₃ (mmol/H) | 20 | 20 | 19 | | 21 |
| SAT (%) | 78 | 88 | 97 | 98 | 96 |

* 3 lt/dakika burun konülü ile.

Akciğer perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğer alanında yaygın segmenter perfüzyon defektleri saptandı(Resim 2a-b).



Resim 2a: Akciğer perfüzyon sintigrafisi, önden görüntü, Streptokinaz öncesi.



Resim 2b: Akciğer perfüzyon sintigrafisi, arkadan görüntü, streptokinaz öncesi.

Alt ekstremitte venöz sistem renkli Doppler sonografik incelemesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. ekokardiyografik incelemesinde sağ kalp boşluklarında genişleme, 2(+) triküspit yetersizliği, pulmoner kapak yetersizliği, pulmoner arter basıncı yaklaşık 50 mmHg bulundu.

Tetikleri ile masif akciğer tromboembolisi ve akut kor pulmonale tanısı konan hastaya 250.000 ünite streptokinaz perfüzyonla 30 dakikada verildi. Takip eden 24 saatte 100.000 ünite/saat hızında perfüzyona devam edildi. Tedavi sonunda 22 ünite/kg/saat dozunda heparin infüzyonuna başlandı. Heparin tedavisinin 3.gününde warfarin eklendi. 7.5 mg/gün warfarin ile yeterli INR düzeyi elde edildi.

Fibrinolitik tedaviden 72 saat sonra çekilen akciğer grafisinde pulmoner arter çapının küçüldüğü, kardiyotorasik indeksin azaldığı saptandı(Resim3).



Resim 3: PA Akciğer grafisi, streptokinaz sonrası.

Akciğer perfüzyon sintigrafisinde ise defektlerin gerilediği görüldü(Resim 4a-b). ekokardiyografik incelemede ise sağ kalp boşlukları ve triküspit kapak fonksiyonlarının normale döndüğü saptandı.



Resim 4a: Akciğer perfüzyon sintigrafisi, önden görüntü, streptokinaz sonrası.



Resim 4b: Akciğer perfüzyon sintigrafisi, arkadan görüntü, streptokinaz sonrası.

Tedavinin 3. ayında çekilen akciğer grafisi ve ekokardiografik incelemesi de normaldi.

TARTIŞMA

Venöz tromboembolinin tanı ve tedavisi konusundaki pratik algoritmalar hastalığın tanı ve tedavisine yardımcı olmaktadır(10).PiOPED çalışmasında yüksek olasılıklı akciğer perfüzyon sintigrafisi ile %86 olasılıkla tanı konurken, klinik şüphe kuvvetli, aynı sintigrafi sonucu mevcut ise bu olasılık %96 ya çıkmaktadır. Bizim olgumuzda klinik şüphe kuvvetli ve yüksek olasılıklı perfüzyon sintigrafisi elde edilmişti(18). Ekokardiografik incelemede nedeni bilinmeyen sağ kalp yüklenme ve yetersizlik bulguları ve pulmoner arter basıncında artış ileri derecede tanıyı destekler(19). Olgumuzdaki ekokardiografik bulgular bilinen akciğer hastalığının

olmaması nedeni ile akciğer embolisini desteklemiştir. Klinik, sintigrafik, ekokaryografik bulgularla masif akciğer embolisi saptanan olgumuzun dolaşım kollapsının olması ve ekokardiografik bulguları fibrinolitik tedavinin faydalı olacağını düşündürdü.

Sessiz klinik tablodan dolaşım kollapsına kadar farklı tabloya neden olan akciğer embolisinde tedaviden amaç, erken dönemde akciğer perfüzyonunun sağlanması ve geç dönemde pulmoner hipertansiyonun engellenmesidir. Fibrinolitik tedavinin erken dönemlerinde pulmoner arter basınçları üzerine heparine üstünlüğü bilinmez iken(11) son yıllarda ekokardiografik çalışmalarda anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu amaçla tedavide antikoagülan ilaçlar ilk tercih edilmekte iken fibrinolitik tedavinin kullanılması ile hastalarda mortalite ve morbidite azalmıştır(20).

Venöz tromboemboli tedavisinde streptokinaz, ürokinaz, doku plasminojen aktivatörü,alteplaz, reteplaz ve benzerleri kullanılmaktadır(12,13).Fibrinolitik tedavi verilen hastaların uzun süreli takiplerinde pulmoner hipertansiyon ve alt ekstremitelerde valvüler yetersizlik antikoagülan kullanılanlara göre daha az saptanmıştır(9,14).Bu grup hastalarda egzersiz ile pulmoner arter basınç artışı da normal sınırlarda bulunmuştur(9).

Seçilen fibrinolitik tedavinin etkinliği konusunda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Ancak prospektif çalışmalar doza bağlı olarak erken cevabın benzer olduğunu göstermiştir. Geç dönemde ise farkın olmadığı saptanmıştır(15,16.17). Bizim olgumuzda streptokinasenin 250.000 ünite bolus ve sonrasında 100.000 ünite/gün 24 saat perfüzyon ile ekokardiografik bulguları düzeldi, sintigrafik bulguları geriledi.

KAYNAKLAR

1. Dalen JE, Alpert JS.Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis.1974;61:482-483.
2. Dismuke SE, Wagner EH.Pulmonary embolism as a cause of death:Changing mortality in hospitalized patients.JAMA. 1986;225:2039-2042.
3. Huisman MV,Buller HR,Ten CJ et al. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis.Chest 1989; 95:498-502.
4. Guintini C,Marini RC, Melillo E et al.Pulmonary embolism:epidemiology.Chest 1995;107:3S-9S.
5. Acarsoy SM,Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism.Chest 1999;115:1695-1707.
6. Editorial. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

- Thorax 1999;54:755-756.
7. Remy JM, Louvengy S, Remy J et al. Acute central thromboembolic disease: post therapeutic follow up with spiral CT angiography. *Radiology* 1977;203: 173-180.
 8. Hyers TM. Venous thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1-14.
 9. Sharma GV, Folland ED, Mc Intyre KM et al. Long term benefit of thrombolytic therapy in patients with pulmonary embolism. *Vasc Med* 2000;5:91-95.
 10. Standards of Care Committee. Suspected acute pulmonary embolism: a practical approach. *Thorax* 1997;52(suppl 3):S3.
 11. Come PC. Echocardiographic evaluation of pulmonary embolism and its response to therapeutic intervention. *Chest* 1992;101:151S-162S
 12. Charbonnier B. Indications for thrombolytics. *Rev Prat* 1999;1;49:1659-1663.
 13. Gallus AS. Thrombolytic therapy for venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ballieres Clin Haematol* 1998; Sep; 11:663-673.
 14. Sanchez CJ, Ramirez RA, Rivera A et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995;2:227-229.
 15. Meneveau NS, Schiele F, Metz D et al. Comparative efficacy of two-hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1057-1063.
 16. Meneveau NS, Schiele F, Villemenot A. Streptokinase vs alteplase in massive pulmonary embolism. Randomised trial assessing right heart haemodynamics and pulmonary vascular obstruction. *Eur Heart J*. 1997;18:1141-1148
 17. Gulba DC, Bode C, Runge MS et al. Thrombolytic agents-an overview. *Ann Hematol* 1996;73 (Suppl 1):S9-27.
 18. The PiOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scans in acute pulmonary embolism; Results of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis. *JAMA* 1990;263:2753-2759.
 19. Mc Connell MV, Solomon SD, Rayan ME. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1996;78:469-473.
 20. Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: Is effective? Is safe? When is it indicated? *Arch Intern Med* 1997;157: 250-256.