

Sol ventriküldeki hareketli trombüsün düşük doz ve yavaş infüzyonla verilen doku plazminojen aktivatörüyle başarıyla çözülmesi

Successful lysis of a mobile left ventricular thrombus by slow infusion of low-dose tissue plasminogen activator

Dr. Yılmaz Güneş, Dr. Yemlihan Ceylan, Dr. Mustafa Tuncer

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Van

İntrakardiyak mural trombüslerin tedavisi konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Elli dokuz yaşındaki erkek hastada sağ ayak ağrısı yakınması ve sağ alt ekstremitesinde nabız alınamaması üzerine yapılan ekokardiyografik incelemede ağır sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve sol ventrikül apeksinde çan benzeri, hareketli bir trombüs saptandı. Cerrahinin yüksek riskli olması nedeniyle 50 mgr rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) sekiz saatte uygulandı. Seri ekokardiyografik takipte, rt-PA infüzyonuna başlanmasından sonraki ilk saatlerden itibaren trombüs büyüklüğünün giderek küçüldüğü ve 24 saat sonra tamamen kaybolduğu görüldü. Cerrahi tedavinin mümkün olmadığı durumlarda, yavaş infüzyonla düşük dozda trombolitik tedavi sol ventrikül trombüs tedavisinde etkili bir seçenek olabilir.

Anahtar sözcükler: Ekokardiyografi; trombolitik tedavi/yöntem; tromboz/ilaç tedavisi; doku plazminojen aktivatörü/terapötik kullanım.

There is no consensus on the management of intracardiac mural thrombi. A 59-year-old man underwent echocardiographic examination for right leg pain and pulse deficits in the right lower extremity, which showed severe left ventricular systolic dysfunction and a bell-shaped protruding mobile thrombus in the left ventricular apex. Due to high risk of surgery, 50 mg recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) was slowly infused over eight hours. Serial echocardiographic examinations showed a progressive decrease in the size of the thrombus within the first hours of rt-PA infusion, resulting in complete lysis after 24 hours. Low-dose and slow-infusion thrombolytic therapy may be an alternative therapy for left ventricular thrombi when surgery is not feasible.

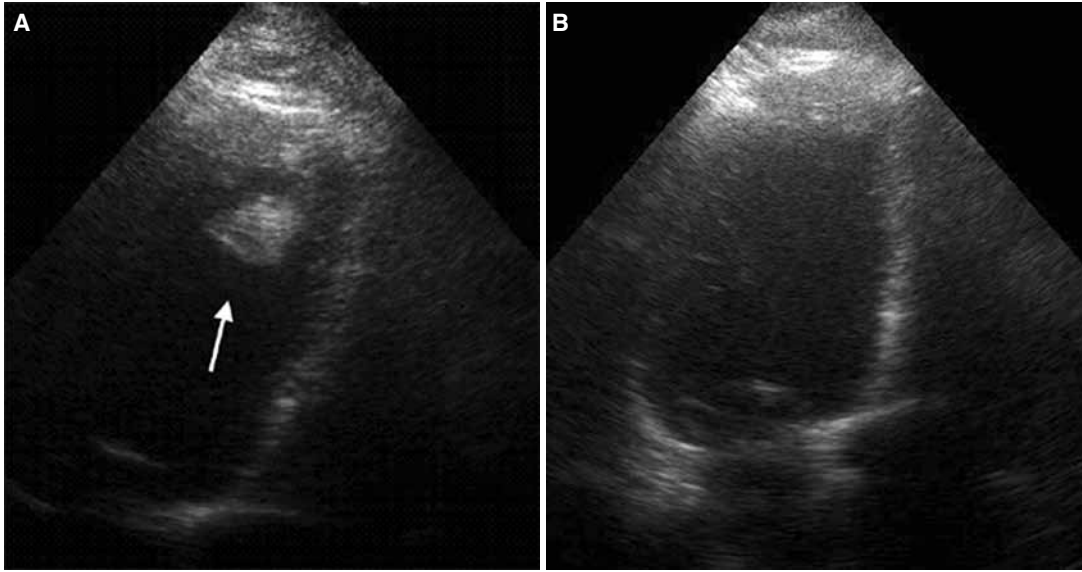
Key words: Echocardiography; thrombolytic therapy/methods; thrombosis/drug therapy; tissue plasminogen activator/therapeutic use.

Trombolitik tedavi periferik arter hastalığı, ventrikül trombüsü, protez kapak trombozu ve miyokart enfarktüsü gibi geniş bir hastalık yelpazesinde etkin bir tedavi yöntemidir.^[1-4] Sol ventrikül kavitesi içindeki trombüslere yaklaşım konusunda henüz ortak bir görüş bulunmamaktadır. Trombektomi ve antikoagülasyon uygulanagelen tedavi seçenekleridir. Son zamanlarda trombolitik tedavinin başarılı olduğu bildirilmektedir.^[5-7] Ancak, kanama ve sistemik embolizasyon riskini en aza indirecek ve etkin tedaviyi sağlayacak trombolitik doz şeması için kesin bir öneri bulunmamaktadır. Bu yazıda, sol ventrikül apeksinde yerleşmiş olan büyük, saplı ve hareketli bir trombüsün 50 mgr rekombinan doku plazminojen aktivatörünün

(rt-PA) sekiz saat içinde yavaş infüzyonu sonrası tamamen çözüldüğü bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Elli dokuz yaşındaki erkek hasta sağ ayak ağrısı yakınmasıyla acil servisimize başvurdu. Tıbbi öyküsünde beş yıl öncesine ait şüpheli miyokart enfarktüsü vardı. Hasta hiçbir tedavi almıyordu ve tarifine göre fonksiyonel kapasitesi New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre sınıf I-II idi. Fizik muayenede kan basıncı 110/80 mmHg ve kalp atımı 100/dk ile düzenliydi; sağ dorsalis pedis ve sağ tibialis posteriyor nabızların alınamaması dışında patolojik bulgu izlenmedi. Elektrokardiyografide sinüs ritmi,



Şekil 1. (A) Çana benzeyen ve oldukça hareketli olan sol ventrikül apikal trombusu. **(B)** rt-PA infüzyonundan 24 saat sonra trombusun tamamen çözüldüğü görülüyor.

sol anterior hemiblok ve V1-6 derivasyonlarında R dalgasında voltaj kaybı izlendi. Teleradyografide kardiyomegali, transtorasik ekokardiyografide ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu %20), apikal akinezi, anterior ve septal duvarlarda ağır hipokinezi ile sol ventrikül apeksinde çan gibi sallanan büyük bir trombus saptandı (Şekil 1a). Koroner anjiyografide sağ koroner arter tam tıkalı idi ve sol ön inen arter proksimalinde kritik darlık vardı. Ameliyat için kardiyovasküler cerrahi bölümü ile görüşüldü. Ancak, cerrahi riskin yüksek olması ve hastanın ameliyatı kabul etmemesi nedeniyle trombektomi yapılmadı. Hareketli trombusun yüksek embolizasyon riski ve trombolitik tedavinin olası komplikasyonları konusunda hasta ve yakınları bilgilendirildikten ve hastanın yazılı onayı alındıktan sonra, heparin infüzyonu ile beraber 50 mgr rt-PA sekiz saatte uygulandı. Seri ekokardiyografik takipte, rt-PA infüzyonuna başlanmasından sonraki ilk saatlerden itibaren trombus büyüklüğünün giderek küçüldüğü ve 24 saat sonra tamamen kaybolduğu görüldü (Şekil 1b). İnfüzyon süresince veya sonrasında sistemik embolizasyonu düşündürecek klinik olay yaşanmadı. Ayrıca, ayak ağrısı geçen hastanın dorsalis pedis ve tibialis posteriyor nabızları alınmaya başlandı. Warfarin ile oral antikoagülasyona başlanarak INR düzeyi 2-2.5 oluncaya kadar heparin infüzyonuna devam edildi. Hasta warfarin, aspirin 100 mgr, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, beta-bloker, spironolakton ve statin içeren tedavi ile taburcu edildi. Hastanın bir ay sonra yapılan kontrolünde trombus izlenmedi.

TARTIŞMA

İleri sol ventrikül disfonksiyonu gelişen olgularda hızla ilerleme gösterebilen trombuslar yüksek sıklıkta mortaliteye neden olurlar. Dolayısıyla, zamanında ve uygun tedavi için sol ventrikül trombusünün erken saptanması önemlidir. Ancak, sol ventrikül trombusünün tedavisi üzerine genel bir uzlaşma oluşmuş değildir. Tedavi seçenekleri arasında trombektomi, antikoagülasyon ve son zamanlarda trombolizis yer almaktadır.^[5-7] Kanama ve sistemik embolizasyon riskini en aza indirecek uygun trombolitik dozu ve uygulama süresi için kesin bir öneri bulunmamaktadır.^[1-4] Olgumuzda elde ettiğimiz sonuç, yavaş infüzyonla verilen düşük doz rt-PA'nın sol ventrikül trombus tedavisinde başarılı olabileceğini düşündürmektedir.

Olgumuzda görüldüğü gibi, sol ventrikül trombusünün ilk belirtisi sistemik embolizasyon şeklinde olabilir. Trombusun kavite içine uzanması ve hareketli olması yanı sıra trombus içinde parlak ekojenite olması artmış embolizasyon riskiyle ilişkili bulunmuştur.^[8]

Fibrinolitik tedavi cerrahiye seçenek olabilecek bir tedavidir. Uygulanması kolay olmakla birlikte, emboli riskinden dolayı tartışmalıdır. Taze, yumuşak trombuslarda daha sık olmak üzere, sol ventrikül trombuslerinin litik tedavi ile başarılı bir şekilde çözülebildiği bildirilmiştir.^[2,4,6,9-11] Yakın zamanda miyokart enfarktüsü geçirmiş olan ve mural trombus saptanan 16 olguda ürokinaz kullanan Kremer ve ark.^[9] 10 olguda sistemik embolizasyon olmadan trombusun başarıyla çözüldüğünü bildirmişlerdir. Streptokinaz da başarıyla kullanılmıştır.^[10] Yüksek embolizasyon riski olan

sol ventrikül trombuslerinin tedavisinde rt-PA'nın kullanıldığı bazı olgular bildirilmiştir.^[4,6,11,12] Bu olgularda rt-PA uygulamasından sonra embolik komplikasyon gelişmemiştir. Bu sonuçlar ve olgumuzda elde ettiğimiz sonuç, cerrahi riskin yüksek olduğu veya cerrahi tedavinin yapılamadığı durumlarda sol ventrikül trombuslerinin tedavisinde fibrinolitik kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu tedavinin riskleri ve yararlarının daha iyi tanımlanabilmesi için ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Genel kabul gören standart bir yaklaşım olmadığı için, sol ventrikül kavitesindeki trombuslerin trombolitik ile tedavisinde farklı infüzyon protokolleri ve farklı dozlar kullanılmıştır. Sistemik embolizasyon ve kanama komplikasyonlarının önlenmesi açısından rt-PA'nın yavaş infüzyonu yararlı olabilir. Protez kapak trombuslerindeki deneyimler, hızlı trombolitik infüzyonunun, özellikle büyük trombus varlığında, emboli riskini artırabileceğini göstermiştir.^[13,14] Bildirilen olgularda sol ventrikül trombusleri için 100 mgr rt-PA infüzyonu 1.5, 3 ve 24 saatte uygulanmıştır.^[4,6,11,12] Olgumuzda ise 50 mgr rt-PA sekiz saatte verilmiştir. Yakın tarihli bir çalışmada, protez kapak trombozunda heparin eşlik etmeden altı saatte verilen 50 mgr rt-PA'nın oldukça etkili olduğu ve daha yüksek rt-PA dozları ve streptokinazla karşılaştırıldığında morbiditenin daha az olduğu bildirilmiştir.^[3] Olgumuzdaki deneyim de, seçili sol ventrikül trombuslerinde düşük doz rt-PA'nın yavaş infüzyonunun başarılı olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bresler MJ. Future role of thrombolytic therapy in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 1989;18:1331-8.
2. Mathey DG, Siglow V, Kremer P, Schofer J, Tilsner V. Lysis treatment of left ventricular thrombi. Acute and long-term results. *Dtsch Med Wochenschr* 1988;113:1271-4. [Abstract]
3. Biteker M, Duran NE, Gündüz S, Kaya H, Kaynak E, Çevik C, et al. Comparing different intravenous thrombolytic treatment regimens in patients with prosthetic heart valve thrombosis under the guidance of serial transesophageal echocardiography: A 15-year study in a single center (TROIA Trial). *Circulation* 2008;118:S932.
4. Yeh KH, Hung KC, Lin FC, Yeh SJ, Wu D. Successful lysis of right and left heart thrombus by tissue plasminogen activator. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;49:91-6.
5. Chu PH, Chen WJ, Lin PJ, Liao WB, Chiang CW, Lee YS. Thrombectomy for left ventricular protruding thrombi in a patient with dilated cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 1997;38:531-4.
6. Davutoğlu V, Soydiç S, Sezen Y. Complete lysis of left ventricular giant thrombus with fibrinolytic therapy in clopidogrel resistant patient. *J Thromb Thrombolysis* 2003;15:59-63.
7. Baravelli M, Rossi A, Cattaneo P, Steidl L, Dentali F, Dario P, et al. The embolic storm: dramatic peripheral complications of left ventricular thrombosis after myocardial infarction. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2009;20:78-80.
8. Haugland JM, Asinger RW, Mikell FL, Elsparger J, Hodges M. Embolic potential of left ventricular thrombi detected by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1984;70:588-98.
9. Kremer P, Fiebig R, Tilsner V, Bleifeld W, Mathey DG. Lysis of left ventricular thrombi with urokinase. *Circulation* 1985;72:112-8.
10. Sarı I, Davutoğlu V, Soydiç S, Sucu M, Özer O. Fibrinolytic treatment in left ventricular mobile thrombi with low ejection fraction: results and follow-up of seven cases. *J Thromb Thrombolysis* 2008;25:293-6.
11. Rester BT, Warnock JL, Patel PB, McMullan MR, Skelton TN, Collop NA. Lysis of a left ventricular thrombus with recombinant tissue plasminogen activator. *Chest* 2001;120:681-3.
12. Janssens U, Klues HG, Hanrath P. Successful thrombolysis of right atrial and ventricle thrombi in a patient with peripartum cardiomyopathy and extensive thromboembolism. *Heart* 1997;78:515-6.
13. Tong AT, Roudaut R, Özkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Júnior SC, et al. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:77-84.
14. Özkan M, Kaymaz C, Kıırma C, Sönmez K, Özdemir N, Balkanay M, et al. Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis: a study using serial transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1881-9.