

İntraserebral Hemorajili Bir Olguda Gelişen Pulmoner Tromboembolizm

Pulmonary Thromboembolism in a Case with Intracerebral Hemorrhage

Gamze Kırkıl, Figen Deveci, Teyfik Turgut, Suat Türkoğlu, Mehmet Hamdi Muz

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Elazığ

ÖZET

İntraserebral hemorajisi (İSH) olan ve sonradan derin ven trombozu (DVT) ve/veya pulmoner emboli (PE) gelişen hastalarda terapötik yaklaşım oldukça sınırlıdır. Bu yazıda PE oluşumuyla sonuçlanan İSH'lı bir olguya terapötik yaklaşım sunulmuştur. Hipertansif atak sonrası İSH gelişen 46 yaşındaki erkek hastada kraniyotomi ile hematoma boşaltılmasını takiben sol alt ekstremitede DVT gelişti. Başlanan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin 4. gününde solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine çekilen toraks BT'de sol ana pulmoner arter distal segmenter dalında lümen içinde trombüs ile uyumlu görünüm tespit edildi. Bunun üzerine hastaya düşük doz fraksiyone edilmemiş heparin (UFH) (5000 U 3×1) başlandı. Takiplerinde klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hasta antikoagülan tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. İSH'lı olgularda gelişen PE'de düşük doz UFH tedavisi bir seçenek olabilir.

Anahtar sözcükler: intraserebral hemoraji, pulmoner tromboembolizm, antikoagülan tedavi

ABSTRACT

Patients with intracerebral hemorrhage (ICH) who subsequently develop deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE) present a difficult therapeutic dilemma. We herein report the therapy of PE in a case with ICH. A 46-year-old man with ICH after an hypertension attack underwent craniotomy for discharging the hematoma. After operation DVT occurred on his left leg. On the 4th day of low molecular weight heparin therapy, respiratory distress appeared, and CT scan of thorax showed a thrombus on the distal segmentary branch of the left main pulmonary artery, so low dose unfractionated heparin (UFH) (5000 U tid) started. During follow period clinical and laboratory findings improved and the patient discharged by ordering anticoagulant therapy. Low dose UFH therapy can be an alternative in patients who develop PE after ICH.

Keywords: intracerebral hemorrhage, pulmonary thromboembolism, anticoagulant therapy

GİRİŞ

İSH'sı olup sonradan DVT ve/veya PE gelişen hastalarda, antikoagülan tedavinin rekürren İSH'lara neden olabilmesi, diğer yandan PE tedavisiz bırakılırsa rekürren fatal PE gelişebilmesi nedeniyle, terapötik yaklaşım oldukça sınırlıdır. Bu yazıda PE oluşumuyla sonuçlanan İSH'lı bir olgunun düşük doz UFH ile tedavisi literatür bilgileri ışığında sunulmaktadır.

OLGU

Kırk altı yaşında erkek hasta, ani gelişen çift görme ve sol vücut yarısında hareketsizlik nedeniyle acil servise başvurmuştu. Beş yıldır hipertansif olduğu öğrenilen hastanın acil çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT), supratentoryal mesafede, sağ frontoparietal bölgede, 4×3.5 cm boyutunda, etrafında hipodens ödemi bulunan hiperdens hematoma alanı ile uyumlu görünüm izlenmişti. Bunun üzerine nöroşirurji kliniği tarafından konsülte edilen hastaya İSH tanısı konulmuş ve kraniyotomi ile intraserebral hematoma boşaltılması yapılmıştı. Yatışının 15. gününde sol alt ekstremitede ödem gelişmesi nedeniyle hastaya sol alt ekstremitede venöz renkli doppler USG çekirilmiş ve sol ana iliak ven lümeni içerisinde trombüs ile uyumlu görünüm mevcuttur şeklinde rapor alınmıştı. Kalp damar cerrahisi ile konsülte edilen hastaya DVT tanısı ile cilt altı (SC) Clexane 0,4 mL 1×1 başlanmıştı. DVT tanısından dört gün sonra hastada solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine, kliniğimizden konsültasyon istendi. Hasta değerlendirildiğinde, şuuru açık, koopere, oryante, kan basıncı 130/70 mmHg, nabız 100/dak, solunum sayısı 26/dak, vücut sıcaklığı 36.7°C idi. Sol üst ve alt ekstremitede güç ve his kaybı tespit edilen hastanın solunum sistemi ve diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Rutin kan tetkiklerinde hemoglobin 11.6 g/dL, hematokrit %31.8, lökosit sayısı 14170 mm³, trombosit sayısı 526000 mm³ idi. Biyokimyasal parametrelerde; AST 43 U/L, ALT 56 U/L, aPTT 35 sn, PTZ 10.38 sn idi. Arter kan gazı analizi oda havasında pH 7.44, PaO₂ 65 mmHg, PaCO₂ 34 mmHg, SpO₂ %94, HCO₃ 24 mmol/L idi. PA akciğer grafisi normal olarak

Alındığı tarih: 26 Şubat 2007; **Revizyon sonrası alınma:** 13 Aralık 2008; **Kabul tarihi:** 25 Temmuz 2009

Yazışma adresi (Address for correspondence): Yard. Doç. Dr. Gamze Kırkıl, Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi Göğüs Hastalıkları AD Elazığ, Tel: 0 (424) 233 35 55/2860; E-posta: gamkirkil@yahoo.com

© 2009 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2009;11(2):81-83

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

değerlendirildi. Toraks BT'sinde, sol ana pulmoner arter distal segmenter dalında lümen içinde hipodens trombüs ile uyumlu görünüm tespit edildi (RESİM 1). Ekokardiyografik incelemede, sol ve sağ ventrikül çapları normal, ejeksiyon fraksiyonu %55 olarak değerlendirildi. Hastaya PE tanısı ile sc UFH 5000 U 3×1 başlandı. Tedavisinin altıncı gününde hasta yakınlarının sürekli göz kırpmaya hareketleri tanımlaması üzerine, beyin cerrahisi kliniği tarafından konsülte edilen hastaya beyin BT çekildi. Beyin BT sonucunda, supratentoryal mesafede, sağ frontoparyetal alanda, 8×5 cm boyutunda hipodens alan izlendi ve infarkt lehine değerlendirildi (RESİM 2). Tedavisine epanutin tab (fenitoin 300 mg/gün) 3×1 eklendi. Takiplerinde klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hasta düşük molekül ağırlıklı heparin (Clexane sc 0,6 ml 1×1) tedavisine geçilerek taburcu edildi. Tedavisinin ikinci ayı tamamlanan hastanın takipleri sürmektedir.

TARTIŞMA

İnmeli hastalar, alt ekstremitte paralizisi, uzamış yatak istirahati, artmış protrombotik aktivite ve hiperozmolar tedaviye bağlı dehidratasyon nedeniyle DVT ve PE gelişimi açısından nisbeten artmış riske sahiptirler[1]. İnme sonrası gelişen PE'de mortalite oranının üçüncü ayda %3 olduğu ve erken ölümlerin %25'inden PE'nin sorumlu olduğu belirtilmiştir[2]. İnme sonrası gelişen PE'lerin sıklıkla felçten 2 hafta sonra ortaya çıktığı bildirilmektedir[3]. Otopsi çalışmalarında, inme sonrası ilk 48 saat içinde hastanede ölenlerin yarısında PE varlığı kanıtlanmıştır[4,5]. Hemiplejik inme sonrasında DVT insidansının %50 olduğu, bunların 2/3'ünün diz altı venlerinden kaynaklandığı ve fatal PE'ye neden olma olasılığının bulunmadığı, kalan 1/3'ünün ise proksimalde yerleştiği ve PE gelişme riskinin %35 olduğu bildirilmiştir[2]. Subklinik DVT'lerin ise, genellikle paralizili ekstremitelerde olmak üzere, olguların %28-73'ünde geliştiği belirtilmektedir[6]. Sol hemiplejisi olan olgumuzda da alt ekstremitte proksimal venlerde yerleşen trombüsün PE'ye neden olduğunu saptadık.

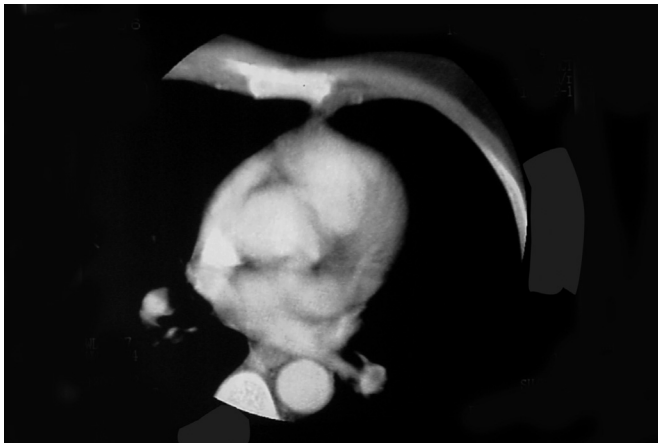
İSH'lı olgularda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya elastik çorapların koruyucu prosedür olarak

kullanılmasının etkili ve güvenli olduğunun bilinmesine karşılık, masif PE'ye bağlı beklenmeyen ani ölümler hâlâ görülmektedir[7]. Masif PE'de trombolitik ajanların uygulanması gerektiği halde, İSH'sı olan veya kraniotomi uygulanan hastalarda intrakranial kanama riskinin yüksek olması nedeniyle trombolitikler kontrendikedir. Bu nedenle fatal PE olgularında hayat kurtarıcı tedavi olarak sadece cerrahi pulmoner embolektominin uygulanabileceği bildirilmektedir[8]. Olgumuzun ekokardiyografik incelemesinde, sağ ventrikül yetmezlik bulgularının bulunmaması, kardiyak *output*'unun normal sınırlarda olması ve normotansif olması nedeniyle masif PE'den uzaklaşıldı. Bu yüzden, trombolitik tedaviye başlanması veya cerrahi müdahale yapılması düşünülmüdü.

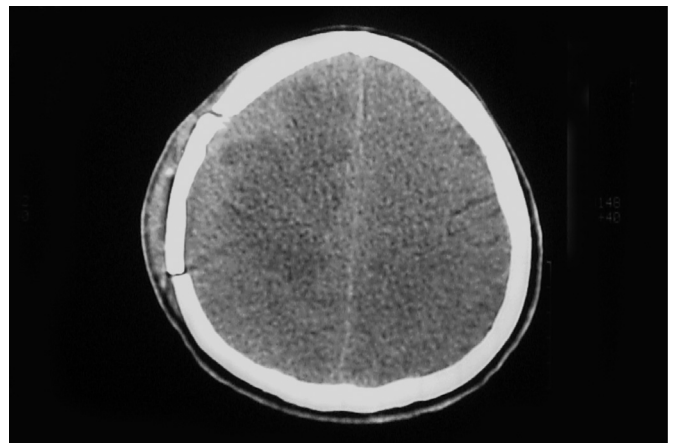
Nöroşirurji hastalarında DMAH kullanılması tartışmalıdır. İbrahim ve arkadaşları[9], frontal lob kontüzyonu sonrası PE gelişen 53 yaşındaki bir erkek olguda enoksaparin 120 mg/gün tedavisi uygulamışlardır. İlk doz DMAH uygulamasından birkaç saat sonra hastanın genel durumunun bozulmaya başladığını görmüşler ve tekrarlanan beyin BT'de kontüzyon alanında genişleme olduğunu tespit etmişlerdir. Bu nedenle en azından profilaktik tedavide heparinler yerine mekanik cihazların kullanılmasını önermişlerdir.

İSH'lı başka bir olguda PE tedavisi için vena kava filtresi kullanılmış, ancak hasta kaybedilmiştir. Yapılan postmortem değerlendirmede filtre düzeyinde vena kava inferiorunda geniş trombüs ve çok sayıda PE'ler olduğu saptanmıştır. İSH ve DVT'si olan olgularda oral antikoagülan tedavi ile vena kava filtresi takılmasını karşılaştıran randomize, kontrollü çalışmalar olmadığı için, bu hastalarda tedavi seçiminin opsiyonel olduğu, lobar olmayan hemorajilerde antikoagülan tedavinin uygun olduğu, lobar hemorajilerde ise vena kava filtresi takılmasının daha uygun olduğu vurgulanmıştır[10].

İSH ve venöz tromboembolisi olan olgularda tedavi kararı bireysel olarak verilmeli ve şu faktörler dikkate alınmalıdır: tedavisiz bırakıldığında beklenen morbidite ve mortalite oranı, beklenen tedavi etkinliği ve tedavi seçeneklerine eşlik etmesi beklenen morbidite ve mortalite oranları[7]. Çeşitli ça-



Resim 1. Sol ana pulmoner arter distal segmenter dalında, lümen içinde hipodens görünüm.



Resim 2. Supratentoryal mesafede, sağ frontoparyetal alanda, 8×5 cm boyutunda hipodens alan.

lişmalarda inmeli hastalardaki PE'ye bağlı fatalite oranlarının diğer klinik durumlarda gelişen PE'ye göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir^[11,12]. İSH sonrası gelişen klinik proksimal DVT olguları tedavisiz bırakılırsa fatal PE riskinin \geq %10-20, nonfatal PE riskinin %10-20 olduğu, antikoagülan tedavinin riskleri bilinmekle birlikte, sadece popliteal ven distalinden kaynaklanan DVT'lerde hastanın kardiyorespiratuar rezervi yeterli ise ve 1. ve 2. haftalarda yapılan USG tetkiklerinde proksimale uzanım gözlenmiyorsa, antikoagülan tedavi başlanmaksızın gözlem ile takip yapılabileceği bildirilmiştir^[7]. Stein ve arkadaşlarının çalışmasında, masif olmayan PE'de hastanın kardiyopulmoner rezervi yeterli ve 2 hafta süre ile çekilen USG'lerde negatif sonuç alınmışsa, tedavisiz bırakılanlarda 3 ay içinde fatal PE gelişme oranı %0 ve nonfatal PE gelişme oranı %3 olarak bildirilmiştir^[13]. Bizim olgumuzda DVT proksimalde yerleştiği için hastayı tedavisiz bırakamadık.

İSH'lı olgularda antikoagülan tedavi uygulaması ile ilgili bir prospektif çalışmada, hastalara 5000 U UFH 3×1 olacak şekilde, 4. ve 10. günde başlanmıştır. Onuncu gün tedaviye başlananlar kontrol grubu olarak sınıflandırılmış, kontrol grubundan 3 hastada, 4. gün tedavi başlanan gruptan 1 hastada tekrar kanama gelişmiştir. Yazarlar, 4. gün başlanan düşük doz UFH tedavisinin tekrar kanama riskini artırmadığını belirtmişlerdir^[14]. Düşük doz heparin tedavisinin beyin cerrahi olgularında, travmatik beyin hasarı olanlarda ve intrakranial malignitesi olanlarda güvenle kullanılabilceğini belirten çalışmalar da vardır^[15-17]. Ayrıca Lazio ve arkadaşlarının çalışmasında, kraniotomi sonrası tam doz antikoagülan başlandığında intrakranial kanama riskinin operasyon sonrasındaki günler içinde gittikçe azaldığı ve postoperatif 10.-14. günlerde güvenle tedaviye başlanabileceği belirtilmiştir^[18]. Bizim olgumuzda postoperatif 18. günde antikoagülan tedaviye başlandı ve takipleri süresince yeni bir kanama gözlenmedi.

İSH'lı olgularda gelişen venöz tromboemboli tedavisini araştıran randomize çalışmalar yeterli sayıda olmadığı için, bu olgularda tedavi seçeneğinin, kâr-zarar oranı göz önüne alınarak bireyselleştirilmesi gerektiğini ve bu olgularda gelişen venöz tromboemboli tedavisinde düşük doz UFH'nin bir seçenek olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Harvey RL. Prevention of venous thromboembolism after stroke. *Topics Stroke Rehab* 2003;**10**:61-9.
2. Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2000;**32**:262-7.
3. Fukuda I, Fukui K, Minakawa M, et al. Rescue surgical embolectomy for fatal pulmonary embolism in patient with intracranial hemorrhage. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:735-7.
4. Warlow C, Ogsten D, Douglas AS. Deep vein thrombosis of the legs after strokes. *Br Med J* 1976;**1**:1178-83.
5. McCarthy ST, Turner J. Low dose subcutaneous heparin in the prevention of deep vein thrombosis and pulmonary emboli following acute stroke. *Age Ageing* 1986;**15**:84-8.
6. Turpie AGG, Levine MN, Hirsh J, et al. Double-blind randomized trial of org 10172 low-molecular-weight heparinoid in prevention of deep-vein thrombosis in thrombotic stroke. *Lancet* 1987;**1**:523-7.
7. Kelly J, Hunt BJ, Lewis RR, Rudd A. Anticoagulation or inferior vena cava filter placement for patients with primary intracerebral hemorrhage developing venous thromboembolism? *Stroke* 2003;**34**:2999-3005.
8. Yalamanchili K, Fleisher AG, Lehrman SG, et al. Open pulmonary embolectomy for treatment of major pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2004;**77**:819-23.
9. Ibrahim A, Ashkan K, Smith M, Watkins L. Anticoagulation in a head-injured patient. *J R Soc Med* 2003;**96**:591-2.
10. Barton AL, Dudley NJ. Caval filter placement for pulmonary embolism in a patient with a deep vein thrombosis and primary intracerebral haemorrhage. *Age and Ageing* 2002;**31**:144-6.
11. Kumasaka N, Sakuma M, Shirato K. Clinical features and predictors of in-hospital mortality in patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism. *Intern Med* 2000;**39**:1038-43.
12. Wijndicks EF, Scott JP. Pulmonary embolism associated with acute stroke. *Mayo Clin Proc* 1997;**72**:297-300.
13. Stein PD, Hull RD, Raskob GE. Withholding treatment in patients with acute pulmonary embolism who have a high risk of bleeding and negative serial non-invasive leg tests. *Am J Med* 2000;**109**:301-6.
14. Dickmann U, Voth E, Schicha H, et al. Heparin therapy, deep vein thrombosis and pulmonary embolism after intracerebral haemorrhage. *Klin Wochenschr* 1998;**66**:1182-83.
15. Hamilton MG, Hull RD, Pineo GF. Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: a review. *Neurosurgery* 1994;**34**:280-96.
16. Kim J, Gearhart MM, Zurick A, et al. Preliminary report on the safety of heparin for deep vein thrombosis prophylaxis after severe head injury. *J Trauma* 2002;**53**:38-43.
17. Levin JM, Schiff D, Loeffler JS, et al. Complications of therapy for venous thromboembolic disease in patients with brain tumors. *Neurology* 1993;**43**:1111-4.
18. Lazio BE, Simard JM. Anticoagulation in neurosurgical patients. *Neurosurgery* 1999;**45**:838-47.