

# Akut Miyokard İnfarktüsü Sonrasında Gelişen Bir Pulmoner Emboli Olgusu

Dr. Cem NAZLI, Dr. Ozan KINAY, Dr. Ahmet TAŞTAN, Dr. Batuhan TAMCI, Doç. Dr. Ömer KOZAN  
Dokuz Eylül Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı,

## ÖZET

*Pulmoner emboli (PE) akut miyokard infarktüsünün (AMI) nadir fakat oldukça fatal bir komplikasyonudur. Diğer nedenlere bağlı gelişen pulmoner embolilerde olduğu gibi bu tip olgularda da trombolitik ajanların kullanılması en etkili tedavi yöntemidir. Bu yazıda AMI sonrası gelişen bir pulmoner emboli olgusu sunulmaktadır. Klinik ve ekokardiyografik bulgularıyla pulmoner emboli olduğu düşünülen olguda kesin tanı ventilasyon - perfüzyon sintigrafisi ile konularak trombolitik tedavi uygulanmıştır. Tedavi sonrasında hastanın klinik ve ventilasyon - perfüzyon sintigrafisi bulgularında belirgin düzelmeler gözlenmiştir. Bu olgu sunumu ile trombolitik tedavinin pulmoner embolinin en etkili güncel tedavi şekli olduğu bir kez daha vurgulanmaktadır.*

**Anahtar kelimeler:** Akut pulmoner emboli, akut miyokard infarktüsü, trombolitik tedavi, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi

Akut miyokard enfarktüsünde görülen pulmoner embolilerin hemen hemen hepsi alt ekstremitelerden ven trombozlarından kaynaklanır. Çok nadir sağ ventriküldeki enfarkt sahasında oluşan mural trombuslardan kaynaklanabilir (1). AMI'da derin ven trombozunun prevalansı % 12 - 38'dir. Geniş saha kaplayan infarktüsli hastalara (özellikle yaygın ön yüz MI'da), AMI sonrası konjestif kalp yetmezliği gelişenler ve immobilizasyon süresi uzamış hastalarda risk daha yüksektir (2,3).

Geçmiş yıllarda AMI sonrası pulmoner embolinin prevalansı % 10-15, fatal pulmoner embolinin ise % 3-6 olarak bildirilmiştir (4). Ancak son yıllarda hastaların erken mobilizasyonu, profilaktik antikoagülan kullanılması ve AMI'a bağlı konjestif kalp yetmezliğinin uygun tedavi edilmesi sayesinde pulmoner emboliler AMI'a bağlı ölümlerin % 1'inden daha azına neden olmaktadır (5).

Alındığı tarih: 20 Kasım 1996, revizyon 4 Şubat 1997  
Yazışma adresi: Dr. Cem Nazlı Ev: Mustafa Bey Cad. No: 12/6  
35220 Alsancak/İzmir Tel: 0-232 422 18 85  
İş: Dokuz Eylül Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İnciraltı,  
İzmir Tel: 0-232 259 59 59 - 2577

## OLGU BİLDİRİMİ

Daha önceden herhangi bir kardiyak yakınması olmayan, öyküsünde yalnızca 4 ay önce sağ ayakta ağrı, şişlik, kızarıklık ve ısı artışı şeklinde başlayıp sağ alt ekstremiteye yayılan geçirilmiş yüzeysel tromboflebit bulunan, 70 yaşındaki erkek hastanın ilk olarak hastanemize başvurmadan yaklaşık yarım saat önce şiddetli göğüs ağrısı ve sonrasında ani bayılması olmuş. Bu sırada hasta bir kafa travması geçirmiş ve yakınları tarafından acil servise getirilmişti. Hastanın burada yapılan ilk muayenesinde bilinci kapalı, nabız 40/dk, sistolik kan basıncı 60 mmHg olarak bulundu. Sağ frontal bölgede yaklaşık 2 cm uzunluğunda bir laserasyon ve küçük hematoma saptandı.

EKG'de total AV blok, D2, D3, aVF'de QS dalgası ve ST elevasyonları, D1, aVL'de ST çökmesi ve T negatifliği, V1-V4'de R fakirliği, sağ derivasyonlarda akut sağ ventrikül enfarktüsünü gösteren ST yükselmeleri saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde CK: 465, LDH: 630, SGOT: 60 olarak bulundu.

Hastaya geçici pacemaker takılması sonrasında kan basıncı 90/60 mmHg'a yükseldi. Ancak hastada kafa travması öyküsü bulunması nedeniyle trombolitik tedavi verilemedi, yalnızca IV heparin tedavisi başlandı. Hastanın koroner yoğun bakımdaki izleminde ritminin normal sinus ritmine dönmesine rağmen kan basıncı ölçümlerinin 70-80 / 40 - 50mmHg civarında seyretmesi, satlık idrar çıkışının 20cc/saat'in altına düşmesi, akciğer bazallerinde kreptan rallerin ortaya çıkması ve hastada taşipne, ortopeninin gelişmesi üzerine sol kalp yetmezliğine bağlı kardiyojenik şoka gidiş olduğu düşünüldü. Bu sırada bakılan arteriyel kan gazları pO<sub>2</sub>: 88mmHg, pCO<sub>2</sub>: 36mmHg, Sat. O<sub>2</sub>: % 92 olarak ölçüldü. Hastada sağ ventrikül tutulumunun da olduğu göz önüne alınarak uygun sıvı-diüretik ve pozitif inotropik destek tedavisinin planlanması amacıyla Swan Ganz kateteri takıldı. Sağ atrium ortalama basıncının 11mmHg, pulmoner arter sistolik basıncının 43mmHg, pulmoner arter ortalama basıncının 28mmHg, pulmoner kapiller kama basıncının (PCWP) 20 mmHg olarak ölçülmesi üzerine sol ventrikül yetmezliğinin daha ön planda olduğu düşünülerek dopamin, dobutamin infüzyonuna başlandı. Bu destek tedavisi ile hastanın hemodinamik durumu düzeldi, kalp yetmezliği bulguları giderek kayboldu. Daha sonraki izleminde klinik ve vital bulguları stabil seyretti, göğüs ağrısı tekrarlamadı. Bu arada hastanın yatışından itibaren heparin 1250Ü/saat dozunda IV infüzyon şeklinde başlandı. İkinci günde bakılan aPTT: 53sn, üçüncü günde bakılan aPTT: 65sn olarak gelmesi üzerine 3 günlük IV heparin tedavisi tamamlanarak fraksiptarin 0,6 ml 2 x 1 (SC) ile profilaktik tedaviye geçildi.

Ancak yatışının dördüncü gününde hastada giderek artan

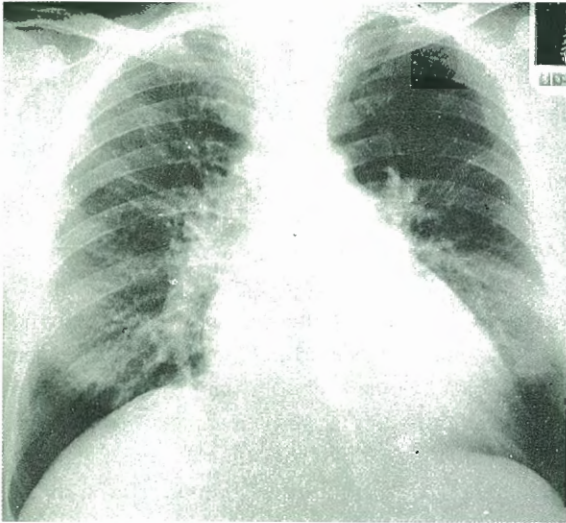


taşikardi, taşipne, dispne ve göğüste sıkıntı hissi başladı. Fizik bakışında ekspiriyum uzaması, her iki akciğer sahasında ronküsler, sağ akciğer bazalinde tuber sulf ve krepitan raller saptandı. Bu arada hastanın kan basıncı giderek düşmeye ve periferik nabızları filliform olarak alınmaya başlandı. Pulmoner arter ortalama basıncı 35mmHg, sistolik basıncı 57mmHg, PCWP 16 mmHg olarak ölçüldü. Hastaya 100-150cc/saat şeklinde serum fizyolojik infüzyonu yapılmasına rağmen kan basıncında yükselme olmaması üzerine dopamin, dobutamin tedavisine yeniden başlandı ancak bu sefer yanıt alınamadı. Hastanın EKG'sinde ritminin zaman zaman atrial fibrilasyona girip çıkması dışında yeni bir değişiklik saptanmadı. Kardiyak enzimlerinde yeni bir yükselme olmadı.

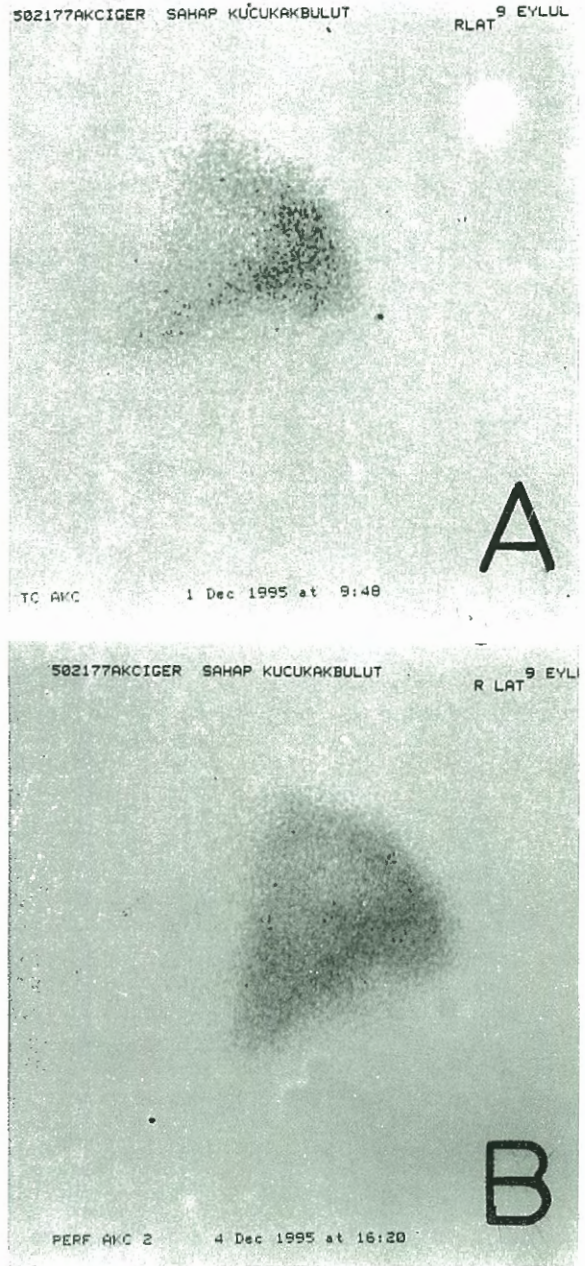
Hastanın oksijen inhalasyonundan ayrıldıktan yaklaşık 10 dakika sonra alınan arteriyel kan gazı örneğinde pH: 7,55, pO<sub>2</sub>: 51,7mmHg, pCO<sub>2</sub>: 27,8mmHg, Sat. O<sub>2</sub>: % 91, HCO<sub>3</sub>: 24,3mEq olarak ölçüldü ve diğer kan gazı takiplerinde de sürekli hipoksi ve hipokapni saptandı. Çekilen PA akciğer grafisinde (Şekil 1) kardiyotorasik oran artmış, bilateral bronkovasküler gölgelenme artmış, sağ pulmoner arter dilate görünümde, sol orta ve alt zonda ve sağ alt zonda non-homojen dansite artışı mevcuttu. Lateral grafide pulmoner arterde belirgin dilatasyon ve multipl nonhomojen dansite artışları saptandı.

Kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla Accuson 128 ve 5 MgHz'lik prob kullanılarak yapılan ekokardiyografisinde (EKO): EF: % 42, sol ventrikül inferior ve posterior duvarlarda ağır hipokinezi, dilate ve hipokinetik sağ yapılar, pulmoner arter dilatasyonu (çapı: 2,5 cm), 2° triküspid yetmezliği, hafif pulmoner yetmezliği ve hepatic venlerde dilatasyon gözlemlendi. Pulmoner yarter ortalama basıncı 40mmHg, peak sistolik basıncı 68mmHg olarak ölçüldü.

Hasta, bu klinik tablo ortaya çıktıktan yaklaşık 24 saat sonra ventilasyon - perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirildi. 1mCi Tc99m MAA (IV) verildikten sonra alınan akciğer perfüzyon görüntülerinde, her iki akciğerde multipl



Şekil 1. Hastanın trombolitik tedavi öncesinde çekilen P-A Akciğer grafisinde sağ pulmoner arterin ileri derecede dilate olduğu gözleniyor.

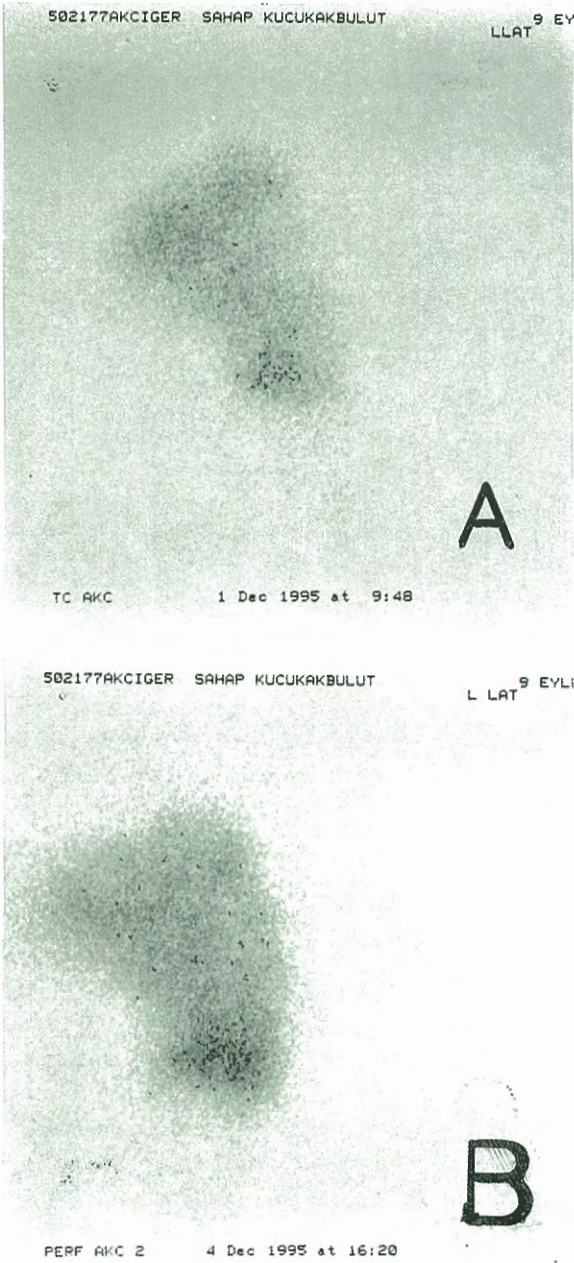


Şekil 2. Hastanın trombolitik tedavi öncesinde sağ lateral pozda çekilen perfüzyon sintigrafisindeki defektlerin (A), trombolitik tedavi sonrasında aynı pozda çekilen perfüzyon sintigrafisinde büyük ölçüde düzeldiği gözleniyor (B).

segmenter ve subsegmenter perfüzyon defektleri izlendi (Şekil 2,3). 4mCi Tc99m DTPA inhale ettirilerek alınan görüntülerde ise perfüzyon defektleri izlenen alanların ventile olduğu saptandı. Her iki akciğerdeki multipl perfüzyon defektlerinin inhalasyon sintigrafisinde mismatch özellik göstermesi nedeniyle hastada yüksek olasılıklı pulmoner emboli olduğu düşünüldü.

Bunun üzerine hastaya trombolitik tedavi başlanmasına karar verildi ancak son bir hafta içinde kafa travması öy-





Şekil 3. Hastanın trombolitik tedavi öncesinde sol lateral pozda çekilen perfüzyon sintigrafisindeki defektlerin (A), trombolitik tedavi sonrasında aynı pozda çekilen perfüzyon sintigrafisinde büyük ölçüde düzeldiği gözleniyor (B).

küsü olması nedeniyle trombolitik tedavi öncesinde beyin tomografisi (BT) çekildi. BT'nin normal bulunması üzerine hastaya streptokinaz önce 250.000 Ü 30 dakika içinde, daha sonra saatte 100.000Ü olacak şekilde 24 saat boyunca infüze edildi. Toplam 2.650.000Ü streptokinaz uygulandı. Trombolitik tedavi esnasında herhangi bir kanama komplikasyonu meydana gelmedi. Tedavi sonrasında hastada belirgin klinik ve hemodinamik düzelme gözlemlendi. Kan basıncı yükselerek normal seviyelere geldi, hastanın

taşikardisi, taşipnesi ve dispnesi azaldı. Ronküsleri kayboldu. Arteriyel kan gazı incelemelerindeki hipoksi ve hipokapni düzeldi.

Bu arada trombolitik tedavi bitiminden 2 gün sonra yapılan kontrol akciğer perfüzyon sintigrafisinde, hastanın ilk perfüzyon sintigrafisinde izlenen multipl perfüzyon defektlerinde büyük oranda reperfüzyon gözlemlendiği saptandı (Şekil 2,3). Trombolitik tedavi bitiminden sonra heparin infüzyonuna başlandı ve aPTT kontrolün 2-2,5 katı olacak şekilde heparin dozu ayarlandı. Heparin tedavisinin üçüncü gününde tedaviye coumadin de eklenerek heparin onuncu günde kesildi ve yalnız coumadin ile idame tedavisine geçildi. Hastanın klinik durumunun düzelmesi üzerine medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

## TARTIŞMA

AMI sonrasında gelişen pulmoner emboli nadir görülen bir klinik tablo olmasına rağmen kalp ve akciğer sistemlerini etkileyen iki ağır hastalığın birlikte bulunması nedeniyle fatalitesi oldukça yüksek bir durumdur. AMI sonrasında pulmoner emboli gelişmesine yol açan birtakım predispozan faktörler vardır. Bizim olgumuzda da hastanın klinik durumu nedeniyle mobilizasyonunun gecikmesi, AMI sonrasında kalp yetmezliğinin gelişmiş olması, sağ ventrikül infarktüsünün olması ve 4 ay önce geçirilmiş bir yüzeysel tromboflebit öyküsünün olması gibi bir çok predispozan faktörün birarada bulunması, hastanın uygun profilaktik antikoagülan tedaviyi almış olmasına rağmen, pulmoner emboli gelişmesine neden olmuştur.

AMI sonrası görülen pulmoner embolilerde de tanı ve tedavi diğer nedenlere bağlı pulmoner embolilerde olduğu gibidir. Tanıda klinik bulgular, akciğer filmleri, arteriyel kan gazı incelemeleri yararlı olmakla birlikte bugün için en değerli yöntem ventilasyon - perfüzyon sintigrafileridir. Pulmoner embolinin en çok karıştığı hastalıkların başında kalp yetmezliği gelmektedir. Ekokardiyografi sol ventrikül fonksiyonlarını ortaya koyarak ayırıcı tanıya yardımcı olduğu gibi dilate ve hipokinetik bir sağ ventrikül, triküspid yetmezliği, pulmoner arter dilatasyonu, hafif veya orta derecede artmış bir pulmoner arter basıncı gibi pulmoner embolinin tanısına da yardımcı olacak değerli bulgular verir. Swan Ganz kateteri ile PCWP ölçülmesi de ayırıcı tanıda yararlıdır. Kalp yetmezliğinde PCWP yüksek bulunurken pulmoner embolide normal sınırlarda veya hafif azalmıştır. Ancak bizim vakamızda olduğu gibi pulmoner emboli ve kalp yetmezliğinin beraber bulunduğu olgu-

larda EKO ve PCWP ölçümleri ayırıcı tanıda yetersiz kalır. Özellikle uygun tedaviye rağmen düzelmeyen kalp yetmezliği olgularında pulmoner emboli, ventilasyon - perfüzyon sintigrafileri yapılarak ayır-dedilmelidir.

Pulmoner embolide ölüm nedeni genelde akut sağ kalp yetmezliğinden dolayıdır. Son 30 yıldan bu yana pulmoner emboli tedavisi değişmediği gibi pulmoner emboliye bağlı fatalite oranı da düşmemiştir. Bunun nedeni sadece antikoagülan tedaviye dayanılarak gerektiği kadar trombolitik tedavi uygulanmaması olabilir. Örneğin Amerika Birleşik Devletlerinde pulmoner emboli vakalarının ancak % 10'unda trombolitik tedavi uygulanmaktadır (6).

Pulmoner embolide sağ ventriküler basınçlardaki artış, sol ventrikül diastolik dolumu ve end diastolik volümünde azalmaya ve sonuçta kardiyojenik şoka yol açar. Trombolitik tedavi, pulmoner kan akımındaki obstrüksiyonu açarak pulmoner arter basıncını düşürür, sağ ventrikül disfonksiyonunu ve kardiyojenik şoku geri döndürür. Böylece pulmoner embolinin mortalitesini düşürür (7).

Majör pulmoner embolisi olan ve sadece antikoagülan tedavi alan hastalarda pıhtı tamamen eriyemez Trombüsün tamamen eritilmesi pulmoner doku perfüzyonunu artırır ve uzun dönemde kronik pulmoner hipertansiyon gelişmesini engeller. Ayrıca trombolitik tedavi pelvik veya derin bacak venlerindeki pulmoner embolinin esas kaynağı olan trombüsü eriterek reküren pulmoner emboliyi önler. Trombolitik tedavinin trombüsü çabucak eritmesi sayesinde bölgede daha fazla trombosit birikmesi ve bunlardan salınan serotonin ve tromboksan A<sub>2</sub>'ye bağlı bronko-konstriksiyon ve vazokonstriksiyon da engellenir.

Bu konuda ilk yapılan çalışmalardan Urokinase Pulmonary Embolism (UPET) çalışmasında, ürokinaz

ve ardından heparin kullanımı ile tek başına heparin kullanımı karşılaştırmış ve ürokinazın pıhtıyı daha çabuk erittiği ve şoku düzelttiği gözlenmekle birlikte mortalitede ve reküren PE'yi önlemede sağlanan azalmanın istatistiki anlam taşımadığı bulunmuştur (8). Daha sonra yapılan Urokinase-Streptokinase PE trial çalışmasında ise her iki trombolitik ajanın kısa ve uzun dönemde, heparine oranla belirgin olarak daha fazla yarar sağladıkları gösterilmiştir (9). Seksenli yıllarda rt-PA'nın (recombinant tissue plasminogen aktivator) bulunması ile pulmoner embolideki kullanımı da araştırılmıştır. Meyer ve arkadaşları tarafından yapılan, rt-PA'nın (100mg, 2 saatlik IV infüzyon) ürokinaz (4400Ü/kg IV bolus, daha sonra 4400Ü/kg/saat dozunda 12 saat IV infüzyon) ile karşılaştırıldığı çok merkezli, çift-kör bir çalışmada her iki ajanın pulmoner emboli sonrasında total pulmoner rezistansı benzer oranlarda düşürdükləri gösterilmiştir (10). Goldhaber ve arkadaşları tarafından yapılan, rt-PA'nın aynı doz ve süre içerisinde, ürokinazın ise yine aynı dozlarda ancak bu sefer 24 saatlik infüzyon şeklinde verildiği başka bir çalışmada da 24 saat sonunda iki grup arasında sintigrafik düzelmeye bakımından fark olmadığı bildirilmiştir (11).

Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) çalışmasında (12), sadece heparinle tedavi edilenlerde ilk 2 hafta içindeki ölüm oranı % 10'dur. Trombolitik tedavi alanlarda ise bu oran % 2,5'tir. Bir yıllık mortalitenin ise sadece antikoagülan tedavi alanlarda % 19 iken, trombolitik tedavi alanlarda % 9'a düştüğü bulunmuştur. Hemodinamik durumu bozuk pulmoner emboli olguları, sağ ventrikül disfonksiyonu EKO ile gösterilmiş hastalar (13), anatomik olarak büyük bir alanı kaplayan pulmoner embolisi ve yaygın derin ven trombozu olan vakalarda ve özellikle bizim olgumuzdaki gibi ağır kardiyak fonksiyon bozukluğu zemininde gelişen pulmoner embolilerde mutlaka trombolitik tedavi uygulanmalıdır. (6,14,15,16).

Trombolitik tedavide, streptokinaz, rtPA ve ürokinazın kullanımları FDA tarafından onaylanmıştır (Tablo 1) (6,11). Bu üç tedavi rejiminde de trombolitik ajanlar sabit veya vücut ağırlığına göre ayarlanmış dozlarda kullanımları önerildiğinden infüzyon sırasında herhangi bir laboratuvar testi takibine gerek yoktur (6). Akut MI ile hastaneye başvuran ve streptokinaz uygulanan hastalarda ise izlemde pulmoner emboli geliştiği takdirde rtPA uygulanabilir.

Tablo 1. FDA tarafından önerilen trombolitik tedavi protokolleri :

Streptokinaz	: 25.000İÜ IV, 30 dk içinde, yükleme dozu olarak Daha sonra 100.000 İÜ/saat şeklinde 24 saat boyunca infüzyon
rt-PA	: 100 mg IV, 2 saatlik infüzyon şeklinde
Ürokinaz	: 4400 İÜ/kg (10 dakika içinde), yükleme dozu olarak Daha sonra 4400 İÜ/kg/saat şeklinde 12-24 saat boyunca infüzyon



Bu ilaçların periferik IV yolla veya pulmoner artere infüzyon yoluyla verilmeleri arasında etkinlik bakımından bir fark yoktur. Verstraete ve arkadaşları tarafından yapılan randomize bir çalışmada, pulmoner embolinin pulmoner anjiyografi ile dökümanite edildiği hastalarda rt-PA'nın periferik intravenöz ve lokal pulmoner arteryel infüzyon şeklinde kullanımları arasında tromboliz oranları ve kanama komplikasyonları bakımından fark bulunmamıştır (17).

Trombolitik tedavinin, akut miyokard enfaktüsündekinin aksine, semptomların başlangıcından 15 gün sonrasına kadar verilmesinin bile tedavide etkili olacağı gösterilmiştir. Pulmoner embolide trombolitik tedavi esnasında heparin kullanılmamalıdır. Trombolitik tedavi bittikten sonra aPTT kontrolü yapılmalı ve aPTT 80sn'in altına düştükten sonra, yükleme dozu yapılmadan, heparin infüzyonuna başlanmalıdır (6).

#### KAYNAKLAR

1. Braunwald E: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Fourth edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992; 1262.
2. Hayes MJ, Morris GK, Hampton JR: Lack of effect of bed rest and cigarette smoking on development of deep venous thrombus after myocardial infarction. Br Heart J 1976; 38: 981-983.
3. Miller RR, Lies JE, Carretta RF, Wampold DB, DeNardo GL, Kraus JF, et al: Prevention of lower extremity venous thrombus by early mobilization. Ann Intern Med 1976; 84: 700-703.
4. Emerson PA, Marks P: Preventing thromboembolism after myocardial infarction: Effect of low dose heparin or smoking. Br Med J 1977; 1: 18-20.
5. Schlant RC, Alexander RW: Hurst's The Heart. Eighth edition. McGraw - Hill, Inc. 1994; 1152.
6. Goldhaber S Z: Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. Chest 1995; 107: 45S-51S.
7. Come PC, Kim D, Parker JA, et al: Early reversal of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism after treatment with intravenous tissue plasminogen activator. J Am Coll Cardiol 1967; 10: 971-78.
8. The Urokinase Pulmonary Embolism Trial: A national cooperative study. Circulation 1973; 47: 1-108.
9. Sharma GVRK, Burleson VA, Sasahara AA: Effect of thrombolytic therapy on pulmonary-capillary blood volume in patients with pulmonary embolism. N Engl J med 1980; 303: 842-45.
10. Meyer G, Sors H, Charbonnier B, et al: Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary vascular resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 239-245.
11. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J, et al: A randomized controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. Lancet 1988; 2: 293-98.
12. PIOPED Investigators. Value of the ventilation perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263: 2753-59.
13. Goldhaber S Z, Haire W D, Feldstein M L, et al: Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 1993; 341: 507-11.
14. Goldhaber S Z, Sors H: Treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism in: Thrombosis in Cardiovascular Disorders. Philadelphia: W. B. Saunders. 1992: 473.
15. Hirsh J, Hoak J: Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Circulation. 1996; 93: 2212-2245.
16. Anderson DR, Levine MN: Thrombolytic therapy for the treatment of acute pulmonary embolism. Can Med Assoc J 1992; 146: 1317-1324.
17. Verstraete M, Miller GAH, Bounemaux H, et al: Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. Circulation 1988; 77: 353-360.