

Duktus Arteriozus Açıklığının Transkateter Yolla Tam Oklüzyonundan Sonra Streptokinaza Bağlı Gelişen Mekanik Hemoliz

Doç. Dr. Ümrah AYDOĞAN, Prof. Dr. Türkan ERTUĞRUL, Dr. Emel TORUN,
Uz. Dr. Hakan GEMİCİ, Prof. Dr. Talat CANTEZ
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı

ÖZET

Duktus arteriozus açıklığı nedeni ile transkateter yolla "Jackson coil" uygulanarak tam oklüzyon sağlanan bir hastada izlem sırasında femoral arter trombozu gelişti. Tromboza yönelik streptokinaz perfüzyonuna bağlandı. Ancak femoral komplikasyonun düzelmesi ile birlikte hastada hemoglobini gözlendi. Fibrinolitik tedavinin kesilmesinden bir gün sonra duktal şanti devam eden ve mekanik hemoliz nedeniyle derin anemiye giren hastaya ikinci "coil" uygulanmak zorunda kalındı. Bu deneyim, antikoagülan/fibrinolitik tedavi gerektiren tam oklüzyon sağlanmış duktus arteriozus açıklığı olgularında rekanalizasyon gelişebileceğini ve buna bağlı komplikasyonlara karşı hazırlıklı olunması gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Duktus arteriozus açıklığı, transkateter oklüzyon, "Coil", streptokinaz, hemoliz, hemoglobini

Duktus arteriozus açıklığı'nın (PDA) transkateter yolla oklüzyonu işleminde en istenmeyen komplikasyonlardan biri rezidüel şanlı olgularda gelişebilen mekanik hemolizdir. Hemoliz, yüksek basınçlı aort kanının düşük basınçlı pulmoner artere geçişi sırasında eritrositlerin hızla oklüzyon sisteminin metal aksamına çarparak parçalanması sonucu oluşmaktadır. Hemolizin hızlı olması durumunda hastada kısa zamanda derin anemi ve hipoksiye bağlı semptomlar gelişir. Bunun yanı sıra parçalanan eritrositlerden açığa çıkan hemoglobin yoğun hemoglobiniye neden olur ve gerekli önlemler alınmadığı takdirde tübüler hasarla böbrek yetersizliğine yol açar. Bu nedenle tam oklüzyon sağlanamayan PDA olgularının hemoglobini açısından diürezlerinin izlenmesi gerekir.

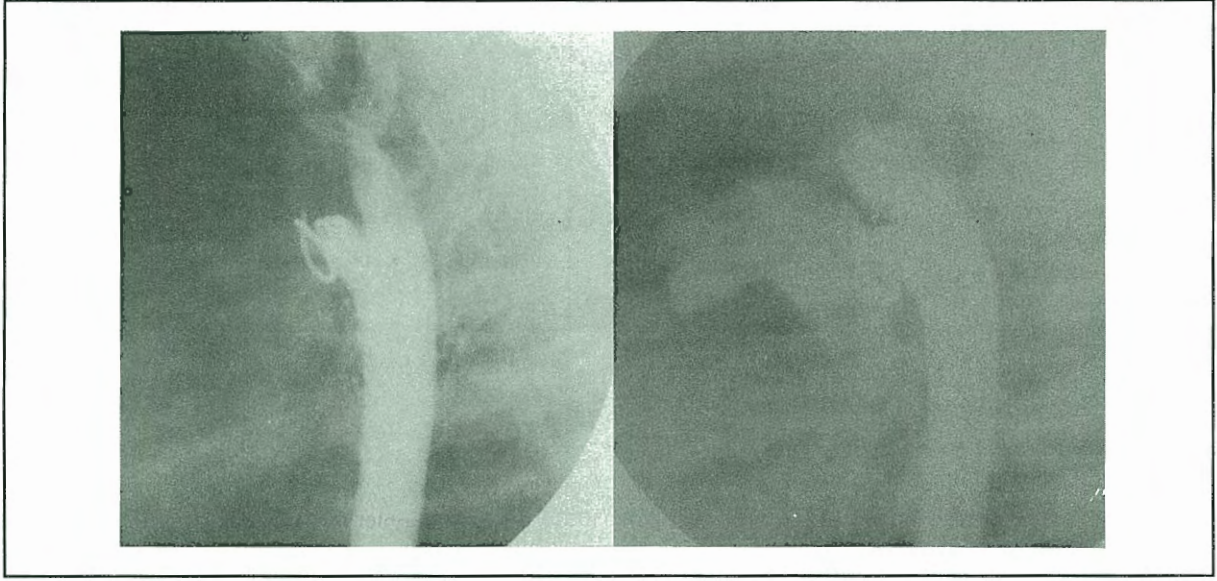
Transkateter yolla tam olarak kapatılan PDA olgularında sol-sağ şant olmayacağı için mekanik hemoliz gelişmesi söz konusu değildir. Bu sunuda, PDA'sı

transkateter yolla "coil" kullanılarak tam olarak kapatılan bir hastada femoral arter trombozu nedeni ile streptokinaz perfüzyonu sırasında gelişen rekanalizasyon ve buna bağlı mekanik hemoliz tartışılmıştır.

OLGU BİLDİRİSİ

İ.Y., 14 aylık kız çocuğu, sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme, beslenirken çabuk yorulma ve büyüme gelişme geriliği gibi yakınmalarla ile kliniğimize başvurarak yatırıldı. Üç aylıkken geçirdiği bronkopnömoni nedeni ile gitmiş oldukları doktor tarafından üfürüm duyulduğu ve bir çocuk kardiyolojisi merkezinden küçük PDA tanısı ile izleme alındığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenede hastanın boyu 73 cm ve tartısı 8100 gr ölçülerek yaşının gerisinde bulundu. Kardiyolojik muayenede patolojik bulgu olarak kalp hızının 128/dak ritmik, periferik nabızların sıçrayıcı karakterde olduğu saptandı. Oskültasyonda sternumun sol üst kenarında 3/6 şiddetinde devamlı üfürüm işitildi. Renkli Doppler ekokardiyografik incelemede büyük sol-sağ şanlı PDA'nın yanı sıra sol ventrikül ve atriumun hacim yüklenmesine bağlı olarak genişlediği görüldü. Transkateter "coil" oklüzyon planlanarak ön tetkikler tamamlandıktan sonra kateter laboratuvarına alındı. Lokal anestezi altında sağ femoral ven ve artere 5 Fr kılıf yerleştirildi. Anjiyografik incelemede 5 mm çapında büyük sol-sağ şanlı PDA saptandı. Venöz yolla sekiz mm çapında dört helezonlu "Jackson coil" ile oklüzyon işlemi uygulandı. İşlemden hemen sonra yapılan aortografide az da olsa rezidüel şant gözlenerek "coil" üzerinde tromboz oluşması için 15 dakika daha beklenerek aortografi tekrarlandı ve tam oklüzyon sağlandığı görüldü (Şekil 1a). Komplikasyonsuz olarak işlem tamamlandıktan sonra hasta servise alındı. İşlemden beş saat sonra hastanın sağ ayağında nabız alınamaması ve diğerine göre soğuk bulunması nedeniyle renkli Doppler ultrasonografik incelemeye alındı. Süperfişiyal femoral arterdeki akım pulsatil olup akım hızı 35 cm/sn bulunarak herhangi bir girişim uygulanmadı. Ancak, ertesini gün fizik muayene bulgularının devam etmesi ve hastanın olası doku hipoksisi nedeniyle sağ bacağına göstererek aşırı derece huzursuz olması nedeni ile streptokinaz 4000 U/kg bolus yapıldıktan sonra 1000 U/kg/saat olacak şekilde perfüzyona geçildi. Dokuz saatlik tedaviden sonra pıhtılaşma zamanında ve klinik bulgularda değişiklik görülmemesi nedeni ile streptokinaz perfüzyonu 2000 U/kg/saate çıkıldı ve bir saat sonra femoral ponksiyon bölgesinden kanama görülerek tedavi kesildi. Ancak dört saat sonra idrar renginin pembeleştiği ve daha sonra kırmızı

Alındığı tarih: 30 Aralık 1999, revizyon 29 Şubat 2000
Yazışma adresi: Dr. Ümrah Aydoğan, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Millet caddesi Fatih, 34390 İstanbul
Faks: (0 212) 621 1643



Şekil 1. a) Hastanın ilk kateterizasyonunda oklüzyon işleminin onbeşinci dakikasında çekilen anjiyografide duktus arteriozus açıklığının tam olarak kapındığı görülüyor. b) İkinci kateterizasyonda daha önce tam olarak kapatılmış olan duktus arteriozus açıklığında belirgin sol-sağ şant görülüyor.

renk aldığı görüldü. Hemoglobürinin üçüncü saati ve oklüzyon işleminin üçüncü gününde arteriyel tromboz açısından hiçbir sorunu kalmayan hasta hematokrit izlemine alındı ve böbrekleri korumak amacı ile alkalen forse-diürece bağlandı. Streptokinazın devam eden etkisine bağlı olarak ikinci bir girişimden sakınıldı. İlerleyen saatlerde hematokrit değeri %18'e düştüğü için eritrosit transfüzyonu yapıldı. Oklüzyon işleminin dördüncü günü ve streptokinaz tedavisinin kesilmesinin 34. saatinde hemolizin devam etmesi ve renkli Doppler ekokardiyografik incelemede pulmoner arter içerisinde birden fazla yöne yayılan duktal jet akımlar görülmesi nedeniyle hasta tekrar kateter laboratuvarına alındı. Ancak, ilk işlemde sol femoral bölgedeki başarısız arteriyel girişim yerinde hematoma gözlemlendiği için yine sağ bacadan ilk ponksiyon yerinin bir cm kadar yukarısından femoral artere aynı yöntemle girildi. Aortografide, ilk oklüzyondan hemen sonra çekilen aortografideki-ne göre çok daha belirgin duktal sol-sağ şant gözlemlendi. Arteriyel yolla 3 mm çaplı ve 4 helezonlu ikinci bir "Jackson coil" ilkinin içerisine yerleştirildi. Kontrol anjiyografide tam oklüzyon gözlenerek hasta servise alındı. Ertesi gün femoral iskemiye ilişkin şikayetlerin tekrarlama ve renkli Doppler ultrasonografik incelemede süperfisiyal femoral arter kan akımının 15 cm/san bulunması üzerine tekrar streptokinaz perfüzyonuna bağlandı. 5000 U/kg bolus ve 1500 U/kg/saat idame tedavisi ile üç saat içerisinde femoral bölgenin tekrar kanadığı ve nabızların ele geldiği görülerek tedavi sonlandırıldı. İki gün izlenen hasta ekokardiyografik incelemede tam oklüzyon sağlandığı görülerek kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Mekanik hemoliz aort/mitral kapak replasmanlarının bilinen bir komplikasyonudur. PDA oklüzyonunda ise ilk kez Rashkind çift şemsiye uygulamasından

sonra bildirilmiştir (1,2). Şemsiye uygulamalarında rezidüel şant gözlemlendiği takdirde embolizasyon tehlikesi nedeni ile aynı işlemde ya da ilk bir kaç gün içerisinde ikinci şemsiyenin uygulanması olanaksızdır. Bu nedenle mekanik hemolizle karşılaşıldığında cerrahi olarak şemsiye çıkarıldıktan sonra duktus divizyonu (1), şemsiyeyi çıkarmadan yine cerrahi olarak cihazın üzerinden duktus ligasyonu (3), karmaşık bir transkateter yöntemle cihazı geri alarak yerine yenisini yerleştirme (4) ya da 3-4 hafta bekleyerek ilk şemsiye kısmen endotelize olduktan sonra ikinci şemsiyeyi yerleştirme (5) gibi girişimler önerilmiştir. Ancak son öneri ağır hemolizli hastalarda sakıncalıdır. Uzun süreli izlemde böbreklerin ağır yük altında kalması söz konusudur. Bunun yanı sıra bu süre içerisinde hastaya bir kaç kez eritrosit transfüzyonu yapmak gerekebilir. Bu durumda PDA'nın cerrahi yöntem yerine transkateter yolla kapatılmasının en büyük üstünlüklerinden biri olan kan ürünlerinin verilmesinden korunma ilkesi ters yönde işlemeye başlar. Bu dönemde uygulanan tedavinin hastaya getireceği ek maliyet de önemlidir.

Daha sonraki yıllarda "Jackson coil" in PDA oklüzyonunda kullanılmaya başlaması mekanik hemolizli olgulara yaklaşımı kolaylaştırmıştır. İnce yüklem kateteri nedeni ile Rashkind şemsiye uygulanmış olgularda erken dönemde "coil" ile re-oklüzyon (6), ilk "coil" i transkateter yolla geri alarak yenisinin yerleş-

tirilmesi (7) ya da hafif hemolizli olgularda spontan düzelme için bekleme (8) "coil" oklüzyon yönteminde önerilen uygulamalardır.

Yenidoğan ve sütçocuklarının arteriyel kalp kateterizasyonlarında en sık karşılaşılan komplikasyon femoral arter trombozudur (9). Bu komplikasyondan olabildiğince korunmak amacı ile femoral arteriyel kılıf yerleştirildikten sonra 75-100 Ü/kg dozda heparin uygulanması önerilmektedir (10). Ancak PDA oklüzyonu kısa süreli bir işlemdir ve işlemden sonraki minimal rezidüel şantların trombotik etki ile kısa sürede giderilmesi için genellikle proflaktik heparin uygulanmaz. Böylece bizim olgumuzda da ilk oklüzyon işleminden hemen sonra bir miktar duktal şant gözlenmişken, 15 dakikalık bir bekleme süresinden sonra trombozla tam oklüzyon sağlandığı görülmüştür.

Literatürde proflaktik heparin uygulansın/uygulanmasın arteriyel kateterizasyondan iki saat sonra distal nabızın ele gelmemesi ve ekstremitenin soğuk olması durumunda heparin perfüzyonuna bağlanması önerilmektedir (11). 24 saatlik heparin perfüzyonundan sonra düzelme olmazsa yapılması gereken işlem cerrahi embolektomidir. Ancak bu işlemden küçük bebeklerin ne denli yarar gördüğü tartışmalıdır. Son yıllarda yanıtız heparin perfüzyonlarından sonra embolektomi yerine streptokinaz perfüzyonuna bağlanması iyi bir alternatif oluşturmuştur (12). Böylece kliniğimizde son sekiz yıl içerisinde hiçbir hastada arteriyel kateterizasyon sonrası embolektomiye gerek duyulmamıştır.

Bizim olgumuzda distal nabızın alınmamasına karşın ekstremitler arasındaki ısı farkının çok fazla olmaması, işlemden beş saat sonra yapılan renkli Doppler ultrasonografik incelemede süperfisiyal femoral arter kan akım hızının 35 cm/san. saptanması ve heparinin duktusta rekanalizasyona yol açma olasılığı dikkate alınarak ilk gün heparin bağlanmamıştır. Ancak, ertesi gün ekstremitte soğukluğunun artması, A. Dorsalis Pedis nabızının palpe edilememesi ve hepsinden önemlisi olası doku hipoksisinin yarattığı ağrı sonucu bebekte belirgin huzursuzluk gözlenmesi nedeni ile akut etkisinden yararlanmak için doğrudan streptokinaz perfüzyonuna bağlanmıştır.

Streptokinaz, plazmada inaktif proenzim durumda bulunan plazminojenle reaksiyona girerek aktif durumdaki plazmine dönüşmesini sağlar. Böylece or-

ganizmanın doğal fibrinolitik sistemini harekete geçirir ve yeni oluşmuş fibrin pıhtılarını eriterek fibrin/fibrinojen parçalanma ürünlerine dönüştürür. Literatürde on günü geçmemiş akut arteriyel trombozların streptokinaz tedavisinden yarar gördüğü bildirilmektedir (13). Streptokinazın biyolojik yarılanma süresi 82-184 dakikadır. Trombolitik tedavinin kesilmesinden sonra plazma plazminojen konsantrasyonu genellikle ilk 24 saat içerisinde normal değerlere döner (14). Bu veriler dikkate alınarak sunulan olguda mekanik hemolizin başladığı ilk 24 saatte ikinci bir girişime gerek duyulmamış ve bu nedenle hiç istenmediği halde eritrosit transfüzyonu uygulanmak zorunda kalmıştır. Ancak yaklaşık 34 saat sonraki renkli Doppler ekokardiyografik incelemede duktal şantın kesilmediği görülmüş ve ikinci "coil" uygulanmıştır.

Sunulan olgu, transkateter PDA oklüzyon uygulamalarından sonra arteriyel tromboz geliştiği takdirde antikoagülan/fibrinolitik tedaviye bağlanması konusunda dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Küçük sütçocuklarında cerrahi embolektominin de her zaman başarılı olamadığı dikkate alınırsa yine tek seçenek antikoagülan/trombolitik tedavidir. Bu gibi hastalarda, mekanik hemolizin komplikasyonlarından korunmak için uygulanan antikoagülan/fibrinolitik tedavinin biyolojik yarılanma süresi sonunda reoklüzyon için gerekli planların yapılması gerektiği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Ladusans EJ, Murdoch I, Franciosi J: Severe haemolysis after percutaneous closure of a ductus arteriosus (arterial duct). Br Heart J 1989; 61:548-50
2. Aydoğan Ü, Dindar A, Altınel Z, Cantez T: Duktus arteriozus açıklığının transkateter yolla kapatılmasından sonra komplikasyon olarak gelişen mekanik hemoliz. Türk Kardiyol Dern Arş 1993; 21:268-70
3. Chisholm JC, Salmon AP, Keeton BR, Webber SA, Monro JR: Persistent hemolysis after transcatheter occlusion of a patent ductus arteriosus; surgical ligation of the duct over the occlusion device. Pediatr Cardiol 1995; 16:194-6
4. Griffka RG, O'Laughlin MP, Mullins CE: Late transcatheter removal of a Rashkind PDA occlusion device for persistent hemolysis using a modified transeptal sheath. Cathet Cardiovasc Diagn 1992; 25:140-3
5. Hayes AM, Redington AN, Rigby ML: Severe haemolysis after transcatheter duct occlusion: a non-surgical remedy. Br Heart J 1992; 67:321-2

6. **Cheung YF, Leung MP, Chau KT:** Early implantation of multiple spring coils for severe haemolysis after incomplete transcatheter occlusion of persistent arterial duct. *Heart* 1997; 77:477-8
7. **Henry G, Danilowicz D, Verma R:** Severe hemolysis following partial coil occlusion of patent ductus arteriosus. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 39:410-2
8. **Lee C, Hsieh K, Huang T, Choong C:** Spontaneous resolution of hemolysis after partial coil occlusion of ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:371-2
9. **Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M:** Cardiac catheterization and angiocardiology. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1987. P. 363
10. **Girod DA, Hurwitz RA, Caldwell RL:** Heparinization for prevention of thrombosis following pediatric percutaneous arterial catheterization. *Pediatr Cardiol* 1982; 3:175-80
11. **Wessel DL, Keane JF, Fellows KE, et al:** Fibrinolytic therapy for femoral arterial thrombosis after cardiac catheterization in infants and children. *Am J Cardiol* 1986; 58:347-51
12. **Aydoğan Ü, Cantez T, Dindar A, Tanman B, Ertuğrul T, Ömeroğlu R:** Fibrinolytic therapy for femoral arterial thrombosis after cardiac catheterization in infants and children. *J Invas Cardiol* 1992; 4:445-7
13. **Sharma GVRK, Cella G, Parisi A, Sasahara AA:** Drug therapy, thrombolytic therapy. *N Engl J Med* 1982; 306:1268-76
14. **Chintagumpala MM, Steuber CP:** Anticoagulant and thrombolytic agents. A Garson, Jr et al. (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998. p.2541