

Pulmoner tromboemboli tedavisi için heparin kullanırken intrakraniyal kanama gelişen ve masif pulmoner tromboemboli nedeniyle tekrar hastaneye yatırılan hastada tedavi yönetimi

Intracranial hemorrhage due to pulmonary thromboembolism in heparin therapy and therapeutic management of patients hospitalized with massive pulmonary embolism after discharge

Dr. Feyzullah Beşli, Dr. Mesut Keçebaş, Dr. Mehmet Fethi Alişir, Dr. Fatih Güngören

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Özet– Bu yazıda, intrakraniyal kanama öyküsü olan ve masif pulmoner tromboemboli (PTE) ile hastaneye yatırılan bir olgu sunuldu. Elli dokuz yaşında kadın hasta diz ameliyatı sonrası PTE nedeniyle antikoagülan ilaç kullanırken intrakraniyal kanama geçirdi. Bu nedenle antikoagülan tedavi kesildi. Antikoagülan tedavi kesildikten 47 gün sonra hasta acil servise ani gelişen nefes darlığı ve presenkop yakınması ile başvurdu. Hipotansiyon saptanan hastada, transtorasik ekokardiyografide sağ ventrikül yüklenmesine ait bulgular görüldü. Kontrast destekli toraks bilgisayarlı tomografisinde pulmoner arterde çatallanma düzeyinde eyer tarzında her iki ana pulmoner artere uzanan dolma defekti saptandı. Masif PTE tanısı konan hastaya serebrovasküler kanama öyküsü olması nedeniyle trombolitik tedavi uygulanmadı. Hastaya intravenöz fraksiyone olmayan heparin başlandı. Heparin tedavisi ile klinik iyileşme sağlanamayan hastaya pulmoner anjiyografi ve trombüs aspirasyonu uygulandı. Trombüs aspirasyonu ile belirgin klinik iyileşme sağlandı. İşlemden sonra hastaya anti faktör Xa takibi yapılarak bemiparin tedavisi düzenlendi. Alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografisinde sağ poplitea veninde subakut-kronik dönem trombüs saptanması üzerine hastada vena kava inferiyora filtre yerleştirildi. Trombolitik tedavi için kontraendikasyon bulunan bu hasta grubunda perkütan pulmoner trombüs aspirasyonu tercih edilebilir. Ayrıca, bu hasta grubunda antikoagülan tedavi olarak yakın aPTT takibi ile fraksiyone olmayan heparin veya anti faktör Xa takibi ile düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılabilir.

Summary– A patient with a history of intracranial hemorrhage who was hospitalized due to massive pulmonary thromboembolism (PTE) was presented. A 59-year-old female patient had an intracranial hemorrhage while under anticoagulant therapy due to PTE after a knee operation. Therefore, the anticoagulant therapy was discontinued. Forty-seven days after the cessation of the anticoagulant treatment, the patient was admitted to the emergency department with a complaint of acute dyspnea and presyncope. Transthoracic echocardiography showed signs of right ventricular overload. Contrast-enhanced thorax computed tomography showed saddle-like filling defects in the level of pulmonary trunk bifurcation to the extension of both the main pulmonary arteries. The patient was admitted with a massive PTE. Fibrinolytic treatment could not be given due to the history of hemorrhagic stroke while under heparin infusion therapy. The patient dyspnea did not resolve, so pulmonary angiography and thrombus aspiration was planned. The patient's clinical status had improved after the thrombus aspiration. After the thrombus aspiration, bemiparin treatment was given via effective anti-factor Xa level. Due to lower extremity Doppler ultrasonography showing subacute-chronic thrombosis on the right popliteal vein, inferior vena cava filter was inserted. When thrombolytic therapy cannot be given to patients with a high risk bleeding, the embolectomy and/or aspiration of pulmonary thrombus may be an appropriate treatment option. In such patients, for anticoagulant therapy, unfractionated heparin with close aPTT follow-up or low molecular weight heparin therapy with anti-factor Xa follow-up can be used.

Geliş tarihi: 04.05.2012 Kabul tarihi: 10.08.2012

Yazışma adresi: Dr. Feyzullah Beşli, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Görükle Kampüsü, 16000 Nilüfer, Bursa.

Tel: +90 224 - 295 16 40 - 41 e-posta: feyzullahbesli@hotmail.com

© 2013 Türk Kardiyoloji Derneği



Akut pulmoner tromboemboli (PTE), sık karşılaşılan bir kardiyovasküler acil durum olup, tanısı zor bir hastalıktır. Tedavi edilmemiş olgularda PTE'nin mortalitesi yaklaşık %25-30 iken, tedavi edilenlerde mortalite %2-8'e düşer. Akut masif PTE şok ve hipotansiyon ile seyreden bir klinik tablo olup yaşamı tehdit etmektedir. Tıkanmış olan pulmoner arter yatağının açılarak yeniden kan akımının sağlanması acil ve temel hedeftir. Tedavisinde antikoagülan tedavi, trombolitik tedavi, vena kava filtreleri, embolektomi yöntemleri kullanılabilir. [1-5]

Bu yazıda, PTE tedavisi sırasında intrakraniyal kanama komplikasyonu ortaya çıkan ve hastaneden çıkıştan sonraki takibi sırasında masif PTE tablosu gelişen hastada tedavi yönetimi sunuldu.

OLGU SUNUMU

Hipertansiyon ve obezitesi olan 59 yaşında kadın hasta, iki taraflı gonartroz nedeniyle diz ameliyatı sonrası ani gelişen nefes darlığı ile bir merkeze başvurmuş. Bu merkezde akut PTE tanısı ile hastaya intravenöz fraksiyone olmayan heparin tedavisi başlanmış. Tedavisinin beşinci gününde şuur bulanıklığı, görme kaybı ve konuşma bozukluğu gelişmesi üzerine hasta merkezimize sevk edildi. Hastanın gelişine kadar uygulanan heparin dozu ve aPTT verilerine ulaşamamış olup, başvurusu sırasında trombosit sayısı normaldi. Kraniyal bilgisayarlı tomografisinde, sol paryetooksipital alandan sol lateral ventrikül içerisine açılan 3x2 cm akut dönem kanama ile uyumlu görünüm ve ventrikül düzeyinde soldan sağa yaklaşık 1.5 cm'lik yer değiştirme saptanması üzerine hasta nöroşirürji kliniği ile birlikte takibe alındı. Takibi sırasında enoksaparin 0.4 mg cilt altı günde bir kez ve antiödem tedavi ile semptomların gerilemesi üzerine antikoagülan tedavisi kesilerek taburcu edildi.

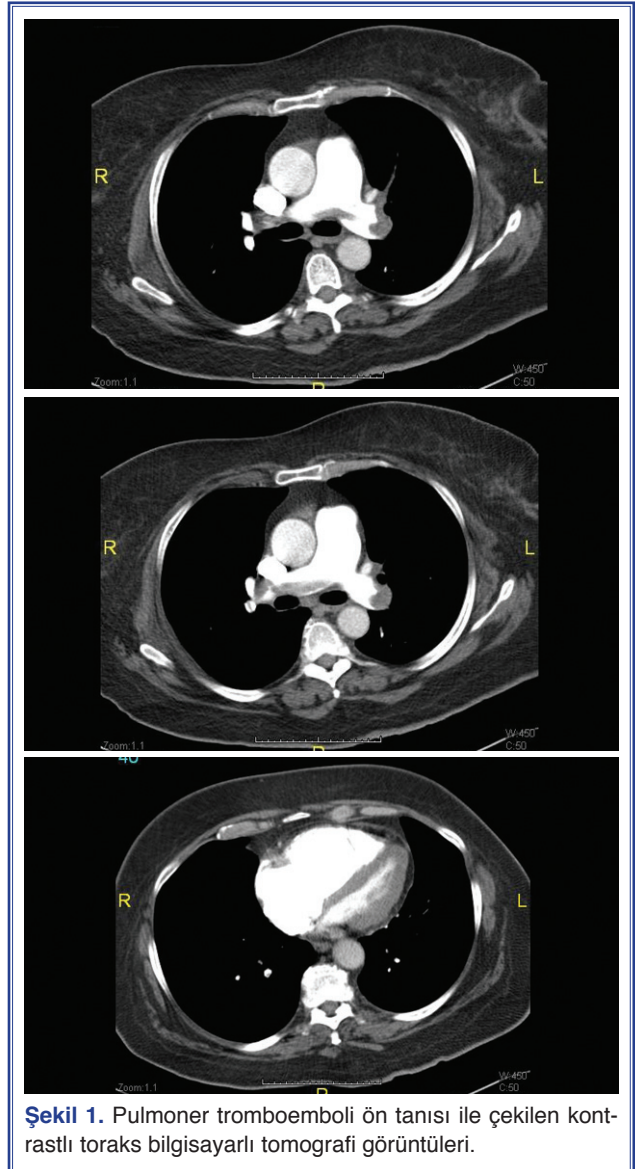
Hasta 47 gün sonra ciddi nefes darlığı ve presenkop yakınmalarıyla acil ünitesine başvurdu. Hasta endişe içindeydi ve nefes darlığı mevcuttu. Solunum sayısı artmıştı. Kan basıncı 80/50 mmHg, kalp hızı 115 vuru/dk ve düzenli idi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde kalp atışları düzenli ve hızlı, mezokardiyak odakta 2/6 sistolik üfürüm duyuldu. Elektrokardiyografide 115/dk hızında sinüs ritmi, V₁-V₄ derivasyonlarında T dalga negatifliği, inkomplet sağ dal bloğu ve S₁Q₃T₃ paterni mevcuttu.

Oda havasında alınan ilk geliş arter kan gazı incele-

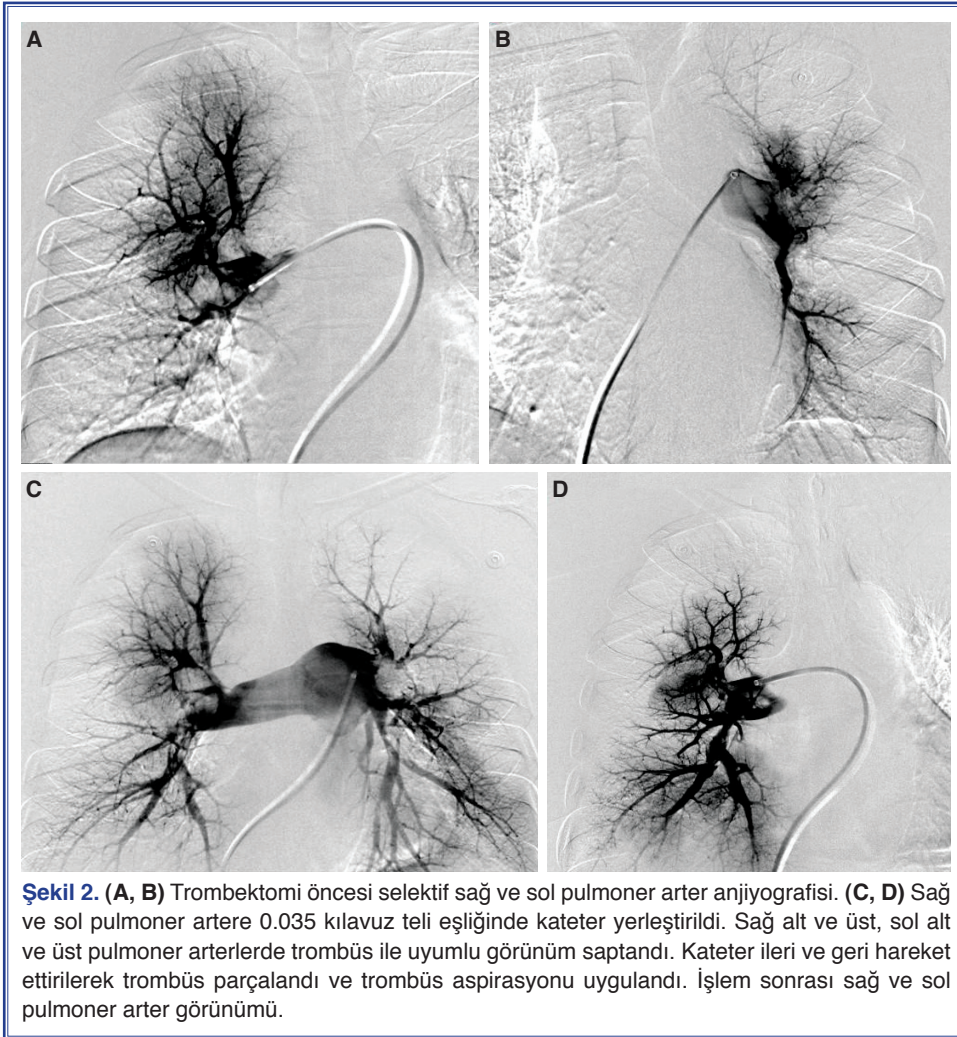
mesinde pO₂ 74 mmHg, pCO₂ 29 mmHg, oksijen saturasyonu %85 idi. D-dimer düzeyi yüksek (3.9 mg/L) idi. Troponin T düzeyi normal bulundu. Hastanın transtorasik ekokardiyografisinde sol ventrikül çapları (38-22 mm) ve duvar hareketleri normaldi. Sol ventrikülde sistol ve diyastolde D-shape görünümü vardı. İnterventriküler septumda paradoks hareket görüldü. Sağ kalp boşlukları ileri derecede genişti (sağ ventrikül 48 mm), ciddi triküspit yetersizliği (TY) vardı ve TY üzerinden hesaplanan tahmini sistolik pulmoner arter basıncı 80 mmHg olarak bulundu. Sağ ventrikül/sol ventrikül oranı >1.1 saptandı. PTE ön tanısı ile çekilen kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisinde, pulmoner arter ça-

Kısaltmalar:

PTE Pulmoner tromboemboli
TY Triküspit yetersizliği



Şekil 1. Pulmoner tromboemboli ön tanısı ile çekilen kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri.



tallanma düzeyinden her iki ana pulmoner artere uzanımı olan eyer tarzında dolma defekti görüldü. Ayrıca her iki akciğerin alt ve üst lobuna giden pulmoner arter dallarında kısmi dolum defekti mevcuttu (Şekil 1).

Masif PTE tanısı konulan hastaya serebrovasküler kanama öyküsü olması nedeniyle trombolitik tedavi uygulanamadı. Hastaya %0.9'luk NaCl infüzyonu (100 ml/sa) ve nazal oksijen (3 lt/dk) tedavisi ve nöroloji kliniği ile birlikte olgu değerlendirilerek intravenöz fraksiyone olmayan heparin infüzyonu başlandı. Fraksiyone olmayan heparin dozu aPTT takibiyle ayarlandı. Tedavinin 24. saatinde hastanın solunum sıkıntısında gerileme olmaması nedeniyle pulmoner anjiyografi yapıldı. Altı French (Fr) kasık kılıfı yerleştirilerek pulmoner artere 0.035 kılavuz teli (Radiofocus Guidewire M-angled type 0.035 inç 180 cm ga-35) eşliğinde (Turcon NB Advantage Picard Cerebral Angiographic) kateter yerleştirildi. Ana pulmoner ar-

terde yapılan enjeksiyonda sağ alt ve üst, sol alt ve üst pulmoner arterlerde trombus ile uyumlu görünüm saptandı (Şekil 2a, b). Kateter ileri ve geri hareket ettirilerek trombus parçalandı ve trombus aspirasyonu uygulandı. İşlem sonrası enjeksiyonda sağ ve sol pulmoner arter ile yan dalları ortaya çıktı (Şekil 2c, d).

Hastada belirgin klinik iyileşme sağlandı. Aynı gün yapılan alt ekstremitte venöz Doppler incelemesinde sağ poplitea veninde subakut-kronik trombus ile uyumlu görünüm saptandı. İntravenöz fraksiyone olmayan heparin ile 5 günlük tedavinin ardından hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (bemiparin 10.000 IU cilt altı günde bir kez) başlandı. Kanama öyküsü olan hasta da etkin anti-faktör Xa düzeyi 0.6 ile 1 IU/ml olması hedef alınarak bemiparin dozu 7.500 IU cilt altı günde bir kez olarak ayarlandı.

Bemiparin tedavisi altında hastaya vena kava inferior filtresi takıldı. Kanama riski nedeniyle K vitamin

antagonisti başlanmadı. Hastaneden çıkış sonrasındaki tedavisi için anti-faktör Xa takibi yapılarak kullanılmak üzere düşük molekül ağırlıklı heparin verildi.

TARTIŞMA

Masif PTE'nin mortalitesi, tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen %20-30 civarındadır.^[6-7] Hastaların yönetilmesinde transtorasik ekokardiyografi, troponin değeri ve pro-B-tipi natriüretik peptidin ölçümleri oldukça önemli yer tutmaktadır. PTE'nin başarılı tedavisi sonrasında erken ve geç tekrarlamaların önlenmesi de önemlidir. İlk kez PTE atağı geçirenlerde, antikoagülan tedavinin kesilmesini takiben PTE'nin tekrarlamaya oranı %2.5-%4.5'dir. Bunun ile ilgili kılavuz önerisi, ilk kez idiyopatik PTE tanısı konan hastalara en az üç ay varfarin ile antikoagülan tedavi uygulanması şeklindedir. Kanama riski düşük ve hasta tercihi ile de uyumlu ise ömür boyu antikoagülan tedavi önerilebilir. İkinci kez idiyopatik PTE atağı geçiren hastalarda ise ömür boyu antikoagülan tedavi önerilir.^[8] Ancak olgumuzda ilk PTE atağında antikoagülan tedavi esnasında intrakraniyal kanama gelişmesi nedeniyle kılavuzun önermiş olduğu antikoagülan tedavi hastaneden çıkış sonrasında verilememiştir. Bunun sonucu olarak da hastamızda masif PTE gelişmiştir.

Masif PTE tanısı konulduktan hemen sonra heparin tedavisi başlanmalı ve kontrendikasyonların yokluğunda trombolitik tedavi uygulanmalıdır. En büyük yarar, belirtilerin başlangıcından sonra ilk 48 saat içinde tedaviye başlandığında görülür. Bu süre 14 güne kadar da uzayabilmektedir. İntrakraniyal kanama öyküsü gibi trombolitik tedavi kontrendikasyonu olan masif PTE'li hastalarda tedavi yönetimi oldukça zordur. Hastamızda trombolitik tedavi için mutlak kontrendikasyon bulunduğundan kılavuzun da önerdiği gibi perkütan embolektomi yapılmıştır.^[8] Tekrarlayan PTE ile başvuran ve alt ekstremitelerde derin venlerinde trombus tesbit edilen hastamıza vena kava inferior filtresi yerleştirilmiştir.

İntrakraniyal kanama öyküsü olan hasta grubunda akut dönemde antikoagülan tedavi seçimi de dikkat gerektirir. PTE tedavisi esnasında intrakraniyal kanama görülme sıklığı 65 yaş altında %0.5 iken 65 yaş üstünde %1.4 olarak bildirilmiştir.^[9] Fraksiyone olmayan heparin tedavisinde ise majör kanama hastaların %5'inde görülebilir.^[10] Özellikle obez kişilerde heparinin vücutta yağ dokusunda depolanıp yeniden

dağılıma uğraması kanama komplikasyonlarında artışa neden olabilir. Bu hasta grubunda heparin kullanımı sırasında yakın aPTT takibi yapılmalıdır. Normal şartlarda klinik kullanım esnasında takip gerektirmeyen düşük molekül ağırlıklı heparin, ciddi kanama öyküsü olan hastalarda anti-faktör Xa takibi ile kullanılabilir. Bu hastamızda hastaneden çıkış sonrasında oral antikoagülan tedavi kullanım zorluğu nedeniyle tercih edilmemiştir. Bu nedenle ilk hafta 3 günde bir, sonrasında aylık anti-faktör Xa takibi ile düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi tercih edilmiştir. Kılavuzlarda intrakraniyal kanama öyküsü olan hastalarda antikoagülan tedavinin süresi net değildir. Hastamızda heparin kullanımına bağlı intrakraniyal kanama geliştiğinden tedavi süresi ilk aşamada 6 ay olarak belirlenmiştir. Antikoagülan tedavisinin sürdürülüp sürdürülmeyeceğine 6. ayda yapılacak ekokardiyografi, toraks bilgisayarlı tomografisi ve akciğer perfüzyon sintigrafisi sonuçlarına göre karar verilecektir.

Sonuç olarak, intrakraniyal kanama öyküsü olan hastalarda masif PTE'nin tedavi yönetimi büyük dikkat gerektirmektedir. Trombolitik tedaviye kontrendikasyonu olan bu hasta grubunda perkütan embolektomi yapılmasında geç kalınmamalıdır. Düşük molekül ağırlıklı heparin yakın anti-faktör Xa takibi ile bu hasta grubunda kullanılabilir.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975;17:259-70. [\[CrossRef\]](#)
2. Barritt DW, Jordan SC. Clinical features of pulmonary embolism. *Lancet* 1961;1:729-32. [\[CrossRef\]](#)
3. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5. [\[CrossRef\]](#)
4. Douketis JD, Kearon C, Bates S, Duku EK, Ginsberg JS. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA* 1998;279:458-62. [\[CrossRef\]](#)
5. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MH, Laterveer L, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *Chest* 2007;131:517-23. [\[CrossRef\]](#)
6. Goldhaber SZ. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. *Chest* 1995;107:45-51. [\[CrossRef\]](#)
7. Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? Is it safe? When is it indicated?

- Arch Intern Med 1997;157:2550-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008;29:2276-315. [\[CrossRef\]](#)
 9. Stein PD, Matta F, Steinberger DS, Keyes DC. Intracerebral hemorrhage with thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism. Am J Med 2012;125:50-6. [\[CrossRef\]](#)
 10. Hull RD, Pineo GF. Current concepts of anticoagulation therapy. Clin Chest Med 1995;16:269-80.
-
- Anahtar sözcükler:** Antikoagülanlar/terapötik kullanım; heparin; intrakraniyal kanama; pulmoner emboli/ilaç tedavisi; tromboemboli/ilaç tedavisi.
- Key words:** Anticoagulants/therapeutic use; heparin; intracranial hemorrhages; pulmonary embolism/drug therapy; thromboembolism/drug therapy.