

Olgu Sunumu

Masif Pulmoner Emboliye Bağlı Kardiyak Arrest ve Başarılı Sistemik Tromboliz

Dostali ALİYEY*[✉], Cihan ŞAHİN*[✉], Onur ÖZLÜ*[✉]

ÖZ

Şiddetli nefes darlığı ve genel durum bozukluğu ile acil servise başvuran 70 yaşındaki erkek hastanın kontrastlı göğüş tomografisinde sağ ve sol ana pulmoner arterlerde, segmental ve subsegmental dallarda masif tromboemboli ile uyumlu dolma defektleri saptandı. Solunum yetmezliği nedeni ile mekanik ventilatör desteği sağlanan hastada kardiyak arest gelişmesine bağlı 55 dk. resusitasyon uygulanmasıyla eşzamanlı rekombinan doku plazminojen aktivatörü alteplaz ile trombolitik tedavi uygulandı. Spontan dolaşımı düzelen hasta 2 gün yoğun bakım ünitesinde gözlemlendikten sonra kardiyoloji servisine nakledildi. Akut masif pulmoner emboli tanısı alan ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda alteplaz ile erken sistemik trombolitik tedavi yaşam kurtarıcıdır.

Anahtar kelimeler: pulmoner emboli, trombolitik tedavi, doku plazminojen aktivatörü, resusitasyon

ABSTRACT

Massive Pulmonary Embolism Related Cardiac Arrest and Successful Systemic Thrombolysis

Contrast-enhanced chest computed tomography of 70-year-old man who presented with shortness of breath, progressive worsening of general condition demonstrated filling defects in both branches of main pulmonary arteries consistent with obstructing thrombi. Resuscitation was performed for 55 minutes due to cardiac arrest developed in the patient who was ventilated due to respiratory insufficiency and simultaneously treated with recombinant tissue plasminogen activator-alteplase. The patient whose spontaneous circulation improved was observed at the intensive care unit for two days and then transferred to the cardiology service. Early systemic thrombolytic therapy is life-saving in hemodynamically unstable patients with acute massive pulmonary embolism.

Keywords: pulmonary embolism, thrombolytic therapy, tissue plasminogen activator, resuscitation

GİRİŞ

Masif pulmoner emboli (MPE), dirençli hipotansiyonun geliştiği (en az 15 dk. süre ile sistolik kan basıncının <90 mmHg devam ettiği veya aritmi, hipovolemi, sepsis veya sol ventrikül disfonksiyonu gibi nedenler olmadan yalnızca pulmoner emboliye bağlı olarak inotropik destek gerektiren), periferik nabızların alınamadığı veya dirençli bradikardinin (şok veya blok olmadan kalp hızı <60 atım/dk.) geliştiği akut pulmoner emboli (PE) tablosudur^[1].

Kardiyovasküler sistem kaynaklı ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada olan PE olgularında acil tedavi

yaklaşımının hedefi, pulmoner arter tıkanıklığının ortadan kaldırılması ile kan akımının devamlılığını sağlamak ve embolinin yinelemesini önlemektir^[2]. Heparin veya trombolitik ilaçlarla antikoagülasyon, kateter temelli girişimler ile embolinin uzaklaştırılması ve cerrahi embolektomi bu amaçla uygulanan tedavi yöntemleridir^[3].

Bu makalede, masif pulmoner emboliye bağlı kardiyak arrest gelişen ve rekombinan doku plazminojen aktivatörü olan alteplaz ile başarılı trombolitik tedavi sonrası, oral antikoagülan ilaç uygulamasına geçilerek taburcu edilen olgu sunulmaktadır.

*TOBB ETÜ Hastanesi

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Dostali Aliyev, Yaşam Cad. No: 5 Söğütözü 06510 Ankara

e-mail: dr.dostali.aliyev@gmail.com

ORCIDLER: D. A. 0000-0002-6111-0938, C. Ş. 0000-0002-8719-0403, O. Ö. 0000-0002-7371-881X

Alındığı tarih: 22.05.2018

Kabul tarihi: 04.09.2018

OLGU SUNUMU

Nefes darlığı yakınması ile acil servise başvuran 70 yaşındaki erkek hastanın solunumu yuzyeyel ve takipneik (35 solunum dk⁻¹) idi. Fizik muayenesinde, kan basıncı 80/45 mm Hg, kalp hızı 120 dk⁻¹ ve oda havasında SpO₂ değeri %82 olarak belirlendi. Çekilen EKG'de sağ ventrikul yuıklenme bulguları izlendi (V1-V4 derivasyonlarında negatif T, DI'de yuıksek amplitudlu S dalgası, DIII'de Q dalgası).

Hastanın oıkusunden, son 24 saatte 2 defa senkop geçirdiği, nefes darlığının giderek arttığı ve genel durumunun bozulduğu oğrenildi. Beş yıldan beri esansiyel hipertansiyon ve Tip 2 diabetes mellitus tanıları olan hasta herhangi bir ilaç kullanmamakta idi. Biyokimyasal tetkiklerde hemoglobin 16.8 gdL⁻¹, lökosit 10³ u/l, d-dimer 9.14 µg/ml, hs-troponinI 47.8 ng/l, karaciğer enzimleri, kan ure değeri ve kreatin normal sınırlardaydı. Çekilen EKG'de sağ yuıklenme bulgularının, giderek artan nefes darlığına eşlik etmesi nedeni ile pulmoner emboli ön tanısı ile acil bilgisayarlı tomografik anjiyografi (BT anjiyografi) yapıldı. BT anjiyografide sağ ve sol ana pulmoner arterlerde, segmental ve subsegmental dallarda masif tromboemboli ile uyumlu dolma defektleri saptandı (şekil 1 ve 2). Ayrıca sağ atriumda genişleme, kontrast maddenin vena cava inferior ve hepatic venlere regurjitasyonu izlenmesi sağ kalp yetmezliği ile uyumlu idi. Tomografi sırasında hastanın uykuya eğiliminin artması üzerine hasta yoğun bakım ünitesine (YBÜ) nakledildi. YBÜ'e kabul sırasında kısa sürede bilinci kapanan,

solunumu yuzyeyelleşen hasta entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği sağlandı. Ventilator ayarları SIMV modu f: 14 dk⁻¹, FiO₂: %50, TV: 450 ml, PEEP: 5 mmHg olarak belirlendi. Karotis arter nabızı bilateral olarak palbe edilemeyen hastada nabızsız elektriksel aktivite saptanması üzerine eksternal kalp masajı uygulamasına geçildi. Resüsitasyon ile eşzamanlı olarak doku plazminojen aktivatörü olan intravenöz 10 mg alteplaz (Actilyse®, Boehringer Ingelheim) 10 dk.'da uygulandıktan sonra, 2 saat içinde toplam 90 mg alteplaz infüzyonuna başlandı. Femoral arter ve femoral ven kanulasyonu geerleştirildi. Resüsitasyon sırasında 3 dk. ara ile intravenöz 1 mg adrenalin ve baz açığına göre %8.4 NaHCO₃ uygulandı. Resüsitasyon başlangıcında arteriyel kan gazı (AKG) değerleri pH 6.9, PCO₂ 65 mmHg, PO₂ 11.5 mmHg, SaO₂ %4.7, laktat 12.5 mgdL⁻¹, glikoz 347 mgdL⁻¹, BE -15.5, HCO₃ 9.9 mmol idi. Doku plazminojen aktivatörü olan alteplaz (Actilyse®, Boehringer Ingelheim) intravenöz olarak 10 mg 10 dk.'da uygulandıktan sonra, ek olarak 2 saat içinde 90 mg olarak tamamlandı.

Resüsitasyonun 55. dk.'sında spontan dolaşımı geri dönen hastada hipotansiyon (60/25 mmHg) nedeni ile dopamin 15 mcgkg⁻¹dk⁻¹ ve norepinefrin 0.08 mcgkg⁻¹dk⁻¹ infüzyonlarına başlandı. Kan glukoz düzeyi 393 mgdL⁻¹ olarak belirlenince kristalize insülin infüzyonu (2-3 IU sa⁻¹) uygulandı. Alteplaz infüzyonu bitiminden sonra enoksaparin 2x0.8 mg i.v. tedavisine geçildi. Yaklaşık 1 saat aralıklar ile AKG analizi yapılan hastanın yoğun bakıma kabulünün 6.



şekil 1. PE olan hastada sol pulmoner arterde dolma defekti.



şekil 2. PE olan hastada sağ pulmoner arterde dolma defekti.

Tablo 1. Resüsitasyon bittikten sonra AKG analiz sonuçları.

Sıra No.	pH	pO ₂ mmHg	pCO ₂ mmHg	SO ₂ %	BE	HCO ₃ mmol/L	Laktat	Glüköz mg/dL
Resüsitasyon sonrası	6.9	117	59.7	92	-19	8.9	16	393
1. saat	7.03	151	58.3	97	-16	14.6	14	316
2. saat	7.27	133	33	98	-9	16.6	8	280
3. saat	7.38	179	34	98	-1.2	18	6	220
4. saat	7.45	89	31	97	-0.7	23.8	3.5	180
5. saat	7.48	112	31	98	-1.1	23	2.2	147

Ph: Kanda hidrojen iyon konsantrasyonu, pO₂: Kanda oksijen parsiyelbasıncı, pCO₂: Kanda karbon dioksitparsiyel basıncı, SO₂: Oksijen saturasyonoranı, BE-baz açığı, HCO₃: Kanda bikarbonat konsantrasyonu

saatındaki değerler; pH 7,48, pO₂ 112 mmHg, pCO₂ 31 mmHg, SO₂ %98, BE 1.1, HCO₃ 23 mmolL⁻¹, laktat 2.2, glukoz 147 mgdL⁻¹ olarak belirlendi. Dopamin ve noradrenalin dozları YBÜ'ne kabulün 10. saatinde azaltılarak sonlandırıldı. Şuuru açık ve koopere olan, spontan solunumu başlayan, FiO₂ %35'e kadar azaltılan hastanın AKG sonuçlarının normal sınırlarda seyretmesiyle YBÜ'de 10. saatte ventilatör desteği azaltılarak CPAP (continuous positive airway pressure) uygulandı ve 20. saatte hasta ekstübe edilerek ventilatör desteğinden ayrıldı. Ekstübasyondan 4 saat sonra oral 5 mg kumadin tedavisi başlandı. Bu sırada yapılan ekokardiyografide patolojiye rastlanmadı. Hastanın yatakbaşı yapılan alt ekstremitte venöz dopler taramasında sol femoral ven lümeninde trombus saptandı. Yoğun bakımda bir gün daha izlenen hasta, kardiyoloji servisine nakledildi.

Bu sırada enoksaparin tedavisi devam eden hastanın protrombin zamanı 15-25 sn arasındaydı. Kumadin tedavisinin 4. gününde INR değeri 2,5 olarak belirlenince enoksaparin sonlandırılarak kumadin tedavisine devam edildi. Hastaneye yatışının 7. gününde taburcu edildi. Hastanın AKG sonuçları Tablo 1'de belirtilmektedir. Hastadan olgu olarak sunulabilmesi için yazılı onam alınmıştır.

TARTIŞMA

PE tüm hastane dışı kardiyak arrestlerin %2-9, hastane içi kardiyak arrestlerin ise %5-6'dan sorumludur. PE'de risk faktörleri kalıtsal ve edinsel olarak 2'ye ayrılır. Antitrombin 3 eksikliği, protein C ve S eksikliği, hiperhomosisteinemi, faktör 7 eksikliği kalıtsal faktörlerdir. İleri yaş, obezite, diabetes mellitus mevcutluğu, immobilizasyon, konjestif kalp yetmezliği, kanser hastası, pelvik veya abdominal cerrahi geçirilmiş hastalarda PE riski yüksektir ^[1].

PE'de hipoksemi nedeniyle gelişen sempatik tonus artışı, pulmoner yatağın vazokonstriksiyonunu belirgin olarak yükseltir. Pulmoner vasküler dirençteki artış sağ ventrikül dilatasyonu, interventriküler septumun sol ventriküle doğru kayması ve kompresyonu sonucu sol ventrikül "preload"u belirgin olarak azalır. Sonuç olarak, kardiyak atım hacminin azalması sistemik hipotansiyona neden olur. Hipotansiyon ile birlikte koroner iskemi, sağ ventrikül infarktüsü, şok ve ölüm gelişebilir ^[1].

Pulmoner emboli olgularında dispne, takipne, taşikardi ve göğüs ağrısı gibi sık görülen semptom ve fizik muayene bulgularının yalnızca bu hastalığa özgü olmadığı bilinmelidir. Dispne ve takipneyle birlikte plöretik ağrı olguların yarısından fazlasında bulunur. Hemoptizi olguların %10'undan daha azında görülür. Masif PE'de EKG bulguları sağ ventrikül basınç düzeyi ile ilgilidir. S1Q3T3 paterni, yeni gelişmiş inkomplet sağ dal bloğu ve sağ ventrikül yüklenmesi gibi klasik bulgular kronik kor pulmonale hastalarında da gözlenebilir. Pulmoner anjiyografi PE tanısı için altın standart tanı yöntemidir. Özellikle hemodinamisi bozuk olan masif PE şüpheli olgularda tanının hızla ekarte edilmesi veya kanıtlanarak trombolitik tedavi ve embolektomi gibi primer tedavilere karar verilmesinde yararlanılır.

Pulmoner tromboemboli olgularında trombusu aktif olarak eriten trombolitik ilaçlar, pulmoner perfüzyonu, hemodinamik bozukluğu, gaz değişimini ve sağ ventrikül fonksiyonlarını hızla düzeltir.

Streptokinaz, ürokinaz ve rTPA trombolitik tedavi için kullanılan 3 ana ajandır. Trombolitik tedaviye ne kadar erken başlanırsa, etkinliğinin o derece yüksek olduğu bilinmektedir. Streptokinaz, ürokinaz ve rTPA ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalar sonunda, rTPA

ilk 2 saat sonunda diğerlerine göre pulmoner arter basıncı ve vasküler direncini çok daha hızlı bir şekilde düşürür. Buna karşılık 24 saat sonundaki hemodinamik parametreler ve 24-48 saat sonra anjiyografiyle, 10 gün sonra perfüzyon sintigrafisiyle saptanan pıhtı rezolüsyon düzeyleri yönünden 2 saatlik rTPA uygulaması ile 12-24 saatlik streptokinaz ve ürokinaz uygulamaları arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Trombolitik ilaçlarla trombus rezolüsyonunun ilk 24 saat içinde heparine göre hızlı olduğu, izleyen 5-7 gün sonunda pulmoner perfüzyondaki düzelmeye ise benzer olduğu gösterilmiştir^[4]. Trombolitik tedavi ilk 48 saat içinde uygulandığında daha etkilidir. Etkinliği ilk 7 günden sonra belirgin olarak azalmaktadır^[5]. Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda trombolitik tedavi daha az mortalite oranı, hastanede daha az kalma süresi ve düşük maliyetle ilişkilendirilmiştir^[6]. Trombolitik tedavi şok tablosunda olan hastada ilk yeğleme olarak düşünülmelidir^[7]. Avrupa Kardioloji Derneği (ESC) 2014 yılı “Akut Pulmoner Emboli Tanı ve Tedavi Kılavuzu”nda akut, yüksek riskli pulmoner emboli hastalarında trombolitik tedaviyi 1B öneri (Uygulanan tedavi veya işlemin yararı iyi kanıtlarla desteklenmiş) olarak kabul etmiştir. CHEST (American College of Chest Physician) 2016 yılındaki “Venöz Tromboembolik Hastalıklarda Trombolitik Tedavi” kılavuzunda ise 2B öneri (uygulanan tedavi veya işlemin yararı zayıf kanıtlarla desteklenmiş) olarak gösterilmiştir^[8]. Meneveau ve ark.’nın^[9], çalışmalarında alteplaz ile trombolitik tedavi uyguladıkları masif ve submasif PE tanısı alan hastaların %66.3’ü hastane dönemini problemsiz tamamladığı, bu hastaların ise %92’sinin 1. yıl sonunda, %75’inin ise 3. yıl sonunda yaşadığı belirlenmiştir. Trombolitik tedavinin kardiyojenik şok içindeki PE hastalarında progresif sağ kalp yetersizliğinden ölümü önlediğini gösteren veriler mevcuttur^[10]. Masif pulmoner emboliye bağlı kardiyak arrest gelişmiş hastalarda trombolitik tedavi uygulandığı zaman uzun CPR süresine rağmen (90-120 dk.), sağkalım bildirilmiştir. Kardiyak arrest zamanı trombolitik uygulanması zamanı reperfüzyon sonrası serebral mikrosirkülasyonda iyileşme olduğunu gösteren veriler mevcuttur^[11]. Ayrıca trombolitik ilaçlarla, tek başına antikoagulanlarla olandan daha hızlı tromboemboli lizisi sağlandığı görülmüştür. Goldhaber ve ark.’nın^[12] çalışmalarında, akut pulmoner embolili hastalarda tek başına heparin infüzyonu ile alteplaz infüzyonu uygulanan hastalar karşılaştırılmış, sağ ventriküler disfonksiyonu ile pul-

moner dolaşımın alteplaz alan hastalarda daha hızlı düzeldiği, PE’nin 14 günlük gözlem süresinde tekrarlamadığı gözlenmiştir.

Sivanandy ve ark.^[13] akut iskemik inme hastalarında alteplaz infüzyonu sırasında %8 oranında intrakraniyal kanama geliştiğini bildirdiler. Trombolitik tedavide kanama riski, tek başına antikoagulan tedaviye göre belirgin olarak yüksektir. En korkulan komplikasyon, yaklaşık %3 oranında görülen intrakraniyal kanamadır. Arteryel veya venöz ponksiyon sahaları da yüksek kanama riski taşıdığından, trombolitik tedavi uygulanacak hastalarda bu tür invaziv girişimlerden kaçınılmalıdır. Bu nedenle trombolitik ajanlar ile tedavide kanama riski, unfraksiyone heparin tedavisine göre daha yüksek olmasına rağmen, hipotansif veya şok tablosundaki hastalarda trombolitik ajanlar tercih edilmektedir^[14].

Kateter temelli girişimler ile tromboliz, acil cerrahi trombektominin kontendike olduğu veya uygulanmadığı durumlarda trombolize alternatif olarak uygulanabilir. Olgumuzda trombusun her 2 pulmoner arterin segmentar ve subsegmentar dallarında olması, cerrahi trombektomi yapılmasını engellemiştir^[15].

Perkutan kateterler ile pıhtının parçalanması ve lokal tromboliz acil uygulanan bir stratejidir. Mekanik trombektomi ana ve lobar pulmoner arter dalları ile sınırlıdır. Olgumuzda subsegmental dallarda da trombus olması nedeni ile yeğlenmedi. Ayrıca uygulamanın yeterli deneyimi olan ekipler tarafından yapılması önerilmektedir. Pulmoner hemoraji ve sağ veya sol atriyal veya ventriküler perforasyona bağlı kalp tamponadı nadir görülmekle beraber, ciddi bir komplikasyondur. Uygulayıcıların bu komplikasyonları yönetebilmesi gerekir^[16]. Hastanemizin acil koşullarında bu standartların sağlanması zaman alacağı için perkutan kateter tekniği yeğlenmedi.

PE geçirmiş hastalarda venöz tromboembolinin (VTE) önlenmesi amacıyla antikoagulan tedaviye devam edilir. Bu tedavi en az 3 ay süreyle uygulanmalıdır. Üç ay sonra antikoagulan tedavinin stoplanması ile VTE oluşma riski 6 aylık antikoagulan tedavide olduğu kadardır. Vitamin K antagonistleri (en sık kumadin) titrasyonu kolay ve antagonize edilebilirliğine göre çoğu zaman yeğlenen ilaçlardır.

SONUÇ

Sistemik trombolitik tedavi, şokta olan veya derin hipotansiyonu bulunan hemodinamisi bozuk hastalarda yeğlenecek ilk tedavi seçeneğidir. Sonuç olarak, masif pulmoner emboliye bağlı, solunum ve dolaşım yetersizliği gelişen olgularda erken sistemik trombolitik tedavi ile zaman kaybı olmadan trombüsün erken rezolüsyonu ve hemodinamik stabilitenin geri dönüşü ile sağkalım sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi kılavuzu. Türk Toraks Dergisi 2009;10.
2. Uğur H, Yazıcı B, Akçay A ve ark. Masif pulmoner embolide başarısız trombolitik tedavi sonrası tekrarlanan uzatılmış trombolitik tedavi. Türk Kardiyol Dergisi 2010;38(6):432-35.
3. Michael R, Stephen L. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 2011;123:1788-830. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>
4. Arcasoy SM, Vachani A. Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. Clin Chest Med. 2003;24:73-91. [https://doi.org/10.1016/S0272-5231\(02\)00051-5](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(02)00051-5)
5. Torbiki A, Perrier A, Konstantinides S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heartly J 2008;29:2276-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn310>
6. Thrombolytic Therapy in usntable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves lives but Underused. The American Journal of Medicine, Vol 125, No 4, May 2012.
7. Stein PD, Dalen JE. Thrombolytic therapy in acute pulmonary embolism. Venous Thromboembolism. New York: 2003:253-69.
8. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:419-94. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2301>
9. Meneveau N, Ming LP, Seronde MF, et al. In hospital and long-term outcome after submassive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. EurHeart J. 2003;24:1447-54. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00307-5](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00307-5)
10. Witty LA, Krichman A, Tapson VF. Thrombolytic therapy for venous thrombo-embolism: Utilization by practicing pulmonologists. Arch Intern Med. 1994;154:1601. <https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420140067008>
11. Bernd WB, Eike M. Thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation and the role of coagulation activation after cardiac arrest. Curr Opin Crit Care 2001;7:176-83. <https://doi.org/10.1097/00075198-200106000-00006>
12. Goldhaber SZ, Lee RT, Braunwald E. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 1993;342:507-11. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90274-K](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90274-K)
13. Sivanandy P, Thomas B, Krisman V. Safety and efficacy of thrombolytic therapy using rt-PA(Alteplase) in acute ischemic stroke. ISRN Neurology 2011,618624.
14. Tzu-Fei W, Alessandro S, Francesco D, et al. The role of thrombolytic therapy in pulmonary embolism. Blood 2015 Apr 2; 125(14):2191-9. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-08-559278>
15. Yavuz S, Toktas F, Goncu T ve ark. Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism. Int J Clin Exp Med. 2014;7(12):5362-75.
16. Nils K. Catheter Embolectomy for acute pulmonary embolism. CHEST 2007;132:657-63. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0665>