

Original Article / Orijinal Araştırma

**Trombolitik Tedavi Verilen Masif Pulmoner Tromboemboli Olgularının
Değerlendirilmesi**
**Management of thrombolytic treatment in patients with massive pulmonary
thromboembolism**

Turan Aktaş¹, Eda Albayrak², Fatma Aktaş³

ÖZET

Pulmoner Tromboemboli mortalite ile sonuçlanabilen ve zaman zaman klinik olarak nonspesifik seyir nedeniyle tanı aşamasında zorluk yaşanabilen ciddi bir hastalıktır. Amacımız 2010 Mayıs-2013 Mayıs süresi içinde hastanemize başvuran ve masif pulmoner tromboemboli tanısı alan 30 hastada predispozan faktörlerin, klinik korelasyonun, tanı yöntemlerinin ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesidir.

Klinik bulgular, radyolojik ve ekokardiyografi bulguları neticesinde masif pulmoner tromboemboli tanısı konulan ve trombolitik tedavi verilerek yakın takip edilen toplam 30 hasta demografik bulguları, komplikasyon, hastanede gelişen mortalite ve rekürrens açısından retrospektif olarak incelendi.

Toplamda yaşları 27 ile 90 arasında değişen masif pulmoner tromboemboli tanısı almış ve trombolitik tedavi verilmiş hasta çalışmaya dahil edildi. Kadın / erkek oranı 2/3'tü. Çalışmaya dâhil edilen 2 hastada trombolitik tedaviyi takiben eksitus oluştu. Sadece 1 hastada major komplikasyonlardan olan intrakranial kanama meydana geldi. Hiçbir hastada trombolitik tedavi sonrasında rekürren tromboemboli izlenmedi.

Masif pulmoner tromboembolide erken teşhis ve hızlı tedavi hayat kurtarıcıdır. Son dönemlerde gelişen ve yaygınlaşan tanısal metodlarla masif pulmoner tromboembolinin tanısı daha hızlı konabilmekte ve tedaviye başlanabilmektedir. Trombolitik tedavi masif pulmoner tromboemboli de yakın takip ve monitorizasyon ile birlikte yapıldığında hayat kurtarıcıdır.

Anahtar sözcükler: masif pulmoner tromboemboli, trombolitik tedavi, mortalite

ABSTRACT

Pulmonary Thromboembolism is a serious disease which can result in mortality and create difficulty from time to time during the diagnosis stage due to the nonspecific clinical course. Our main aim is to evaluate the predisposing factors, clinical correlation, diagnosis procedures and treatment responses in patients who applied to our hospital between May 2010 and May 2013 and got PTE diagnosis.

Total 30 patients who got mPTE diagnosis as a result of radiological and echocardiography findings and who were kept under observation by receiving thrombolytic treatment were retrospectively examined in terms of their demographical findings, complication, mortality developed in hospital and recurrence.

In total, whose age change between 27 and 90, who got mPTE diagnosis and received thrombolytic treatment were included in the study. Male vs. female rate was 2/3. Mortality developed in 2 patients, who were included in the study. Intracranial hemorrhage which is one of the major complications occurred in only one patient. Recurrence thromboembolism was not followed in none of the patients after the thrombolytic treatment.

In mPTE, early diagnosis and rapid treatment are life saving. With the help of the diagnostic methods developing and becoming widespread lately, diagnosis of the mPTE can be made more rapidly and the treatment can be started without losing time. Moreover, it can be said that thrombolytic treatment is definitely a life saving treatment way in mPTE when it is made with close follow-up.

Key Words: massive pulmonary thromboembolism, thrombolytic treatment, mortality

¹Uzman Dr, Tokat Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Tokat/ Türkiye

²Uzman Dr, Tokat Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, Tokat/ Türkiye

³Yrd Doç Dr, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Tokat/ Türkiye

Corresponding Author:
Uzm. Dr. Turan Aktaş
Tokat Devlet Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Kliniği,
Tokat

Email:
turanaktas79@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received :
14-06-2013

Düzeltilme Tarihi/Revised:
07-07-2013

Kabul Tarihi/Accepted:
24-07-2013

GİRİŞ

Pulmoner arter ve dallarının tıkanması ile ortaya çıkan tabloya pulmoner tromboemboli denilir (PTE). Pulmoner tromboemboli tüm dünyada yaygın olarak görülen, tanı koymada çoğu zaman zorlanılan ve uygun tedavi edilmediğinde mortalitesi oldukça yüksek olabilen bir klinik sorundur. Pulmoner tromboemboli için risk faktörleri geçirilmiş cerrahi, malignite, travma, nörolojik hastalıklar, hamilelik, hormon replasman tedavisi gibi edinsel faktörler ve genetik risk faktörleridir (1). Klinik bulguları ise nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı, hemoptizi ve bazen sadece ateş olabilmektedir (1).

Toplumdaki insidansı binde 2-3 olarak bilinirken, hastane çalışmalarında ve postmortem çalışmalarda çok daha yüksek oranlar bildirilmiştir (2). Emboli sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Bunun nedeni ise yaşla birlikte immobilizasyon, kalp yetmezliği, kalça kırıkları, ameliyat sıklığının artması gibi emboliye predispozan faktörlerin neden olabileceği düşünülmektedir (3,4). Masif pulmoner tromboemboli (mPTE) ise tüm PTE'ler içinde % 8-10 görülmekte olup hemodinamik parametrelerin bozulması nedeniyle tedavi edilmediğinde mortalite ile sonlanan bir tablodur. Masif pulmoner tromboembolinin tedavisinde streptokinaz, ürokinaz ve doku plazminojen aktivatörü (t-PA) gibi trombolitik ilaçlar kullanılır.

Tanısında fizik muayene ve klinik bulgular emboli şüphesini uyandırmakla birlikte objektif tanısal testlere ihtiyaç duyulmaktadır (2). Pulmoner anjiyografi tanıda hâlâ altın standarttır. Ancak pahalı ve invaziv olup her merkezde uygulanamaz. Bununla birlikte ventilasyon/ perfüzyon (V/P) sintigrafisi, derin ven trombozuna (DVT) yönelik doppler USG, pulmoner BT anjiyografi, D-dimer tayini ve ekokardiyografik incelemelerin yanısıra uygun tanı algoritmalarının kullanılması invaziv tanı yöntemlerine olan ihtiyacı belirgin olarak azaltmıştır (5).

Çalışmamızda, klinik olarak şüphelenilen ve noninvaziv yöntemlerle mPTE tanısı konan hastalarda tanı ve tedavi aşamaları literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde mPTE tanısı konan hastalara verilen trombolitik tedavinin etkinliği ve güvenilirliğini ortaya koymaya çalıştık. Mayıs 2010 ve mayıs 2013 tarihleri arasında kliniğimizde mPTE tanısı alan toplam 30 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastalar

Acil servis, poliklinik ve diğer servislerden istenen konsültasyonlar neticesinde akut mPTE tanısı alan ve trombolitik tedavi olarak t-PA verilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile radyolojik bulguları daha önceden hazırlanmış olan formlara kaydedildi.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. Pulmoner BT anjiyografi ile pulmoner arterler içerisinde trombüsün gösterilmesi

Hastalara 4 kesitli Toshiba Asteion S4 marka BT'de otomatik enjektörle 100 ml kontrast madde verilerek inceleme yapılmıştır.

2. Hipotansiyon (Tansiyon arteryel: 90/60 mmHg'nin altında), şok tablosu olması, ekokardiyografide (EKO) sağ kalp yetmezliği bulgularıyla birlikte arteryel kan gazı bulgularında ciddi hipoksemi (PaO_2 : < 60 mmHg veya O_2 saturasyon < % 88) varlığı

3. Trombolitik tedavi verilmiş olması

Uygulanan Tedavi Protokolü

Hastalara 2 saat süre ile yükleme dozu yapılmadan 50 mg/st olmak üzere toplamda 100 mg t-PA infüzyonu yapıldı. Hastalar infüzyon süresince ve infüzyondan sonraki 48 saatlik süre içerisinde koroner yoğun bakım servisinde monitorize edilerek vital bulgularının yakın takibi ve kanama açısından sık sık kontrolleri yapıldı. Doku plazminojen aktivatörü infüzyonu sonrasında tam kan sayımı, arter kan gazı, EKG ve aPTT ile PT tetkikleri yapılarak hastaların kanama kontrolü ve idame antikoagülan tedavileri düzenlendi. aPTT değeri normalin iki katının altında olduğunda ve 2gr/ml' nin üzerinde hemoglobin değerinde düşme yoksa idame antikoagülan tedaviye geçildi. Hastalara toplamda 12 ay süre ile antikoagülan tedavi verildi. Sadece 1 hastaya faktör 5 eksikliği nedeniyle ömür boyu antikoagülan tedavi alması önerildi.

İzlem ve Klinik Takip

Hastalara trombolitik tedavi öncesinde EKG, troponin I düzeyi, CK-MB tetkikleri yapılarak genel durumu elverişli olan hastalarda EKO ve alt ekstremiteler venöz doppler USG yapıldı. Ayrıca hem t-PA infüzyonu öncesinde hem de infüzyon sonrasında tam kan sayımına bakılarak kanama kontrolü ve arteryel kan gazına bakılarak kandaki oksijenizasyon düzeyi değerlendirildi.

BULGULAR

Kliniğimizde mayıs 2010 ve mayıs 2013 tarihleri arasında toplam 96 hastaya pulmoner tromboemboli tanısı konmuştur. Doksanaltı hastanın 30'unda mPTE tanısı konularak trombolitik tedavi uygulanmıştır. Hastaların tümünde trombolitik tedavide t-PA kullanılmıştır.

Hastaların 18 (% 60)'i kadındı ve erkek/kadın oranı 2/3 idi. Çalışmamızda ortalama yaş 63.7 yıl saptandı. En genç hasta 27 yaşında en yaşlı hasta ise 90 yaşında idi.

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde 30 (% 100) hastanın tamamında saptanan dispne şikayeti ön plana çıkıyordu. Bunun yanında sırasıyla 13 (% 43,3) hastada senkop, 9 hastada göğüs ağrısı, 3 hastada sırt ağrısı, 3 hastada öksürük, 2' şer hastada ise hemoptizi ve siyanoz tespit edildi.

Tablo 1: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Hasta sayısı	%
Yaş (Yıl) 27- 90 arası Ortalama 63,7	30	
Erkek	12	40
Kadın	18	60
Klinik Belirti ve bulgular		
Dispne	30	100
Senkop	13	43
Göğüs ağrısı	9	30
Sırt ağrısı	3	10
Öksürük	3	10
Hemoptizi	2	6
Siyanoz	2	6
Predispozan Faktörler		
İmmobilizasyon	22	73
Cerrahi müdahale	12	40
Malignite	5	16
Gen mutasyonu	1	3.3
Derin ven trombozu	20	66
Arteriyel kan gazı		
Hipokapni	17	57.6
Hipoksemi	25	83.3
EKG değerlendirmesi		
Sinüs taşikardisi	30	100
Sağ kardiyak yüklenme bulguları olan		
T negatifliği	21	70
S ₁ Q ₃ T ₃ bulguları	18	60

Predispozan faktörler incelendiğinde 22 (% 73.3) hastada immobilizasyon, 12 (% 40) hastada cerrahi müdahale ve 5 hastada ise malignite öyküsü mevcuttu. Bir hastada ise genetik inceleme sonucunda faktör 5 gen mutasyonu saptandı ve bu hastaya ömür boyu antikoagulan tedavi önerildi. Masif PTE gelişen

hastaların cerrahi müdahale tipine göre dağılımı incelendiğinde 3'er hastada ortopedik diz protez cerrahisi ve prostat cerrahisi, 2'şer hastada kardiak bypass cerrahisi ve total abdominal histerektomi - bilateral salpingooferektomi, birer hastada ise apandektomi ve venöz yetmezlik cerrahi müdahaleleri sonrasında mPTE tespit edildi.

Hastalara acil servis ve poliklinik şartlarında imkanlar dahilinde laboratuvar tetkiki olarak tam kan sayımı, kan biyokimyası, ve arter kan gazı tetkikleri yapıldı. Hastaların arter kan gazı tetkiklerinde 17 (% 57.6) hastada hipokapni saptanırken 25 (% 83.3) hastada ise hipoksemi tespit edildi.

EKG değerlendirmesinde ise 30 hastanın tamamında sinüs taşikardisi saptanırken 21 (% 70) hastada sağ kardiyak yüklenme bulguları olan T negatifliği ve 18 (% 60) hastada ise S₁Q₃T₃ bulguları tespit edildi.

Hastalara ilk aşamada çekilen P-A akciğer grafilerinde 15 (% 50) hastada saptanan lineer atelektazi en sık görülen radyolojik bulgu idi. Bunu sırası ile 12 (% 40) hastada saptanan hiler dolgunluk ve 9 hastada tespit edilen diyafragma elevasyonu izledi. Bunun yanında 8 hastada Westermarek bulgusu, 9 hastada kardiyomegali, 6 hastada infiltrasyon, 5 hastada tek taraflı hiperlensensi, 4 hastada bilateral plevral efüzyon saptanırken 6 hastada tek taraflı plevral efüzyon tespit edildi. Tek taraflı plevral efüzyon bulunan hastaların 3 'ünde efüzyon sağda idi. Yine 4 hastada bilateral havalanma artışı saptandı. Birer hastada ise hampton bulgusu ve apikal fibrozis ayrı ayrı tespit edildi.

Hastalığı ortaya koymada elimizdeki en önemli tetkik olan toraks BT anjiyografi tüm hastalara uygulandı. Toraks BT anjiyografi sonuçları radyologlar tarafından yorumlandı. Pulmoner vasküler yataktaki trombüsün bulunduğu yer itibarıyla dağılımı araştırıldığında 25 (% 83) hastada trombüs her iki ana pulmoner arterden başlayarak distal dallara kadar uzanım göstermekte idi. Bunun yanında 16 (% 53) hastada ise pulmoner konusta trombüs saptanırken, bu hastaların tamamında her iki ana pulmoner arterde de trombüs izlendi. Sadece 5 hastada tek taraflı olarak sağ ana pulmoner arter içerisinden başlayarak distale kadar uzanan trombüs görünümü dikkati çekmiştir. Hastaların hiçbirinde tek taraflı olarak sol ana pulmoner arter içerisinde trombüsle uyumlu görünüm saptanmamıştı. Bunun yanında toraks BT anjiyografide indirekt pulmoner emboli bulguları olarak 21 hastada mozaik perfüzyon görünümü, 19 (% 63) hastada lineer atelektazi, 15 (% 50) hastada diyafragma elevasyonu, 15 (% 50) hastada plevral efüzyon, 12 (% 40) hastada pulmoner enfarkt, 10 (%

33) hastada westermark bulgusu ve nisbi tek taraflı hiperlusensi, 4 hastada plevral kalınlaşma, 2 hastada ise apikal fibrozis tespit edildi.

Tablo 2:Hastaların görüntüleme bulguları

	Hasta Sayısı (n)	%
PA Akciğer grafisi bulguları		
Lineer atelektazi	15	50
Hiler dolgunluk	12	40
Diyafragma elevasyonu	9	30
Westermark bulgusu	8	26
Kardiyomegali	9	30
İnfiltrasyon	6	20
Hiperlusensi	5	16
Bilateral plevral efüzyon	4	13
Tek taraflı plevral efüzyon	6	20
Havalanma artışı	4	13
Apikal fibrozis	1	3.3
Hampton bulgusu	1	3.3
BT'de Trombüs lokalizasyonu		
Her iki ana pulmoner arter ve distal dalları	25	83
Pulmoner konus ve her iki ana pulmoner arter	16	53
Sol ana pulmoner arter	5	16
Sağ ana pulmoner arter	0	0

Hastalarımızdan 27 kişiye PTE' nin kaynağı olabileceğinden alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi (USG) yapıldı. Geride kalan 3 hastaya ise hastaların kliniğinin kötü olması ve t-PA sonrasında 2 hastada mortalitenin oluşması sebebiyle alt ekstremitte venöz doppler USG yapılamadı. Toplamda doppler USG yapılan 27 hastanın 10 'unda (% 35.7) solda, 6 hastada bilateral ve 4 hastada ise sağ alt ekstremitte toplam 20 hastada kronik, subakut ve akut dönemlerde olmak üzere trombüs saptandı. Bunun yanında 7 hastada ise yapılan alt ekstremitte venöz doppler USG sonuçları normal olarak raporlandı.

Hastalarımızın tamamı EKO ile mPTE yönünden kardiyologlar tarafından değerlendirildi. EKO

sonuçlarında en yüksek pulmoner arter basıncı (PAB) 110 mmHg, en düşük PAB ise 30 mmHg olarak ölçüldü. Ortalama PAB ise 54.03 mmHg olarak hesaplandı. Hastalarımızın yaklaşık 1/3 'ünde koroner hastalık öyküsü vardı. Genel anlamda ejeksiyon fraksiyonları (EF) normale yakın tespit edilirken sadece 2 hastada EF değeri % 50'nin altında saptandı. Hastaların tamamında sağ kalp yetmezliği bulguları mevcuttu. Bunun yanında septal şift ve sağ boşluklarda ileri düzeyde dilatasyon bulguları tespit edildi. On hastada orta düzeyde, 8 hastada ise ileri düzeyde triküspit kapak yetmezliği saptandı. Toplam 4 hastada ise perikardiyal efüzyon tespit edildi.



Resim 1a: (aksiyel kontrastlı toraks BT anjiyografi, mediasten penceresi) mortalite ile sonlanan hastada her iki ana pulmoner arterde sağ pulmoner arteri tama yakın tıkayan emboli ile uyumlu dolma defekti



Resim 1b: (aksiyel kontrastlı toraks BT anjiyografi, mediasten penceresi) aynı hastada atriyal septumda şift

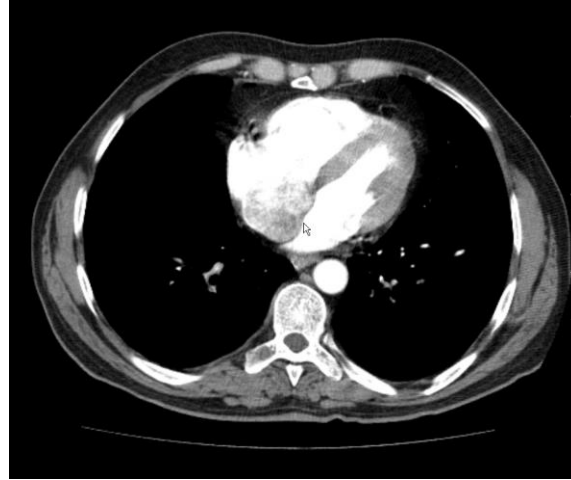
İki hasta (% 6.6) trombolitik tedavi sonrası 24 saatlik süreç içerisinde eksitus oldu (Resim 1a-1b). Hiçbir hastada rekürren tromboemboli görülmedi ve klinik olarak tamamen düzelmeye saptandı (Resim 2a-2d). Bir hastada trombolitik tedavinin 5.gününde intrakranial kanama gelişti (Resim 3a-3b). Diğer hastalarda komplikasyon görülmedi.



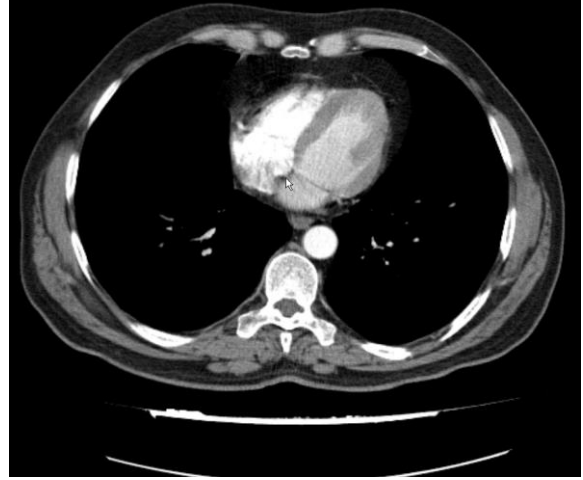
Resim 2a: (aksiyel kontrastlı toraks BT anjiyografi ,mediasten penceresi) her iki ana pulmoner arterde emboli ile uyumlu dolma defekti



Resim 2c: (aksiyel kontrastlı toraks BT anjiyografi mediasten penceresi) hastanın kontrol tetkikinde pulmoner arterlerde trombüs izlenmiyor.



Resim 2b: (aksiyel kontrastlı toraks BT anjiyografi ,mediasten penceresi) aynı hastada atriyal septumda çift



Resim 2d: (aksiyel kontrastlı toraks BT anjiyografi mediasten penceresi) septal çift görünümünde gerileme

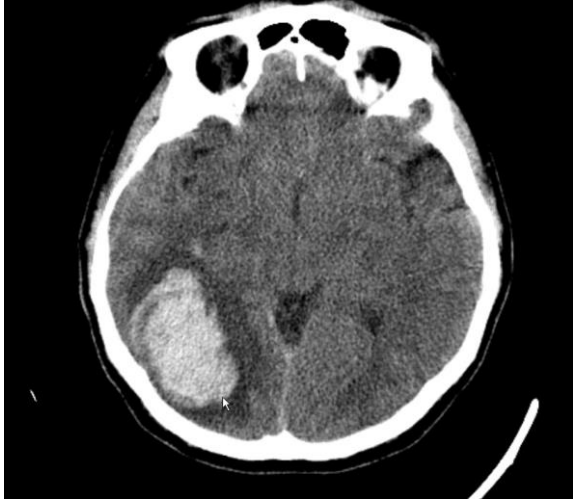
TARTIŞMA

Masif pulmoner tromboemboli zamanında tanısı konulup tedavi edilmezse ölümlü sonuçlanabilen bir klinik durumdur (6). Tanı konularak tedavi başlanmayan olguların yaklaşık % 85'i ilk 6 saat içerisinde ölümlü sonuçlanırken, % 11'i ilk saat, % 43-80'i ise ilk 2 saat içerisinde ölümlü (7). Bizim vakalarımızdan ise iki olgu klinik bulgularının ağırlığı ve hastaneye başvurmada gecikme nedeniyle eksitus oldu. Tedavi verilmediğinde mortalitesi çok yüksek olan mPTE'de erken tanı konulması hayat kurtarıcıdır. Erken tanı koymada en önemli faktörler ayrıntılı öykü ve klinisyenin şüphesidir.

Fizik muayenede siyanoz, hipotansiyon, akut kor pulmonale bulunması ameliyat, malignite, alt ekstremitelerde DVT, kırık ve immobilizasyon gibi

yüksek klinik risk faktörleri ile birlikte PTE bulunması mPTE tanısını destekler. Hastalarımızın en sık klinik bulgusu dispne olup bunu sırasıyla senkop, göğüs ağrısı, sırt ağrısı, öksürük, hemoptizi ve siyanoz takip ediyordu.

Pulmoner damarların % 50'sinden fazlasının aniden tıkanması masif embolidir. Bunun sonucunda PAB kısa sürede 40 mmHg'nin üzerine çıkar ve sekonder olarak akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyon, kardiyovasküler kollaps ve sonuç olarak sistemik hipotansiyon- şok gelişir (8). Bizim hastalarımızın hepsinde sağ kalp yetmezliği bulguları mevcut olup ortalama PAB 54 mmHg idi. Kardiyopulmoner hastalığı öyküsü olanlarda ise % 50'nin altındaki tıkanmalarda bile PAB'da ciddi yükselmeler meydana gelebilir (9).



Resim 3a:(Kontrastsız beyin BT) sağ paryetooksipital bölgede beyaz cevher yerleşimli çevresinde hipodens ödem alanı bulunan şifte neden olmayan hiperdens akut hematoma



Resim 3b: (Kontrastsız beyin BT) Kontrol tetkikte hematoma boyutu ve dansitesinde belirgin azalma.

Vücudun endojen trombolitik sisteminin aktive olması ile bir iki gün içerisinde tıkanan damarların rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içerisinde büyük ölçüde tamamlanır. Tamamen rekanalize olması 4-8 haftayı bulmakla birlikte olguların sadece yarısında tam rekanalizasyon gelişir. Diğer yarısında ise rezidüel trombus kalır (10-12). Nadiren bazı olgularda rekanalizasyon gerçekleşmemesine bağlı olarak pulmoner hipertansiyon gelişir. Aynı zamanda tekrarlayan mikrotromboemboliler de pulmoner hipertansiyona neden olabilir.

Tanısal olarak yapılacak işlemler sonucunda; V/Q sintigrafisinde yüksek olasılık, spiral BT anjiyografide proksimal pulmoner arter dallarında emboli varlığı, EKO'da sağ ventrikül hipokinezisi, interventriküler septumun sola deviasyonu çok değerli bulgulardır. Tanıda altın standart yöntem konvansiyonel pulmoner anjiyografidir. Ancak bu işlemin invaziv olması özellikle trombolitik tedavi planlanan hastalarda tedaviye bağlı kanama riskini artırır. Bu nedenle tanıda öncelikle noninvaziv yöntemler kullanılmalı mecbur kalınmadıkça invaziv yöntemlere başvurulmamalıdır (6). Çalışmamızda 1-3 mm kalınlıkta kesitler alabilen toraks BT anjiyografi altın standart olarak kabul edilmiştir. Hiç bir hastaya V/Q sintigrafisi ve konvansiyonel pulmoner anjiyografi uygulanmamıştır.

Masif pulmoner tromboemboli tedavisinde destek tedaviye ek olarak pıhtının indirekt veya direkt olarak lizisine yönelik antikoagülan ya da trombolitik ilaçların verilmesi gereklidir. Masif pulmoner tromboembolinin tedavisinde kullanılan trombolitik ilaçlar; streptokinaz, ürokinaz ve t-PA'dır. Bunlardan t-PA ve ürokinaz plazminojeni direkt olarak, streptokinaz ise indirekt yolla plazmine çevirir. Plazmin ise aktif şekilde pıhtının eriyerek ortadan kaldırılmasını sağlar (6).

Çalışmamızda mPTE hayatı tehdit eden bir durum olduğundan hastaların tamamına literatür çalışmalarında etkinliği kanıtlanmış olan trombolitik tedavi uyguladık. Trombolitik ajan olarak hastane şartlarından dolayı hastaların tamamına t-PA uygulandı.

Kanama trombolitik tedavinin en major komplikasyonudur. Özellikle intrakranial kanama yönünden hastaların yakın takipleri şarttır. Kanamalar girişim yapılan damarlardan daha çok minör kanamalar şeklinde olur ve tampon ile durdurulabilir. Major kanamalar % 6,3 olarak bildirilirken, intrakranial kanama % 1,8 ve buna bağlı ölüm % 0,6'dır (13). Çalışmamızda sadece 1 hastada (% 3,3) t-PA'nın verilmesinden 4 gün sonra intrakranial kanama meydana gelmiş olup kranial BT ile tanısı konularak antikoagülan tedavi kesilmiştir. Takiplerinde hematoma rezolüsyonu saptanmıştır. Hastada mortalite gelişmemiş olup düşük dozda düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagülasyonu sağlanmıştır.

Arcasoy ve Kreit (14) tarafından yapılan trombolitik tedavi ile antikoagülan tedaviyi karşılaştıran meta-analizde çok tablosundaki hastalarda trombolitik tedavinin mortaliteyi azalttığı ve pıhtının rezolüsyonunun heparine göre çok daha hızlı olduğu vurgulanmıştır. Bunun yanında hemodinamik

anlamda patoloji bulunmayan hastalarda uzun süreçte trombolitik tedavinin antikoagülan tedaviye üstünlüğü gösterilememiştir.

Trombolitik tedavi uygulanan pulmoner embolili hastaların hastanedeki mortalite oranları bir çok çalışmada değerlendirilmiş olup genel olarak bu oran % 7 ile % 45 arasında bulunmuştur (15-17). PIOPED çalışmasında 4 hastaya heparin 9 hastaya t-PA verilmiştir (18).

Doku plazminojen aktivatörü uygulanan grupta 1 hastada (% 11.1) ölüm, 1 hastada (% 11.1) major kanama tespit edilirken hiçbir hastada rekürren tromboemboli saptanmamıştır. Levine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (19) 33 hastaya t-PA uygulanmış olup bu hastaların 1 (% 3)'inde mortalite gözlenmiş ancak major kanama ve rekürren tromboemboli rapor edilmemiştir. Goldhaber ve arkadaşlarının (20) çalışmasında ise t-PA uygulanan 46 hastanın 2 (% 4.3)'sinde major kanama izlenirken, mortalite ve rekürren tromboemboli rapor edilmemiştir (20). Çalışmamızda ise t-PA verilen 30 hastadan 2'sinde (% 6.6) mortalite gelişmiştir. Literatür ile karşılaştırıldığında mortalite oranımız benzerlik göstermesi yanında bazı çalışmalara oranla daha yüksek çıkmıştır. Bunda hasta sayımızın daha az olması ve ölüm gerçekleşen bu 2 hastanın acil servise başvuru esnasında kliniğinin ağır olması ve hastaların vazoreaktif tedaviye rağmen ağır hipotansiyon, ileri düzeyde hemodinamik bozukluk, senkop ve solunum durması gibi ciddi klinik durumların bulunması bu sonucu doğurmuştur. Çalışmamızda sadece 1 hastada major kanama (intrakranial kanama) görülürken hiçbir hastada rekürren tromboemboli saptanmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmalardaki mortalite farklılığının en önemli sebepleri arasında başvuran hastaların kliniklerinin ağırlık derecesinin değişkenliği vardır. Bunun yanında hastaneye başvurudaki ve tanıdaki gecikme de önemli faktörlerdir. Hayati tehdit eden tromboemboli tanısının bireysel farklılığı ile trombolitik tedavi verme kriterlerindeki değişkenlik ve hastalara uygulanan diğer invaziv girişimlerin de komplikasyon gelişmesinde ve mortalitede etkili olabileceği düşünülmüştür. Doku plazminojen aktivatörü mPTE'de yakın takip ve monitorizasyon ile birlikte yapıldığında tartışmasız hayat kurtaran bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Cushman M, Tsai A, Heckbert SR, et al. Incidence rates, case fatality, and recurrence rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *Thromb Haemost.* 2001;86:OC2349.
2. Nielsen HK. Pathophysiology of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 1991; 17(Suppl 3): 250-3.
3. Timmons S, Kingston M, Hussain M, et al. Pulmonary embolism: differences in presentation between older and younger patients. *Age Ageing* 2003;32:601-5.
4. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Differential value of risk factors and clinical signs for diagnosing pulmonary embolism according to age. *J Thromb Haemost* 2005;3:2457-64.
5. Saro G, Campo JF, Hernandez MJ et al. Diagnostic approach to patients with suspected pulmonary embolism: A report from real world. *Postgrad Med J* 1999;75:285-9.
6. Findik S, Erkan L, Light RW, et al. Massive pulmonary emboli and CT pulmonary angiography. *Respiration* 2008; 76: 403-12.
7. Tapson VF, Witty LA. Massive pulmonary thromboembolism: Diagnostic and therapeutic strategies. *Clin Chest Med* 1995;16:329-40.
8. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: Epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Circulation* 2003; 108: 2726-9.
9. James E. Dalen. Pulmonary Embolism: What have we learned since Virchow? *Natural History, pathophysiology, and diagnosis.* *Chest* 2002; 122: 1440-56.
10. Markel A, Meissner M, Manzo RA, et al. Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombosis extension. *Int Angiol* 2003; 22: 376-82.
11. Piovella F, Crippa L, Barone M, et al. Normalization rates of compression ultrasonography in patients with a first episode of deep venous thrombosis of the lower limbs: association with recurrence and new thrombosis. *Haematologica* 2002; 87: 515-22.
12. Nijkeuter M, Honevs M, Davidson B, Huisman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism; a systematic review. *Chest* 2006; 129: 192-7.
13. Levine MN. Thrombolytic therapy for venous thromboembolism: Complications and contraindications. *Clin Chest Med* 1995;16:321-8.
14. Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: A comprehensive review of current evidence. *Chest* 1999;115:1695-707.
15. Filipecki S, Tomkowski W, Hajduk B, et al. Outcome of patients with clinically acute massive pulmonary embolism. *Pneumonol Alergol Pol* 1994; 62: 132-7.
16. Aniteye E, Tettey M, Sereboe L, et al. Outcome of thrombolysis for massive pulmonary embolism. *Ghana Med J* 2009; 43: 19-23.
17. Özsü S, Özlü T, Bülbül Y. Ulusal verilerle pulmoner tromboemboli. *Tuberk Toraks* 2009; 57: 466-82.
18. PIOPED Investigators. Tissue plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary embolism: A collaborative study by the PIOPED Investigators. *Chest* 1990; 97:528-33.
19. Levine M, Hirsh J, Weitz J et al. A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1990;98:1473-9.
20. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: Randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-11