

PROTEİN C EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA TEKRARLAYICI PULMONER EMBOLİ ATAKLARI: BİR OLGU SUNUMU

Baysal A.*, Çelik S.** Çelik M.**

* Anesteziyoloji Bölümü, Dr. Siyami Ersek Göğüs,
Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

** Göğüs Cerrahisi Bölümü, Dr. Siyami Ersek Göğüs,
Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

Dr. Ayşe Baysal: 45 ADA Mimoza 1a D:15, Atasehir, İstanbul.
e-posta: ayse_baysal11@yahoo.com, telefon: 90-216-4562436.

SUMMARY

Introduction: Recurrent pulmonary embolism and progressive pulmonary hypertension leading to right heart failure is a challenging case. Spiral computerized tomography findings are important for diagnosis and decision for appropriate clinical management.

Case Report: 32 year old woman with a history of protein C deficiency and recurrent pulmonary emboli presented to emergency with respiratory distress. Patient was intubated secondary to low arterial partial oxygen pressure and admitted to the intensive care unit. Thoracic computerized spiral tomography showed a large embolus at the pulmonary artery bifurcation. Surgical intervention is not preferred due to respiratory and hemodynamic failure. Patient had an improvement in ventilatory and hemodynamic parameters with medical treatment. She developed high fever on day 4 and died from a cardiopulmonary arrest the next day.

Conclusion: This case report demonstrates that spiral CT is an excellent tool for assessing chronic thromboembolic disease. The use of radiologic imaging in clinical decision for medical management versus selection of patients for thromboembolectomy remains uncertain. The reason is that, the surgical therapy is associated with high mortality while, in medical therapy newer agents and combinations are being tried with or without surgery for successful management for this devastating illness.

ÖZET

Giriş: Reküran pulmoner emboli nedeni ile gelişen pulmoner hipertansiyonun yol açtığı sağ kalp yetmezliği tedavisi güç bir hastalıktır. Doğru klinik tanı ve tedavinin yapılması için spiral bilgisayarlı tomografi bulguları önemli taşır.

Vaka Sunumu: Protein C eksikliğine reküran pulmoner emboli hikayesi olan 32 yaşındaki kadın hasta solunum yetmezliği ile acil servise başvurdu. Düşük arteriyel parsiyel oksijen basıncı nedeni ile intübe edilerek, yoğun bakım servisine yatırıldı. Göğüs spiral bilgisayarlı tomografi pulmoner arteriyel bifürkasyonunda büyük bir embolinin varlığını gösterdi. Solunum ve hemodinamik yetmezlik nedeni ile cerrahi müdahale tercih edilmedi. Tıbbi tedavi ile ilk önce düzelme sağlandıysa da, 4. gün gelişen yüksek ateş sonrası, 5. gün kardiyopulmoner ateş ile hasta kaybedildi.

Sonuç: Kronik tromboembolik hastalık teşhisinde spiral bilgisayarlı tomografi tanı ve tedavinin seçilmesinde başta gelen araçtır. Radyolojik çalışmalar cerrahi tromboemboliktomi yöntemi ile tıbbi ilaç tedavisi arasında seçim yapma konusunda tam bir karara varmayı sağlayamamaktadır. Bunun nedeni, cerrahi tedavi yöntemi yüksek mortalite ile ilişkili iken, tıbbi tedavilerde denenen yeni ajanların kombine tedavilerinin cerrahi tedavi ile birlikte kullanılıp kullanılmamasının sağlayacağı yararlar hala tartışılmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: protein C eksikliği, spiral bilgisayarlı tomografi, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon.

GİRİŞ

Tekrarlayıcı pulmoner emboliler ve sağ kalp yetmezliğine yol açan pulmoner hipertansiyon varlığı yoğun bakım ünitesinde tedaviyi gerektiren genellikle tedavisi zor olan bir hastalıktır. Protein C eksikliğinin genel popülasyondaki prevalansı % 0.3'tür. Protein C eksikliği tarafından oluşturulan fazla pıhtılaşma bozukluğu pulmoner embolizmanın az rastlanan bir sebebidir⁽¹⁾. Spiral bilgisayarlı tomografi (BT) ile pulmoner lezyonların incelenmesi çabuk, noninvasif bir yöntem ile yoğun bakımda yer değiştirmesi güç olan ve akut pulmoner emboli geçiren hastalarda kullanılabilecek bir tanı aracıdır. Kronik pulmoner embolizma olan hastalarda spiral BT tromboemboliyi doğrudan görüntüleyerek duvar

kalınlaşması, pulmoner infarktüsler, ve göreceli hiperperfüzyon ile pulmoner arteriyel hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği bulgularını da ortaya koyar⁽²⁾. Bu çalışmada, kronik pulmoner tromboemboli tedavisinde tıbbi ve cerrahi yöntemler tartışılacak ve spiral BT'nin tanıdaki yeri ile tedavi seçiminde etkili olup olmadığı literatürdeki çalışmalar incelenerek değerlendirilecektir.

OLGU SUNUMU

Protein C eksikliği ve tekrarlayıcı pulmoner emboli hikayesi olan, 32 yaşındaki kadın hasta, solunum yetmezliği ile acil servise başvurdu. Hipoksemi ve hemodinamik parametrelerdeki bozulmaların yaşamsal fonksiyonları bozacağı düşünülerek, acil serviste karşılaşılan düşük arteriyel parsiyel oksijen basıncı (SaO₂: 65 mmHg) nedeni

ile, solunum fonksiyonları intübasyon ile korunarak, yoğun bakım servisine yatırılı düşünülürdü. Bu sırada TA: 86/55 mmHg, KTA: 128 atım/dakika, SS: 34 /dakika ve Sat: % 82 saptandı. Göğüs oskültasyonunda bilateral kaba raller ve sol sternum kenarında 5/6 holosistolik üfürüm dinlemekle alındı. Düşük kan basıncı ve taşikardi, bozulmuş böbrek fonksiyonları yoğun bakıma yatışına neden olan faktörlerdi. Elektrokardiyogramda sinus taşikardisi ve sağ aks deviasyonu ile sağ dal bloku saptandı. Akciğer filminde genişlemiş kardiyotorasik indeks (Şekil 1) ve spiral BT'de pulmoner arter bifürkasyonuna oturmuş geniş pulmoner emboli (Şekil 2a) ve akciğer alanında geniş infarktüs gösteren alan (Şekil 2b) saptandı. İntravenöz doku plasminojen aktivator (tPA) ve heparin tedavileri yanında inotropik destek olarak dopamin, dobutamin ve vasodilatör ajanlar olarak iloprost ve nitroglicerine infüzyonları başlandı. Tablo 1'de ventilasyon ve hemodinamik parametreler yanında arteriyel kan gazı değerlerinin günlük değişimleri uygulanan ilaç ve dozları da belirtilerek karşılaştırılmıştır. Hastada ilaç tedavisine olumlu bir cevap 2. ile 4. günlerde gözlenmekle birlikte, ani gelişen yüksek ateş, sonrası hızla ilerleyen kardiyopulmoner yetmezlik sonucu hasta 5. günde kaybedilmiştir. Alınan kan, balgam ve idrar kültürlerinde daha sonra bir üreme saptanamamıştır. Hastanın ölüm nedeni tam olarak belirlenememekle birlikte tekrarlayıcı pulmoner embolilerin ve akciğerde geniş infarktüs alanı zemininde gelişen bir infeksiyöz odağın bu ani değişikliğe ve ölüme yol açtığı düşünülebilir.

TARTIŞMA

Kronik pulmoner embolizma yetersiz çözünme veya tekrarlayıcı pulmoner embolizmalar nedeni ile tromboembolik bir atak geçiren yalnızca % 0.1 ile % 0.5 hastada görülmektedir⁽⁴⁾. Pek çok ay ve yıldan sonra, hastalar ilerleyici ekzersiz dispnesi ile kendilerini gösterir. Bunun sonunda gelişen hipoksemi ve sağ kalp yetmezliği, merkezi, segmental veya lobar endotelize thrombus nedeni ile oluşmaktadır. Tıkanıklığın proksimal olması nedeni ile spiral BT tanıda çok etkili olmaktadır. Akut emboliden farklı olarak, kronik emboli damar cidarında, dış bölgelerde lokalize olmakta, rekanalizasyon veya kalsifikasyon göstermektedir^(5,6).

Spiral BT kronik tromboembolik hastalıklarda önemli bir tanı aracıdır ancak tıbbi tedavi ile cerrahi tedavi ile tromboembolizmi yapılması arasındaki seçimde BT ile elde edilen görüntülerden nasıl faydalanılacağı kesin belli değildir. Kronik pulmoner tromboemboli gelişiminde genç yaş, idiyopatik pulmoner embolik hastalıklara yol açan herediter trombofilik durumların varlığı (örneğin; antitrombin III, protein C veya S, factor 2 veya 5 Leiden mutasyon eksikliği), venöz tromboembolizm risk faktörlerini gösterir.

Riberio ve arkadaşları⁽⁷⁾ pulmoner arter sistolik basıncın hastalık başlangıcında 50 mmHg ve üstü olması durumunda 1 yıl sonra kalıcı pulmoner hipertansiyon gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Hastanın incelemeye geldiğinde görülen fizik muayene bulguları pulmoner vasküler hastalığın basamağını yansıtır.

Ağır pulmoner hipertansiyonda hastalar iyi olarak gözlenebilir. Pulmoner hipertansiyon bulguları, sağ ventrikül genişlemesi, ikinci kalp sesinde sabit çiftleşme, pulmonik bileşenin sertleşmesi, sağ ventrikül S4 gallop ritmi, ve triküspid yetmezlik üfürümü araştırılmalıdır. Yandaş parankim akciğer hastalığı veya havayolu tıkanıklığı olmaması halinde akciğerler dinlemekle normaldir. Alt ekstremitelerde muayenesinde yüzeysel varikoziteler görülebilir ve venöz staz deri renginde değişime ile kendini gösterir.



Şekil 1



Şekil 2a



Şekil 2b

Elektokardiyografik bulgular hemodinamidedeki bozuklukların şiddeti ve süresine bağlı gelişen bulgulardır. Sağ aks deviasyonu, sağ ventriküler hipertrofi, sağ atrial genişleme, sağ dal bloku, ST segment değişikliği, ve T dalga inversiyonu ön prekordiyal ve inferior ekstremitte derivasyonlarında görülebilir.

Pulmoner tromboemboliktomi cerrahi girişimi pulmoner damar yatağındaki organizde trombüsün çıkarılmasını içerir. 1996'dan bu yana süren hasta serilerinde, operasyon mortalitesi % 4.4 ile % 24 arasındadır⁽⁸⁾.

Tıbbi ve cerrahi tedavileri birleştirmek amacı ile çeşitli yöntemler düşünülmektedir. Standard tıbbi tedavide vasodilatör ajanlar nitrogliserin veya kalsiyum kanal blokerleri yeni ajanlar ile birleştirilmekte ve bunların etkinliği çeşitli çalışmalarda araştırılmaktadır. Prostatiklin ve iloprost primer ve sekonder pulmoner hipertansiyon tedavilerinde intravenöz formda kullanılmıştır⁽⁹⁾.

Iloprost vasküler düz kasta gevşemeyi cAMP oluşumunu attırarak saplar. Nitrogliserin hücre içi nitrik oksit (NO) salınımı sonrası etki etmektedir. Nitrik oksit biyolojik özelliklerini hücre içi cGMP konsantrasyonlarını artırarak yapar. Bu ilaçlar farklı mekanizmalar ile etki ettiklerinden birlikte kullanımları etkilerini arttırmakta ve pulmoner vasodilatasyonu arttırıcı etki göstermektedir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda yan etkilere yol açmayacak güvenilir dozların daha çok sayıda hasta üzerinde gösterilmesi yararlı olacaktır⁽¹⁰⁾.

Yakın zamanda, bir endotelin reseptör antagonisti olan bosentanın kullanımı opere olması düşünülemeyecek pulmoner tromboemboli hastalarındaki kullanımı ve etkileri araştırılmıştır. 6 dakika yürüyüş mesafesi, fonksiyonel sınıflama, kardiyal indeks ve total pulmoner dirençte genel bir iyileşme gözlenmiştir. Pulmoner endarterektomi operasyonu geçiren hastalarda daha fazla bir düzelleme gözlenmiştir⁽¹¹⁾.

Nagaya ve arkadaşları⁽¹¹⁾ prostasiklinin intravenöz kullanımının pulmoner tromboendarterektomi olan hastalarda PVR (pulmoner vasküler direnç)'i % 28 azalttığını ve cerrahi girişim öncesi uygulanmaya başlanılabileceğini göstermişlerdir.

Sonuç olarak; cerrahi yöntem ile birleştirildiğinde tıbbi tedavi için kullanılan yeni ilaçların bu ölümcül hastalığın tedavisinde bir umut ışığı oluşturduğu yakın zamanda

yapılan çalışmalarda ileri sürülmektedir. Bazı çalışmalarda cerrahi yöntemin geciktirilmemesi söylenmekte ise de, cerrahi girişimin yüksek mortalite ve morbiditeye yol açması olasılığının fazlalığı nedeni ile gelişmekte olan bu yeni tıbbi ilaç tedavilerine öncelik tanınması gerektiği ve bunun yetersiz kaldığı durumlarda gerekirse cerrahi tedavi ile birlikte bir uygulamanın daha başarılı sonuçlar vereceği görüşündeyiz.

Tablo 1. Arteriyel kan gazları ile Swan Ganz ve Hemodinamik Parametrelerin Yoğun Bakımda Gün İçindeki Durumunu Yansıtan Önemli Değerlerinin Karşılaştırılması

Parametreler	1.Gün (0-24 saat)	2.Gün (24-48 saat)	3.Gün (48-72 saat)	4.Gün (72-96 saat)
pH	7.36	7.36	7.34	7.38
PaO2 (mmHg)	85	78	69	55
PCO2 (mmHg)	36	34	35	35
SaO2 (%)	96	95	95	88
OAB (mmHg)	60	80	76	58
KTA (atm/dak)	138	124	120	146
SS (/dakika)	24	14	14	14
OPAP (mmHg)	76	56	62	82
PAP (mmHg)	36	26	28	33
SIMV : TV (ml)	900	900	900	900
SS (/dakika)	14	14	14	14
PS (cmH2O)	15	20	20	20
PEEP (cmH2O)	5	5	5	5
SIMV: (FiO2 (%))	100	60	70	100
Dobutamin µg/kg/dak		10	10	10
Adrenalin µg/kg/dak			0.03	0.1
Nitrogliserin µg/kg/dak		3	5	5
İloprost ng/kg/dak		1.25 -	2.5	2

PH: H⁺ iyon konsantrasyonu, PaO2: arteriyel kan oksijen basıncı (mmHg), PCO2: arteriyel kan karbondioksit basıncı (mmHg), SaO2: oksijenin arteriyel saturasyonu (%), OAB: ortalama arteriyel basınç (mmHg), NDS: nabız dakika sayısı, SS: dakika solunum sayısı, OPAP: ortalama pulmoner arteriyel basınç (mmHg), PAP: tepe havayolu basıncı (mmHg), SIMV: senkronize aralıklı mekanik ventilasyon modu, TV: tidal hacim (ml), PS: Basınç destek (cmH2O), PEEP: Tepe ekspirasyon sonu basıncı (cmH2O: oksijen fraksiyonel konsantrasyonu (%)).

KAYNAKLAR

1. Kumar S, Khan I, Milton R, Ali AA, O'Regan DJ. Pulmonary and paradoxical embolism in protein C and S deficient patient. *Ann Thorac Surg* 2005;80:324-6.
2. Kauczor HU, Schwickert HC, Cagil H, Schweden F, Mildnerberger P. Spiral computerized tomography of the pulmonary arteries: diagnosis of acute and chronic lung embolism. *Aktuelle Radiol* 1995;5:87-90.
3. Lipchik RJ, Goodman LR. Spiral computed tomography in the evaluation of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1999;20:731-8.
4. Fedullo PF, Auger WR, Channick RN et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 1995;16:353-74.
5. Schwickert HC, Schweden F, Schild HH, et al. Pulmonary arteries and lung parenchyma in chronic pulmonary embolism: Preoperative and postoperative CT findings. *Radiology* 1994;191:351-7.
6. Teigen CL, Maus TP, Sheedy PF II, et al. Pulmonary embolism: Diagnosis with contrast-enhanced electron-beam CT and comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1995;194:313-9.
7. Ribeiro A., Lindmarker P., Johnsson H., et al: Pulmonary embolism: one-year follow-up

with echocardiography Doppler and five-year survival analysis. *Circulation* 1999;99:1325-1330.

8. Mares P., Gilbert T.B., Tschernko E.M., et al: Pulmonary artery thromboendarterectomy: a comparison of two different postoperative treatment strategies. *Anesth Analg* 2000; 90: 267-273.
9. D. B. Badesch, S. H. Abman, G. S. Ahearn, R. J. Barst, D. C. McCrory, G. Simonneau, and V. V. McLaughlin. Medical Therapy For Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2004; 126(1-suppl): 35S - 62S.
10. Baysal A, Bilsel S; Bulbul OG; Kayacioglu I; Idiz M; Yekeler I. Comparison of the usage of intravenous iloprost and nitroglycerin for pulmonary hypertension during valvular heart surgery. *Heart Surg Forum* 2006; 9: E536-42.
11. Hughes R.J., Jais X., Bonderman D., et al: The efficacy of bosentan in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a 1-year follow-up study. *Eur Respir J* 2006; 28: 138-143.2006.
12. Nagaya N., Sasaki N., Ando M., et al: Prostacyclin therapy before pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 2003; *Chest* 123: 338-343.