Behiye Deniz Kosovalı,
Asiye Yavuz,
Fatma İrem Yeşiler,
Ahmet Eskiocak,
Mustafa Kemal Bayar

Masif Pulmoner Tromboembolide Hangi Hastaya Hangi Doz Trombolitik Verilmeli? İki Olgu Sunumu

Which Thrombolytic Dose Should be Given to Which Patients with Massive Pulmonary Thromboembolism? Two Cases Report

Geliş Tarihi/Received : 15.01.2017
Kabul Tarihi/Accepted : 05.07.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Behiye Deniz Kosovalı, Asiye Yavuz, Fatma İrem Yeşiler, Ahmet Eskiocak, Mustafa Kemal Bayar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Behiye Deniz Kosovalı (✉),
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta : kosovalideniz@yahoo.com

Tel. : +90 507 817 91 25

ORCID ID : orcid.org/0000-0001-9385-6542

ÖZ Masif pulmoner tromboemboli (PTE) ani başlangıçlı dispne, hipotansiyon, sağ kalp yetmezliği bulguları, presenkop veya senkop ve kardiyak arrest ile karşımıza çıkabilen, hemen tanı konulup tedavisinin başlanması gereken bir durumdur. Masif PTE mortalitesi ve morbiditesi yüksek, acil ve ciddi bir klinik tablodur. Tedavi sırasında yakın izlem ve monitorizasyonun yanı sıra ciddi hipoksemi nedeniyle çoğu kez mekanik ventilasyon gereksinimi olduğundan yoğun bakım ünitelerinde takibi uygundur. Masif PTE algoritmasına göre hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda tanı amacıyla yatak başı ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir ve trombolitik tedavi kontrendike değilse hemen verilir. Verilen trombolitik dozunun hasta ve hastalığın özelliğine göre seçilmesi uygun bir yaklaşımdır. Nefes darlığı, göğüs ağrısı ve senkop nedeniyle acil servise başvuran iki masif PTE olgusu farklı dozlarda trombolitik tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edildi ve olgular literatür bilgileri ışığında değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Masif pulmoner tromboemboli, trombolitik tedavi, yarı doz trombolitik, yoğun bakım

ABSTRACT Massive pulmonary thromboembolism (PTE) is a condition characterized by sudden onset of dyspnea, hypotension, right ventricular failure findings, presyncope or syncope and cardiac arrest which must be diagnosed and treated immediately. Massive PTE is an emergent and serious clinical condition with high morbidity and mortality rates. Besides close observation and monitorization during the treatment, due to severe hypoxemia often the need for mechanical ventilation, it is appropriate to follow-up in the intensive care units. According to the massive PTE algorithm in hemodynamically unstable patients, for diagnostic purposes the bedside echocardiography shows right ventricular dysfunction and if not contraindicated thrombolytic therapy must begin immediately. It is an appropriate approach to select the given thrombolytic therapy dose according to the characteristics of the patient and the disease. Two cases of massive PTE admitted to the emergency department due to dyspnea, angina and syncope were treated successfully with different doses of thrombolytic therapy and the cases were evaluated in the light of the literature information.

Keywords: Massive pulmonary thromboembolism, thrombolytic therapy, half-dose thrombolytic, intensive care unit

Giriş

Masif pulmoner tromboemboli (PTE) mortalitesi yüksek olan acil bir klinik durumdur. Göğüs ağrısı, nefes darlığı şikayetleri ile başvuran hastalar olduğu gibi senkop, sağ kalp yetmezliği, ciddi hipoksemi ve kardiyak arrest ile de karşımıza çıkabilir. Bazı olguların mekanik ventilatör (MV) ihtiyacı olur ve yoğun bakımda takibi gerekir. Acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda PTE tanı, ayırıcı tanı ve tedavi sonrası takipte yatak başı ekokardiyografide (EKO) değerli bir görüntüleme yöntemidir. Masif PTE tedavisinde trombolitik ajanlar uygun hastalarda hayat kurtarıcı tedavi seçeneğidir. Kanama riski yüksek olan masif PTE tanılı hastaların düşük doz trombolitik ajan ile tedavi edildiğini gösteren çalışmalar olmasına rağmen kılavuzlarda henüz yer almamıştır. Burada masif PTE tanısı alan fakat farklı klinik özellikleri nedeniyle trombolitik dozları farklı seçilen iki olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Metastatik mide karsinomu tanısı olan 63 yaşında kadın hasta ani başlangıçlı nefes darlığı, göğüs ağrısı ve senkop nedeni ile acil servise başvuruyor. Özgeçmişinde bir yıl önce mide karsinomu tanısıyla distal özofajektomi ve proksimal gastrektomi öyküsü dışında bilinen başka bir kronik hastalığı bulunmuyor. Acil servisteki ilk fizik muayenesinde solunum sayısı 32 soluk/dk, noninvaziv arteriyel tansiyonu (TA): 87/45 mmHg, kalp hızı 120 atım/dk, oda havasında oksijen satürasyonu (SpO_2): %70, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2)/inspiratuvar oksijen oranı (FiO_2) oranı 142. Acil serviste maske oksijen ile takibi sırasında hipoksemisinin devam etmesi üzerine hasta entübe ediliyor ve yapılan ilk tetiklerinde D-dimer (1862 ng/mL), troponin 1 (1,11 ng/mL) düzeyi yüksekliği, hipotansyon ve senkop nedeniyle PTE ön tanısı ile yatak başı transtorasik EKO planlanıyor. EKO'da sağ kalp boşluk boyutları ileri derecede artmış, interventriküler septum sola itilmiş, ikinci derece triküspit yetmezlik ve pulmoner arter basıncı (PAB) 60 mmHg saptanıyor. Böbrek fonksiyon testleri normal olan sıvı ve vazopressör tedavi ile hemodinamisi düzelen hastaya tanı amaçlı multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi planlanıyor. BT'de pulmoner trunkus çapında genişleme, interventriküler septumda düzleşme, sağ ana

pulmoner arter dalında, her iki akciğerin tüm lobar dallarında ve her iki akciğerde yaygın distal segmenter dallarda akut tromboemboli ile uyumlu santral dolum defektleri, kardiyak kesitlerde sağ ventrikül çapının sol ventrikül çapına oranla arttığı saptanıyor (Resim 1, 2). Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve masif PTE tanısıyla trombolitik verilmesi planlanan hasta YBÜ'ye kabul edildi. YBÜ'ye geliş Glaskow Koma skoru 11+Entübe olan hasta MV'de spontan modda basınç destek (PS) 6 cm H_2O , pozitif ekspirum sonu basıncı (PEEP) 6 cm H_2O , FiO_2 %50 iken alınan arter kan gazında (AKG) pH: 7,45 PaO_2 : 69 mmHg parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$): 24 mmHg bikarbonat (HCO_3): 19 mmol/L BE:-6 SaO_2 : %93 idi. Laboratuvar tetkiklerinde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 25,2 sn,

Resim 1. Multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi: Bilateral ana pulmoner arterlerde trombüs görüntüsü

Resim 2. Multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi: Sağ ventrikül çapında sol ventrikül çapına oranla artış. Sağ ventrikül çapı 5,12 cm, sol ventrikül çapı 1,89 cm

protrombin zamanı (PT) 11,7 sn, uluslararası düzeltme oranı (INR): 1,03, karaciğer fonksiyon testlerinden alanin aminotransferaz: 30 U/L, aspartat aminotransferaz: 92 U/L, gama glutamil transferaz: 409 U/L, alkalen fosfataz: 592 U/L, laktat dehidrogenaz: 478 U/L, tam kan parametrelerinden hematokrit (Htc): %25 ve trombosit sayısı (Plt): 290×10^3 u/L idi. Hastanın bilinen karaciğer metastazlarının olması ve çekilen BT'de karaciğerdeki lezyon boyutlarının büyük ve kontrast tuttuğu izlendi (Resim 3). Mevcut lezyonların özelliği yanında hastanın demografik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda trombolitik sonrası hemoraji gelişebileceği düşünülerek hastaya yarı doz trombolitik tedavi verilmesi kararı alındı. Trombolitik ajan olarak rekombinant insan doku tipi plazminojen aktivatörü (rt-PA) olan alteplaz 50 mg/2 saat infüzyon dozunda uygulandı. Tedavi sonrası herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Trombolitik tedavi uygulandıktan sonraki 4. saatte MV ayarları PS: 5 cm H₂O, PEEP: 6 cm H₂O, FiO₂ %30 iken alınan AKG'de pH: 7,46, PaO₂: 90 mmHg PaCO₂: 22 mmHg HCO₃: 19 mmol/L baz açığı: -7 SaO₂: %97, laboratuvar değerleri ise d-dimer 1877 ng/mL, troponin 1 0,3 ng/mL, aPTT: 27,4 sn, PT: 11,9 sn, INR: 1,05, Htc: %26, Plt: 536×10^3 /uL idi. Alteplaz sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisine (enoksaparin sodyum, 1 mg/kg/12 saat) geçildi. Takibinin 20. saatinde self ektübasyon ile MV'den ayrıldı. Nazal oksijen (2 lt/dk) ile PaO₂:100 mmHg olan hastanın yatak başı kontrol EKO bulgularında tüm kalp boşluklarının normal boyutlarda, PAB: 30 mmHg olduğu saptandı. Hasta YBÜ'de 48 saat takip edildikten sonra göğüs hastalıkları kliniğine transfer edildi.

Resim 3. Batın bilgisayarlı tomografi: Karaciğerde multiple kontrast tutan metastazlar

Olgu 2

Yirmi dört gün önce servikal disk hernisi tanısı ile opere olan ve postoperatif dönemde sağ hemiparezi gelişmesi nedeniyle son dönemde immobillizasyon öyküsü dışında başka bir kronik hastalığı olmayan otuz yaşında erkek hasta evde göğüs ağrısı, nefes darlığı ve hipotansiyonu gelişmesi üzerine acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde TA: 85/50 mmHg, nabız 115 atım/dk, SpO₂: %85, PaO₂/FIO₂ oranı 250 ve laboratuvar tetkiklerinde d-dimer (43587 ng/mL) ile troponin 1 (3,52 ng/mL) yüksekliği olması ve altta yatan risk faktörleri de göz önüne alınarak PTE ön tanısı ile yapılan yatak başı transtorasik EKO'da sağ kalp boşlukları belirgin artmış, birinci derece triküspit yetmezlik ve PAB: 55 mmHg saptandı. Acilde uygulanan sıvı tedavisi ve oksijen desteği ile hemodinamisi kısa sürede stabil hale gelen hastaya kesin tanı amacıyla multidedektörlü BT anjiyografi çekildi. BT'de her iki ana pulmoner arter ve tüm segmenter dallarında masif trombemboli ile uyumlu dolum defektleri seçilmekte (Resim 4). Ayrıca sağ akciğer üst lob anterior segmentte büyüğü 15 cm çapında ölçülen plevra tabanlı öncelikli olarak pulmoner enfarkt alanı olarak değerlendirilen opasiteler ve sağ ventrikül çapında artış izlendi (Resim 5). Masif PTE tanısı alan hastaya trombolitik verilmesi planlanarak hasta YBÜ'ye kabul edildi. Trombolitik öncesi tetkiklerinde Htc: %45, Plt: 251000, aPTT: 18,3 sn, PT: 12,7 sn, INR: 1,12 ve biyokimya parametreleri normal olan hastaya trombolitik ajan olarak alteplaz kullanıldı. Trombolitik tedavi için kılavuzlarda belirtilen standart doz olan 100 mg/2 saat infüzyon şeklinde uygulandıktan sonra unfraaksiyone heparine (UFH) geçilerek tedaviye devam edildi.

Resim 4. Multidedektör toraks bilgisayarlı tomografi: Her iki ana pulmoner arterde masif trombemboli ile uyumlu dolum defektleri

Resim 5. Multidedektörlü toraks bilgisayarlı tomografi: Sağ ventrikül çapında artış. Sağ ventrikül çapı 5,46 cm, sol ventrikül çapı 1,94 cm

Trombolitik tedavinin ardından herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve UFH dozu (22 IU/kg/saat) aPTT değeri normalin 1,5-2 katı olacak şekilde ayarlandı. Trombolitik tedavi sonrası birinci günde yapılan kontrol transtorasik EKO'da kalp boşlukları normal boyutlarda ve PAB: 30 mmHg saptandı. Trombolitik tedavi sonrası 48. saatte nazal oksijen 3 L/dk uygulanırken bakılan AKG'de pH: 7,41, PaO₂: 142 mmHg PaCO₂: 36 mmHg HCO₃: 23 mmol/L BE: -1 SaO₂: %99, laboratuvar değerleri ise d-dimer 2453 ng/mL, troponin 1 0,69 ng/mL, aPTT 58 sn, PT: 13 sn, INR: 1,2 idi. Takibinin ikinci gününde semptomları ve kliniği gerileyen hastanın yoğun bakım ihtiyacı kalmaması üzerine göğüs hastalıkları kliniğine devir edildi.

Tartışma

Masif PTE mortalitesi yüksek olan, ani başlangıçlı dispne, hipotansiyon, sağ kalp yetmezliği bulguları, presenkop veya senkop ve kardiyak arrest ile karşımıza çıkabilen, tanı konulduktan sonra tedavisinin hızlıca başlanması gereken, acil ve ciddi bir klinik tablodur. Hipoksemik solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyona gereksinimi olan hastalar başta olmak üzere, hemodinamik açıdan stabil olmayan hastaların da yakın izlemi ve monitorizasyonun yanı sıra uygulanan trombolitik tedavi sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonları gözlemlmek amacıyla da masif PTE tanısı alan hastaların YBÜ'lerde tedavi ve takip edilmesi gereklidir. Uluslararası ve ulusal PTE kılavuzlarında hipotansiyon ve/veya şok bulguları varlığında tanı algoritmasında, eğer BT anjiyografi için hastanın

hemodinamik durumu uygun değil ise yatak başı EKO ile ilk değerlendirilmenin yapılması önerilir. EKO'da sağ ventrikül yüklenme bulguları saptandığında hasta hemodinamik olarak stabil ve BT'ye ulaşılabilir ise BT anjiyografi ile tanı doğrulandıktan hemen sonra primer reperfüzyon tedavi uygulanması yada hastanın durumu stabil değilse veya BT'ye ulaşamıyorsa derhal primer reperfüzyon tedavisi önerilir (1,2). Her iki olguda da hipotansiyon ve hemodinaminin stabil olmaması nedeniyle önce yatak başı transtorasik EKO ile sağ ventrikül disfonksiyonu gösterildi ve ardından hemodinamik olarak stabilizasyon sağlandıktan sonra multidedektörlü BT anjiyografi ile tanı kesinleştirildi. Sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ odacıklarda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon, patent foramen ovale varlığı PTE'li hastaların EKO'sunda gözlenebilecek değişikliklerdir ve bu bulgular esas olarak masif PTE'de gelişir ve PTE'nin ağırlığını gösterir (2). Benzer EKO bulguları sağ ventrikül dilatasyonu ve PAB artış iki olgumuzda da mevcuttu, tanıyı doğrulamada ve tedaviye karar vermemizde önemli bulguları. BT anjiyografide kalbin dört boşluk görüntü kesitlerinde sol ventrikül ile karşılaştırıldığında sağ ventrikül çapında artış sağ ventrikül disfonksiyon belirtisidir (1). Sunduğumuz olguların her ikisinde de sağ ventrikül çapı sol ventriküle oranla artmıştı.

Masif PTE tanısı konulduğunda primer reperfüzyon tedavi yöntemleri olan trombolitik tedavi, cerrahi embolektomi veya kateter trombektomiden biri hastanın verilerine göre seçilmelidir (1,2). Eğer ağır dolaşım kollapsına neden olan masif PTE gelişti ise hızlıca trombolizis sağlayacak ajanların kullanılması önerilir (3). Trombolitik ajanlar masif PTE tedavisinde kullanılır ve mortalitenin azalmasına katkı sağlar. Trombolitik ilaçlar plasminojeni plasmine çevirerek trombüsü aktif olarak eriten ajanlardır. Trombüsün erken rezolüsyonu ile artmış PAB ve rezistansı ve eşlik edebilen sağ ventrikül fonksiyonundaki bozulma hızla düzelir. Etkinliği özellikle ilk 24 saat içinde heparine göre çok daha hızlıdır (4). Trombolitik tedavi için ana endikasyon; kardiyojenik şok ve/veya başka bir nedene (sepsis, hipovolemi, yeni ortaya çıkan aritmi gibi) bağlı olmaksızın persistan hipotansiyonun geliştiği (sistolik kan basıncı <90 mmHg veya gözlem altında 15 dakika içinde arteriyel kan basıncının bazal değere göre ≥40 mmHg düşmesi) masif pulmoner embolizmdir (2). Her iki olguda da başka bir nedenle açıklanamayan hipotansiyon ve görüntüleme teknikleri ile masif PTE'nin varlığının kanıtlanmış olması tedavide trombolitik ajan kullanmamızın nedenidir. Trombolitik ilaçlar; streptokinaz, ürokinaz ve rt-PA.

Alteplaz ilk rt-PA'dır. rt-PA, infüzyon zamanı kısa (iki saat) ve etkisi hızlıdır. Hipotansiyon/şok tablosu varsa hemodinaminin hızla düzeltilmesi için rt-PA tercih edilmelidir. İki saatlik rt-PA infüzyonu sonrası PAB'de ortalama %30 düşme ve kardiyak indekste %15 artma sağlanır (2). Biz de ülkemizde olan, yükleme dozu gerekmeyen ve infüzyon süresi kısa olması gibi avantajları da bulunan rt-PA ajanlarından alteplazı her iki hastamızda da tercih ettik. Kılavuzlar masif PTE tedavisinde trombolitik tedaviyi 100 mg rt-PA'nın 2 saat sürede verilmesini önerir (1,5). Benzer şekilde Condliffe ve ark. (6) tarafından düzenlenen derlemede, eğer PTE'de trombolitik tedavi endike ise 10 mg alteplaz bolus verildikten sonra ardından 90 mg 2 saatte infüzyon şeklinde verilmesini önerir. Ancak hemoraji riski yüksek olan hastalarda trombolitik tedavi endike ise yarı doz tedavinin göz önünde bulundurulması önerilir. rt-PA'nın ideal tedavi dozu hastanın klinik özellikleri değerlendirilerek maksimum fayda sağlayacak ve en az komplikasyon görülecek olan en uygun dozda seçilmelidir.

Her ne kadar ilerlemiş karaciğer hastalıkları trombolitik tedavi açısından rölatif kontrendikasyon oluştursa da birinci olgumuzda primer karaciğer malignitesi olmaması ancak multiple metastazlarının bulunması ve bu lezyonların kanamaya neden olabileceğini düşündüren artmış vaskülariteyi işaret eden kontrastlanma artışının saptanması nedeni ile hastaya yarı doz (50 mg) alteplaz 2 saat infüzyon şeklinde verildi. Ayrıca kılavuzlarda belirtilen diğer rölatif kontrendikasyonlar arasında olan kadın cinsiyet, ileri yaş ve düşük vücut ağırlığı özelliklerinin hastamızda bulunması nedeni ile risk-yarar oranı göz önünde bulundurularak yarı doz trombolitik tedavi tercih edildi (2,7). Literatürde 66 yaşında metastatik gastrointestinal malignitesi olan ve masif PTE tanısı alan bir hastaya mevcut malignite tanısı, kullanılan kemoterapi ajanı ve hastanın ileri yaşta olması nedeniyle trombolitik tedavinin kanamaya yol açabileceği ön görülerek düşük doz trombolitik tedavi uygulandığını ve hastada herhangi bir komplikasyon gelişmeden tedavi edildiğini bildiren olgu sunumu bulunuyor (8). Bizim ilk olgumuzun da klinik ve demografik özellikleri (metastatik gastrointestinal malignite tanısı almış olması ve yakın yaşta olması) sunulmuş olan olgu ile benzerlik göstermektedir ve aynı nedenlerden dolayı hastamızda düşük doz trombolitik tedavi uygulamayı tercih ettik.

Wang ve ark.'nın (9) yaptığı çalışmada masif PTE olgulara uyguladıkları yüksek (100 mg rt-PA) ve düşük (50 mg rt-PA) doz tedavi rejimlerinin kanama riskinin vücut kitle indeksi (VKİ) <24 kg/m² veya vücut ağırlığı <65 kg olan hastalarda

düşük doz rt-PA verilen grupta anlamlı olarak daha az olduğunu göstermişler. Bizim ilk olgumuzun da VKİ <18 kg/m² idi ve tedavi dozu olarak seçtiğimiz 50 mg r-PA sonrası kanama bulgusu dahil herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. İkinci olgu ise VKİ 25 kg/m² idi ve standart doz rt-PA ile hiçbir komplikasyon gelişmeden tedavi edildi. PTE kılavuzunda belirtilen trombolitik tedavi için mutlak kontrendikasyonlar arasında yer alan son 3 hafta içinde geçirilmiş travma, cerrahi ya da kafa travması kontrendikasyonlar arasında yer alır (2). Postoperatif 4. haftada masif PTE tanısı alan ve hemoraji oluşturacak başka bir risk taşımayan hastaya, PTE kılavuzunda da belirtildiği gibi hipotansiyonun eşlik ettiği masif PTE'de kanama riski yüksek olmayan hastalarda sistemik trombolitik tedavi için önerilen standart dozda tedavi verildi (5). Literatürde sunulan yarı doz trombolitik tedavi verilen hastaların özelliklerine baktığımızda birçok olgunun postoperatif ilk iki hafta içinde masif PTE tanısı aldığı ve olguların bazılarında kardiyak arrest gelişmesi üzerine kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandığını izlendi (10). Postoperatif ilk 3 hafta mutlak kontrendikasyon ve kardiyopulmoner resüsitasyon göreceli kontrendikasyonlar arasında olduğu için hastalara yarı doz trombolitik tedavi uygulandığı izlendi (12,13). Ayrıca düşük doz trombolitik tercih edilen bir başka hasta grubu ise gebelik sırasında masif PTE tanısı alan hastaların olduğu dikkati çekmektedir (14). Yine ileri yaş olgular da cerrahi geçirmiş ve gebe hastalar gibi düşük doz trombolitik tedavinin kullanıldığı bir başka hasta grubudur (10,15).

Onkoloji hastası ve çok sayıda metastatik lezyon olması sebebiyle ilk olgumuzda trombolitik tedavi sonrası DMAH seçildi. Malignitesi devam eden, kür sağlanamamış olan ve PTE için altta yatan neden ortadan kaldırılamayacağından dolayı uzun süreli veya ömür boyu tedaviye devam edileceği için kılavuzlarda da belirtildiği gibi hastaya DMAH tedavisi uygulandı (2).

Zhang ve ark. (16) düzenlediği meta-analizde düşük doz rt-PA uygulamasının standart rt-PA ile karşılaştırıldığında benzer etkinliğe sahip olduğu ancak daha güvenli bir doz olduğu vurgulanmıştır. Bu meta-analizde de majör kanama riskinin standart doz rt-PA'nın düşük doz kullanımında göre daha fazla olduğu saptanmış (odds oranı: 0,33, %95 güven aralığı: 0,12-0,91: p=0,94, I²=%0). Aynı zamanda bu meta-analizde tedavi sonrası rekürren PTE ve mortalite açısından iki grup arasında fark saptanmamış. Standart doz ve yarı doz rt-PA tedavinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada göstermektedir ki, yarı doz tedavi ile de EKO bulgularında,

PAB'inde ve SpO_2 'nin iyileşmesinde her iki grup arasında fark yoktur. Sonuçta, iki grup arasında tedavi etkinliği arasında standart dozun yarı doz uygulamasına üstünlüğü yoktur (17).

Sonuç olarak, masif PTE'de trombolitik tedavi kılavuzlara geçmiş olan ve hayat kurtarıcı bir tedavidir. Ancak standart ve düşük doz rt-PA'nın hangi hastalara verileceği henüz kesin olarak belirtilmemiş olmakla birlikte kanama riski olan hastalarda yarı doz tedavinin uygulanabileceğini öneren kısa bölümler kılavuzlarda ve ayrıca derlemeler literatürde yer almaktadır (2,6,10). Kılavuzlarda belirtilen standart doz tedavi kanama riski olmayan hastalar için oldukça uygun bir doz olsa da kanama riski olan hastalara uygulanması klinisyenlerde çekince yaratmaktadır. Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan, postoperatif ilk iki hafta, gebe, yaşlı ve VKI düşük olan hastalarda düşük dozda trombolitik tedavi uygulamaları ve sonuçları ile ilgili olgu sunumları ve derlemeler literatürde giderek artmakta. Ancak malignite tanısı olan, kemoterapi uygulanan, onkolojik cerrahi sonrası veya metastazı olan hastalarda trombolitik tedavi dozunu seçerken hangi kriterlere göre hastanın değerlendirilmesi gerektiği ile ilgili yeterli veri bulunmamakta. Özellikle metastatik malignitesi olan ilk olguda, kanama riskinin yüksek olabileceği düşünülerek, hemodinamik instabilitesi ve MV ihtiyacı da olan hastada uygulanan düşük doz trombolitik tedavinin, standart doz kadar etkin olduğunu görmekteyiz.

Sunduğumuz iki farklı olguda da belirttiğimiz nedenlerden dolayı iki ayrı rt-PA dozu uyguladık ve herhangi bir komplikasyon görülmeden hastalarımızı başarı ile tedavi

ettik. Aldığımız olumlu sonuçlar ile bu olgularımızın "Hangi hastaya hangi dozda rt-PA verilmesi uygun olur?" sorusuna katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ancak klinik uygulamada; artan literatür verileri ve kliniklerin kendi pratik uygulamaları birlikte değerlendirilerek uygun doz seçilmeli. Kullanılacak doz hastanın demografik özellikleri, ek hastalıkları ve başta majör kanama olmak üzere diğer komplikasyonlara neden olabilecek klinik durumlar da göz önünde bulundurulmalı. Böylece hasta için risk-yarar oranına göre en etkin ve en az komplikasyona neden olabilecek optimum doz ile başarılı bir tedavi uygulanabilir.

Etik

Hasta Onayı: Yazıda hasta mahremiyetini ihlal veya kimlik bilgilerini ifşa edici herhangi bir bilgi bulunmadığı için hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.Y., M.K.B., Konsept: A.E., F.I.Y., B.D.K., Dizayn: A.E., B.D.K., Veri Toplama veya İşleme: A.Y., B.D.K., Analiz veya Yorumlama: B.D.K., M.K.B., Literatür Arama: F.I.Y., A.E., Yazan: B.D.K., M.K.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-80.
2. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboemboli Tedavi Uzlaşı Raporu: Tanı Yaklaşımı; 2015.
3. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-83.
4. Uçar EY. Trombolitik Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2016;9:39-43.
5. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2):7-47.
6. Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, Hurdman J, Maclean RM, Sabroe I, et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2013;69:174-80.
7. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease, CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149:315-52.
8. Sen F, Karavelioglu Y, Arisoy A. Low dose tissue plasminogen activator in the treatment of a massive pulmonary thromboembolism in a colon cancer patient treated with bevacizumab: A case report. *Oncol Lett* 2014;8:2779-81.
9. Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest* 2010;137:254-62.
10. Brandt K, McGinn K, Quedado J. Low-Dose Systemic Alteplase (tPA) for the Treatment of Pulmonary Embolism. *Ann Pharmacother* 2015;49:818-24.
11. Yu Y, Zhai Z, Yang Y, Xie W, Wang C. Successful thrombolytic therapy of post-operative massive pulmonary embolism after ultralong cardiopulmonary resuscitation: a case report and review of literature. *Clin Respir J* 2017;11:383-90.
12. Wright HJ, Campbell R, Ellis S, Batley M. Thrombolysis for postoperative pulmonary embolism: limiting the risk of haemorrhage. *Thorax* 2011;66:452.
13. Aykan AC, Boyacı F, Hatem E. Successful treatment of a pulmonary embolism with low dose prolonged infusion of tissue typed plasminogen activator in a 37 year old female in early postoperative period. *Anadolu Kardiyol Derg* 2014;14:400-2.
14. Bieteker M, Duran NE, Ozkan M. Successful treatment of massive pulmonary embolism in a pregnant woman, with low-dose, slow infusion of tissue plasminogen activator. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2010;38:32-4.
15. Biteker M, Duran NE, Gündüz S, Ozkan M. Treatment of pulmonary embolism with low-dose prolonged infusion of tissue type plasminogen activator in an 85-year-old woman. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:745-6.
16. Zhang Z, Zhai ZG, Liang LR, Liu FF, Yang YH, Wang C. Lower dosage of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Res* 2014;133:357-63.
17. Canan Hasanoglu H, Hezer H, Karalezli A, Argüder E, Kiliç H, Şentürk A, et al. Half-Dose Recombinant Tissue Plasminogen Activator Treatment in Venous Thromboembolism. *J Investig Med* 2014;62:71-7.