

Orta ve Yüksek Riskli Pulmoner Embolizm Olgularında Streptokinaz Tedavisi Sonuçları

The Results of Streptokinase Therapy in Acute Pulmonary Embolism with Intermediate and High Risk

Özlem Zeynep Gürbüz¹, Fatma Alibaz Öner², Ali İlker Akyay¹, Yusuf Coşkun¹, Ergüney Mecdi¹

¹İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Pulmoner emboli (PE) pulmoner arteriyel yatağın tıkanması sonucu gelişen yaşamı tehdit eden ama potansiyel olarak geri dönüşlü kardiyovasküler bir acil durumdur. Çalışmamızda; yüksek ve orta riskli PE tanısı konulan ve trombolitik olarak streptokinaz uygulanan hastalarda; semptomları, klinik ve demografik özellikleri, tedavi yanıtını, hastane içi ve taburculuk sonrası 30 günlük mortaliteyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Aralık 2006-Aralık 2009 tarihleri arasında hastanemiz koroner yoğun bakım ünitesinde akut PE tanısı ile takip edilen toplam 31 hasta dahil edildi. Bu hastaların 26'sına streptokinaz ile trombolitik tedavi uygulandı. Geriye kalan 5 hastaya da standart heparin tedavisi uygulandı.

Bulgular: PE tanısı, klinik, laboratuvar özellikleri, spiral anjio bilgisayarlı tomografi (BT) ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yöntemlerinin değerlendirilmesi ile konuldu. Yirmi dokuz hasta da spiral anjio BT ile pulmoner vasküler yatakta trombüs gösterildi. Olgularımızın 26'sına trombolitik ajan olarak streptokinaz uygulandı. Hastalarımızın dördünde streptokinaza bağlı kanama komplikasyonu gelişti. Dört hastada da yatışı esnasında solunum ve dolaşım yetmezliği nedeni ile exitus gelişti.

Sonuç: Trombolitik tedavi özellikle yüksek riskli hastalarda hayat kurtarıcıdır. Günümüzde FDA (Food and Drug Administration) ve ESC (European Society of Cardiology) tarafından trombolitik olarak alteplase önerilmektedir. Ancak çalışmamızda; hastanemiz imkanları, hastaların düşük sosyoekonomik düzeyi ve sosyal güvencelerinin olmaması gibi nedenlerden dolayı streptokinaz uygulanmıştır. Mortalitemiz alteplase ile yapılan çalışmalar ile benzer; major kanama oranlarımız alteplase ile olandan daha az idi. Çalışmamız pek çok çalışma ile paralel olarak etkinlik ve güvenilirlik açısından alteplase ile streptokinazın eş olduğunu göstermiştir. Bu nedenle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, hem tedavi maliyetlerinin azaltılmasında hem de tedavi etkinliğinde streptokinaz çok önemlidir.

(*Tur Toraks Der 2012; 13: 6-10*)

Anahtar sözcükler: Pulmoner emboli, streptokinaz, mortalite

Geliş Tarihi: 19.09.2010

Kabul Tarihi: 08.12.2010

ABSTRACT

Objective: Pulmonary embolism (PE) is a life threatening but potentially reversible cardiovascular emergency situation which is caused by the blockage of a pulmonary arterial vessel. In our study we aimed to evaluate the symptoms, clinical and demographical characteristics, response to treatment, mortality during hospitalization and 30 days-after-discharge in patients who were diagnosed with high risk and intermediate risk PE and who were treated with streptokinase as a thrombolytic agent.

Material and Method: The study included a total of 31 patients with acute PE who were diagnosed in the coronary intensive care department of our hospital from December 2006 to December 2009. Twenty six of these patients were treated with streptokinase as the thrombolytic agent. The five patients were treated with standard heparin.

Results: PE is identified with evaluation of clinical laboratory qualifications, spiral anjio computerized tomography (BT) and ventilation-perfusion scintigraphy methods. In 29 patients a thrombus in a pulmonary vascular vessel was shown with spiral anjio BT. In 26 of the cases, streptokinase was employed as a thrombolytic agent. In four of our patients, streptokinase associated bleeding complication occurred. Further in four patients, exitus caused by respiratory and circulatory deficiency during hospitalization occurred.

Conclusion: Especially in patients at high risk, treatment with thrombolytics is life saving. Nowadays alteplase is suggested as a thrombolytic by FDA and ESC. In our study; streptokinase was applied due to reasons such as capability of our hospital, low socioeconomic degree of the patients and the lack of social security of patients. Mortality was similar in comparison to the studies conducted with alteplase and major bleeding rates were lower. As in many other studies, our study has shown that alteplase and streptokinase are equal in terms of efficacy and safety. Therefore, in developing countries such as ours, streptokinase is very important both in treatment efficiency and decreasing the treatment costs. (*Tur Toraks Der 2012; 13: 6-10*)

Key words: Pulmonary embolism, streptokinase, mortality

Received: 19.09.2010

Accepted: 08.12.2010

Sunulduğu Kongre: 12. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, 6-10 Ekim 2010, Side, Antalya.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Fatma Alibaz Öner, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye Tel: +90 212 504 22 96 E-posta: falibaz@gmail.com

doi:10.5152/ttd.2012.02

GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE) pulmoner arteriyel yatağın tıkanması sonucu gelişen yaşamı tehdit eden ama potansiyel olarak geri dönüşlü kardiyovasküler bir acil durumdur [1]. Prospektif kohort çalışmalarına göre PE için akut olgularda ölüm oranı %7-11 arasındadır [2]. Mutlak bir kontrendikasyon olmadığı sürece yüksek ve orta riskli PE'nin en etkin tedavi seçeneği trombolitik tedavidir [3,4]. Ancak trombolitik tedavi ile %15-20 olguda ölümle sonuçlanan istenmeyen etkiler de bildirilmektedir [5].

Şok ya da hipotansiyon ile başvuran yüksek riskli PE'li hastalar özellikle başvurudan sonraki birkaç saat içinde hastanede ölüm açısından yüksek risk altındadır [6]. Bu nedenle yüksek riskli PE'li hastalarda mutlak bir kontrendikasyon olmadığı sürece tromboliz uygulanmalıdır [3,4].

Orta riskli pulmoner emboli başvuru esnasında hemodinamik açıdan stabil görünen ancak sağ ventrikül işlev bozukluğuna ve/veya miyokard hasarına dair kanıt bulunan hastaları tanımlar. Trombolizin risk yarar oranı orta riskli PE hastalarında özellikle mutlak bir kontrendikasyonu bulunmayanlarda hasta lehinedir [7]. Tromboliz ile pıhtı rezolüsyonu sağlanarak pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği tedavi edilir, sağ ventrikül ard yükü azaltılır [8].

Çalışmamızda yüksek ve orta riskli pulmoner emboli saptanan, trombolitik kontrendikasyonu olmayan ve streptokinaz uygulanan hastalarda semptomları, klinik ve demografik özellikleri, tedavi yanıtını, hastane içi ve taburculuk sonrası 30 günlük mortaliteyi ve streptokinaz tedavisi sonuçlarımız ile alteplase tedavisi literatür bulgularını etkinlik, komplikasyonlar ve mortalite açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Aralık 2006-Aralık 2009 tarihleri arasında hastanemiz koroner yoğun bakım ünitesinde akut pulmoner emboli tanısı ile takip edilen 12'si erkek 19'u kadın toplam 31 hasta dahil edildi. Bu hastaların 26'sına streptokinaz ile trombolitik tedavi uygulandı. Geriye kalan 1 hastanın onam vermemesi 4 hastada da mutlak kontrendikasyon bulunması nedeni ile standart heparin tedavisi uygulandı.

Hastalarımızın tanıları, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, arter kan gazı değerleri, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) bulguları, D-Dimer düzeyleri, transtorasik ekokardiyografi (EKO), alt ekstremitte venöz dopler ultrasonografi (USG), spiral anjio bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ve spiral anjio BT çekilemeyenlerde ventilasyon - perfüzyon sintigrafisi sonuçları ile kondu.

Hastaların klinik ve demografik özellikleri, tedavi sonrası erken dönem komplikasyonları ve mortaliteleri kaydedildi. Taburculuk sonrası 30 günlük mortalite hakkındaki bilgileri hastalara telefon edilerek öğrenilip kaydedildi.

Çalışmamızda hastalar Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin 2008 pulmoner embolide tanı ve tedavi klavuzuna göre yüksek riskli, orta riskli ve düşük riskli olarak

sınıflandırıldı. Yüksek riskli hastalar masif PE'yi, orta riskli hastalar submasif PE'yi ve düşük riskli hastalar ise nonmasif PE'yi temsil etmektedir.

Trombolitik tedavi için kontrendikasyonu olmayan 12 kadın 15 erkek hastaya trombolitik tedavi olarak streptokinaz 250.000 IU 30 dakikada yükleme dozunu takiben 100.000 IU/saat 24 saatte infüzyon şeklinde uygulandı. Streptokinaz bitiminde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) takibiyle uygun dozda standart heparin infüzyonu yapıldı. Hastaların yatışlarının 48-72. saatinde tedaviye oral antikoagülan eklendi, INR takibi yapıldı ve INR düzeyi 2-3 arasında olacak şekilde tedavi dozu ayarlandı. Hastalar oral antikoagülan tedavisi ile poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza aldığımız 19 kadın hastanın yaş ortalaması 57.6±16.5, 12 erkek hastanın yaş ortalaması 54±9.7 idi. Hastalarımızın demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Başvuru esnasında hastalarımızın tamamında (%100) nefes darlığı, %25.8'inde göğüs ağrısı, %12.9'unda hemoptizi, %6.5'inde nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizi şikayetlerinin üçü de vardı.

Başvuru esnasında hastalarımızın 19'unda (%61.2) hipotansiyon olup yüksek riskli pulmoner emboli grubunda idi, bu gruptaki hastaların 9'u şok tablosunda idi. Geriye kalan hastalarımız 12 (%38.8) orta riskli pulmoner emboli grubunda idi.

Hastaların %29'u sigara kullanıyor, hiçbiri alkol kullanmıyordu.

Olgularımızın 10'unda %32.3 ile yakın zamanda geçirilmiş major cerrahi girişim en sık risk faktörüydü. İkinci sıradaki risk faktörü ise %16.1 ile ekstremitte fraktörü

Tablo 1. Hastalarımızın demografik özellikleri

	Kadın		Erkek	
	N	%	N	%
Sigara	2	10.5	7	58.3
Alkol	0	0	0	0
Tansiyon arteriyel <90/60	11	57.9	8	66.6
Dakika solunum sayısı>16	19	100	12	100
Kalp tepe atımı >100	19	100	12	100
Tromboembolik olay öyküsü	0	0	1	8.3

Tablo 2. Cinsiyete göre mortalite

	Kadın		Erkek		p
	N	%	N	%	
Hastane içi mortalite	4	33.3	19	0	<0.05
30 günlük mortalite	0	0	0	0	0

idi. Hastalarımızdaki emboli açısından risk faktörleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Hastalarımızın 31'inin de arter kan gazı değerlendirildi %100'ünde hipoksi, %80'inde hipokarbi ve %50'sinde respiratuar asidoz vardı.

Hastalarımızın hepsinin EKG bulguları kaydedildi. Hastaların 22'sinde (%71) sinüs taşikardisi 9'unda (%29) hızlı ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon vardı. Olguların %92'sinde S1Q3T3, %49'unda sağ dal bloğu ve hepsinde sağ yüklenme bulguları (komplet ya da inkomplet sağ dal bloğu, anterior derivasyonlarda T dalgası ters dönmesi, derivasyon 1'de S dalgası, derivasyon 3'de Q dalgası ve T tersleşmesi) vardı.

Yirmi hastanın transtorasik EKO kaydı vardı. Bunların 20'sinde (%100) sağ atriyum ve ventrikül dilatasyonu, 15'inde (%75) pulmoner hipertansiyon ve 10'unda (%50) triküspit yetmezliği mevcuttu.

Yirmi dokuz hastanın spiral anjio BT'si çekildi. 14'ünde (%45) sağ ana pulmoner arterde, 3'ünde (%9.7) sol ana pulmoner arterde, 12'sinde (%38.7) her iki ana pulmoner arterde emboli lehine dolum defekti vardı. İki hastamızın böbrek fonksiyon testleri bozuk olduğu için spiral anjio BT'si çekilemedi, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ve klinik özelliklerine dayanılarak tanıları konuldu.

Hastaların tümünün D-Dimer düzeyine bakıldı, ortalama $6922 \pm 11277(0-500)$ ng/ml idi.

Hastalarımızın 18'inin alt ekstremitte venöz dopler USG yapılmıştı bunların 13'ünde (%72.2) akut ve subakut dönemde trombüs tespit edildi.

Olgularımızın 26'sına trombolitik ajan olarak streptokinaz uygulandı. Geriye kalan 1 hastanın onam vermesi 4 hastada da mutlak kontrendikasyon bulunması nedeni ile standart heparin tedavisi uygulandı. Mutlak kontrendikasyonlar nedeni ile trombolitik verilemeyen 2 hastamız daha önceden hemorajik inme geçirmiş, diğer 2 hastamız da son 3 hafta içinde alt ekstremitte fraktürü nedeni ile cerrahi operasyon geçirmişti. Trombolitik tedavi başlangıcında da şok tablosunda olan 4 hasta trombolitik tedaviye rağmen şok tablosundan çıkamadı, solunum ve dolaşım yetmezliği nedeni ile kaybedildi.

Tablo 3. Hastalarımızın etyolojik özellikleri

	Kadın		Erkek		p
	N	%	N	%	
Major cerrahi girişim	4	%21	6	%50	0.127
Ekstremitte fraktürü	2	%10.5	3	%25	0.350
Oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi kullanımı	3	%15.8	0	%0	0.265
Uzun süreli seyahat öyküsü	1	%5.3	0	%0	0.613
Trombositoz	1	%5.3	0	%0	0.613
Diğer	10	%52.6	3	%25	0.129

Trombolitik uygulanması esnasında 4 hastada kanama komplikasyonu gelişti. Hastalarımızın birinde masif hemoptizi, birinde pulmoner hemoraji, birinde hematüri ve epistaksis ve bir diğerinde hematüri ve hemoptizi gelişmesi üzerine trombolitik tedavileri kesildi ve standart heparin infüzyonu ile devam edildi.

Ölümlerin hepsi yüksek riskli pulmoner embolisi olan ve trombolitik tedavi verilen kadın hasta grubundaydı.

Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonlar Mutlak kontrendikasyonlar

- Herhangi bir zamanda gelişen hemorajik inme ya da sebebi bilinmeyen inme
- Son 6 ay içinde gelişen iskemik inme
- Merkezi sinir sistemi hasarı ya da tümörleri
- Yakın zamanda geçirilmiş cerrahi girişim/travma/kafa yaralanması (son 3 hafta içinde)
- Son 1 ay içinde geçirilen gastrointestinal kanama
- Bilinen kanama

Görece kontrendikasyonlar

- Son 6 ay içinde geçici iskemik atak
- Oral antikoagülan tedavi
- Gebelik ya da gebelik sonrası birinci hafta
- Kompresyon uygulanamayan katater girişleri
- Travmatik resüsitasyon
- Tedaviye dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı > 180 mmHg)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı
- Enfektif endokardit
- Aktif peptik ülser

TARTIŞMA

Pulmoner emboli tanısı dikkatli bir anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri ve uygun görüntüleme yöntemlerinin birleştirilmesi ile konur. Klinik prezentasyonun bir hastadan diğerine değişen çok geniş bir spektrumu vardır. Dispne en sık karşılaşılan semptomdur. Şiddetli dispne, siyanoz veya senkop masif PE'yi düşündürür. Plöritik ağrı, öksürük, hemoptizi embolinin küçük periferik lokalizasyonda olduğunu gösterir [9]. Bizim çalışmamızda hastaların hepsinde (%100) dispne şikayeti, %25'inde göğüs ağrısı ve %12.5'inde hemoptizi şikayeti vardı.

Pulmoner emboli ve derin ven trombozu (DVT) venöz tromboemboli (VTE) ile ilgili iki klinik tablodur ve zemin hazırlayan etkenler ortaktır. Olguların çoğunda PE DVT'nin bir sonucudur. Proksimal DVT'si olan hastaların yaklaşık %50'sinde genellikle klinik olarak semptomsuz seyreden akciğer sintigrafisinde saptanan PE vardır [10]. PE'li hastaların yaklaşık %70'inde duyarlı tanı yöntemleri kullanılırsa bacaklarda DVT saptanabilir [11]. Bizim vakalarımızda 18 hastaya alt ekstremitte venöz dopler ultrasonografi yapılmıştı. Literatürle uyumlu olarak bunların 13'ünde (%72.2) alt ekstremitte akut ve subakut dönemde trombüs saptanmıştı.

PE tanımlanabilir zemin hazırlayan herhangi bir etken olmaksızın da ortaya çıkabilir ancak bu etkenlerden biri

ya da daha fazlası genellikle belirlenebilir (ikincil PE). İdyopatik ya da uyarılmamış PE görülen hastaların oranı, Uluslararası Eşgüdümlü Pulmoner Emboli Kayıt Sisteminde (International Cooperative Pulmonary Embolism Registry: ICOPER) %20 olarak bildirilmiştir [12]. Günümüzde VTE'nin hastayla ilgili ve koşullarla ilgili risk faktörleri arasındaki etkileşimin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Hastayla ilgili zemin hazırlayan etkenler arasında daha önce geçirilmiş VTE öyküsü, aktif kanser, ekstremitte parezisi ile birlikte nörolojik hastalık, kalp hastalığı ya da akut solunum yetmezliği gibi uzun süre yatmayı gerektiren hastalıklar ve konjenital ve edinsel trombofili, hormon yerine koyma tedavisi ve oral kontraseptif kullanma yer almaktadır. Bizim hastalarımızın %32.3'ünde geçirilmiş major cerrahi girişim, %9.7'sinde hormon replasman tedavisi ve oral kontraseptif kullanma öyküsü, %3.2'sinde ise uzun süren seyahat öyküsü ve 1 hastamızda da tromboz vardı.

Akut PE'den şüphelenilen hastalarda D-Dimer bakılması çok önemlidir. D-Dimer fibrinolizin non spesifik belirteçidir. Sensitivitesi ve negatif prediktif değeri yüksek olduğu için özellikle pulmoner embolinin dışlanması için kullanılır [9]. Bizim hastalarımızda ortalama plazma D-Dimer düzeyi 6922 (0-500) ng/ml idi.

Akut PE pulmoner arterlerde vazokonstriksiyon ve hipoksemi yapıcı maddelerin salınımına neden olur. Bunun sonucunda pulmoner vasküler rezistans ve sağ ventrikül afterload artar. Ani sağ ventrikül afterload artışı sağ ventrikül dilatasyon, hipokinezi, triküspid regürjitasyonu ve sonunda sağ ventrikül yetmezliğine neden olur. Sağ ventrikül yetmezliği hızlıca sistemik arteryal hipotansiyon ve kardiyak arreste ilerler [13]. Hastanemizde gece acil şartlarda nöbetçi kardiyolog olmaması nedeni ile 20 hastaya transtorasik ekokardiyografi yapılabildi. Bunların 20'sinde (%100) sağ atriyum ve ventrikül dilatasyonu 15'inde (%75) pulmoner hipertansiyon, 10'unda (%50) triküspit yetmezliği mevcuttu.

Akut pulmoner embolide hızlı tanı konması hayat kurtarıcı olan trombolitik tedavinin başlanması açısından önemlidir. Spiral anjio BT, pulmoner anjiyografi ve ventilasyon perfüzyon sintigrafisine kıyasla daha çabuk elde edilebilmesi, invaziv olmaması, yorumcular arasında fikir birliği oranlarındaki yükseklik, özellikle hemodinamisi bozuk olan hastalarda uyumun daha iyi olması ve hızlı tanı sağlanması nedeni ile öncelikli olarak tercih edilmelidir [14,15]. Yapılan çalışmalarda spiral anjio BT'nin duyarlılığı %45-100 özgüllüğü ise %78-100 arasında bildirilmektedir [16]. Biz hastalarımızın 29'una tanıyı spiral anjio BT ile koyduk. Diğer 2 hastamızın kreatinin değerleri yüksek olduğu için spiral BT anjiyografileri çekilemedi. Spiral anjio BT'leri çekilebilen hastalarımızın 14'ünde (%45) sağ ana pulmoner arterde, 3'ünde sol ana pulmoner arterde, 12'sinde (%38.7) her iki ana pulmoner arterde emboli lehine dolmuş defekti vardı.

On yedi hastamızın spiral anjio BT bulguları masif pulmoner emboli ile uyumlu idi ve bu hastalarımızın tansiyon arteryalleri <90/60 olduğu için yüksek riskli pulmo-

ner emboli olarak değerlendirdik. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile tanı koyduğumuz 2 hastamızın ventilasyon-perfüzyon sintigrafileri yüksek riskli pulmoner emboli ile uyumlu idi ve bu iki hastamızın da tansiyon arteryali <90/60 olduğu için yüksek riskli pulmoner emboli olarak değerlendirdik. Diğer 12 hastamızın spiral anjio BT bulguları submasif pulmoner emboli ile uyumlu idi ve hepsinin transtorasik ekoları olup transtorasik ekolarında sağ ventrikül işlev bozukluğu olduğu için orta riskli pulmoner emboli tanısı koyduk.

Trombolitik tedavi özellikle yüksek riskli hastalarda hayat kurtarıcıdır. Günümüzde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve ESC (European Society of Cardiology) tarafından trombolitik olarak alteplase önerilmektedir. Ancak biz hastalarımıza pek çok hastamızın sosyal güvenesi olmaması, hastanemiz koşulları ve ülkemizin düşük sosyoekonomik düzeyi gibi nedenlerden dolayı streptokinaz uyguladık. Alteplase uygulama maliyeti streptokinaz uygulamalarının yaklaşık 2.5 katıdır. Capstick ve arkadaşlarının yaptığı bolus doz alteplase, alteplase infüzyonu ve streptokinazın karşılaştırıldığı metaanalizde mortalite ve major hemorajide bolus doz alteplase ile streptokinaz arasında bir fark görülmemiştir; alteplase infüzyonunda ise mortalite bolus doz alteplase ve streptokinazdan daha az bulunmuştur [17]. Meneveau ve arkadaşlarının bolus alteplase ve streptokinazın etkinlik ve güvenilirliğini kıyaslamak amaçlı yaptıkları çalışmada her iki tedavide mortalite, major hemoraji, kardiyak outputta oluşturdukları artış hızı, pulmoner arteryal basınç ve pulmoner vasküler rezistansda oluşturdukları değişiklik açısından benzer bulunmuşlardır. Ayrıca pıhtı rezolüsyonu ve rekürren pulmoner emboli açısından da iki grup arasında bir fark olmadığı görülmüştür [18]. Ancak son zamanlarda Giancarlo ve arkadaşları [19], Kearon ve arkadaşlarının [20] yaptıkları çalışmalarda olduğu gibi 2 saat ve daha kısa süreli infüzyonlarda uzun süreli infüzyonlara göre kanama oranları daha düşük bulunmuştur.

Literatürde alteplase verilen grupta mortalite %5.4 ile %15 arasındadır [17,21]. Bizim hastalarımızda hastane içi mortalite %11.5 idi. Taburculuk sonrası 30 günlük mortalitemiz ise %0 idi. Yapılan çalışmalarda alteplase infüzyonu ile major kanama %22-%26 civarında bildirilmiştir [22,23]. Bizim hastalarımızda major kanama oranı %9.6 idi.

Streptokinaz tedavisi ile ilgili önemli komplikasyonlardan biri alerjik reaksiyondur. Hipotansiyon, kızarma, üşüme, ateş, vaskülit, interstisyel nefrit ve hayatı tehdit eden anafilaksi meydana gelebilir [24]. Bizim hastalarımızın hiçbirinde streptokinaza bağlı alerjik reaksiyon gelişmedi.

Çalışmamızda mortalitemiz alteplase ile yapılan çalışmalar ile benzer, major kanama oranlarımız alteplase ile olandan daha az idi. Çalışmamızda alteplase uygulamaları ile kıyaslanabilir sonuçlar elde ettik. Sonuç olarak trombolitik rejimlerin farklılıklarını ortaya çıkaran yeterli veri yoktur. Bu nedenle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, hem tedavi maliyetlerinin azaltılmasında hem de tedavi etkinliğinde streptokinaz çok önemlidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Roy PM, Meter G, Vielle B, et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2006;14:157-64.
2. Stein PD, Kayali F, Olson RE, et al. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. *Am J Cardiol* 2004;93:1197-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment right heart thromboemboli. *Chest* 2002;121:806-14. [\[CrossRef\]](#)
4. Chartier L, Bera J, Delomez M, et al. Free - floating thrombi in the right heart, diagnosis, management and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation* 1999;99:2779-83.
5. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism, Result of a multicenter registry. *Circulation* 1997;96:882-8.
6. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108:978-81. [\[CrossRef\]](#)
7. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143-50. [\[CrossRef\]](#)
8. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism, result of multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1167-71. [\[CrossRef\]](#)
9. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism part I epidemiology and diagnosis. *Circulation* 2006;114:28-32. [\[CrossRef\]](#)
10. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, et al. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994;271:223-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since wircchow? Natural history, patophysiology and diagnosis. *Chest* 2002;122:1440-56. [\[CrossRef\]](#)
12. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M, et al. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry. *Lancet* 1999;353:1386-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Goldhaber SZ, Elliot CG, et al. Acute pulmonary embolism part I:epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Circulation* 2003;108:2726-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Lorut C, Ghossains M, Horellou MH, et al. A noninvasive diagnostic strategy included spiral computed tomography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1413-8.
15. Ghaye B, Remy J, Remy-Jardin M. Non traumatic thoracic emergencies: CT diagnosis of acute pulmonary embolism: The first 10 years. *Eur Radiol* 2002;162:1886-905.
16. Subramaniam RM, Blair D, Gilbert K, et al. Computed tomography pulmonary angiogram diagnosis of pulmonary embolism. *Australasian Radiology* 2006;50:193-200. [\[CrossRef\]](#)
17. Capstick T, Henry MT. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005;26:864-74. [\[CrossRef\]](#)
18. Meneveau N, Schiele F, Metz D, et al. Comparative efficacy of a two -hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome an one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1057-63. [\[CrossRef\]](#)
19. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2010;363:266-74. [\[CrossRef\]](#)
20. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:454S-545S. [\[CrossRef\]](#)
21. Tebbe U, Graf A, Kamke W, et al. Hemodynamic effects of doble bolus reteplase versus alteplase infusion in massive pulmonary embolism. *Am Heart J* 1999;138:39-44. [\[CrossRef\]](#)
22. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN, et al. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis an international multicenter randomized trial. *Chest* 1994;106:718-24.
23. Meyer G, Gisselbrecht M, Diehl JL, et al. Incidence and predictors of major haemorrhagic complications from thrombolytic therapy in patients with massive pulmonary embolism. *Am J Med* 1998;105:472-7. [\[CrossRef\]](#)
24. Wong SJ, Murphy JG. Thrombolytic trials for acute myocardial infarction. In: Murphy JG, editor. *Mayo Clinic Cardiology Review*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins; 2000. p. 175-85.