



Pulmoner Tromboemboli

Dr. Sabri Demircan

Pulmoner Tromboemboli

Tanım



- Pıhtı veya pıhtıların sistemik derin venlerden pulmoner vasküler yatağa ulaşması.
- DVT gelişen hastaların % 10'unda pulmoner emboli gelişir.
- Baldır venlerinde trombüs olanların % 20-25'inde trombüsler popliteal ve femoral venlere ulaşır. Bunların yarısında PE gelişir.
- PE olgularının çoğunda (%90) kaynak derin bacak venleridir.

Pulmoner Tromboemboli



- Hastanedeki ölüm nedenlerinin % 10'u PE
- PE olan akut olgularda ölüm oranı %7-11
- Önlenebilir bir ölüm nedeni
- Hastaların 2/3'üne yanlış tanı konmaktadır.
 - Yanlış tanı alanlarda mortalite % 30
 - Doğru tanı alanlarda mortalite % 3

Arch Inter Med. 2000; 160:3415-3420.

Lancet 1999; 353:1386-1389.

Pulmoner Tromboemboli

Mortalite



- Hastaların:
 - % 22'si ilk saatlerde (30 dk.) ölür.
 - % 25'i ilk 7 günde ölür.
- Masif embolilerin %70'i tanı alamadan ölüyor.

Arch Inter Med. 2000; 160:3415-3420.

Lancet 1999; 353:1386-1389.

Mortaliteyi artıran faktörler



- Tekrarlayıcı VTE
- Erkekler
- Yaş:
 - ✦ 40-44 yaş = 0.94 / 10 000
 - ✦ 70-74 yaş = 24.9 / 10 000
- Tanı ve tedavide gecikme
- Profilaksinin ihmal edilmesi:
 - ✦ Ölenlerin % 56'sı yüksek risk grubunda olduğu halde profilaksi yapılmamış olanlar.

Risk Faktörleri



- Edinsel:

- Yaş
- Uzun immobilizasyon / travma / cerrahi
- Kanser
- Geçirilmiş VTE
- Komorbiditeler /obezite
- Gebelik/ postpartum
- Oral kontraseptif / HRT
- Santral venöz katater
- Antifosfolipid antikorları
- Hiperhomosisteinemi
- Uzun seyahatler

- Kalıtsal:

- Faktör V Leiden
- Protrombin G20210
- Protein C eksikliği
- Protein S eksikliği
- Antitrombin III eksikliği

Virchow Triadı



Venöz staz

Hiperkoagülabilite

Endotel hasarı

Risk Faktörleri

Risk Faktörü	Hiperkoagülabilité	Staz	Endotel hasarı
Geçirilmiş DVT	+		
Major cerrahi		+	+
Kanser	+	+	
Obezite		+	
Travma			+
Kırık (kalça, bacak vb)		+	+
Gebelik	+	+	
MI		+	
Kalp yetersizliğı		+	
İnme		+	
Östrojen tedavisi	+		
İmmobilizasyon		+	
Yanıklar		+	

Hiperkoagülabilite



- Tüm embolilerin yaklaşık %25'inde asıl neden
- İdiopatik ve tekrarlayan embolilerde hiperkoagülabiliteye yol açan nedenler aranmalı

Klinik Prezantasyon

Anjiyo ile kanıtlanmış PE olgularında
semptomların insidansı

	%
Göğüs ağrısı	88
Dispne	84
Plöretik yan ağrısı	74
Öksürük	53
Hemoptizi	30
Senkop	13

Klinik Prezantasyon

Anjiyo ile kanıtlanmış PE olgularında
bulgular

	%
Taşipne ($> 20/\text{dk}$)	92
Ral	58
Sert S2	53
Taşikardi ($> 100/\text{dk}$)	44
S3 – S4 gallop	34
Tromboflebit	32
Ayakta ödem	24

Klinik tablonun belirleyicileri



- Embolinin büyüklüğü
- Embolinin sayısı
- Embolinin lokalizasyonu
- İnfarktüs gelişip gelişmediği
- Rezolüsyon hızı
- İlk kez & tekrarlayıcı
- Hastanın kardiyopulmoner rezervi

Klinik Tablo



- Masif emboli
- Submasif emboli
 - Komplike olmayan
 - Konjestif atelektazi veya infarktüs
- Atipik Emboli

Masif Emboli



- Tüm embolilerin < % 5'i
- Ani gelişen ciddi nefes darlığı ve akut sağ ventrikül yetersizliği bulguları
- Senkop ve retrosternal ağrı
- Taşikardi, taşipne, hipotansiyon, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetersizliği bulguları

HİPOTANSİYON – ŞOK - KARDİYOPULMONER AREST

+

SAĞ VENTRİKÜL YETMEZLİĞİ

Submasif Emboli

(Komplike / komplike olmayan)



- Tüm embolilerin yaklaşık % 25'i
- Ani dispne, taşipne, hipoksemi
- Radyoloji
 - Komplike olmayan (-)
 - Komplike olan;
 - ✦ Konjestif atelektazi veya infarktüs (+)

SİSTEMİK TANSİYON NORMAL

EKO'DA SAĞ VENTRİKÜL DİSFONKSİYONU

*Atipik Klinik Tablo

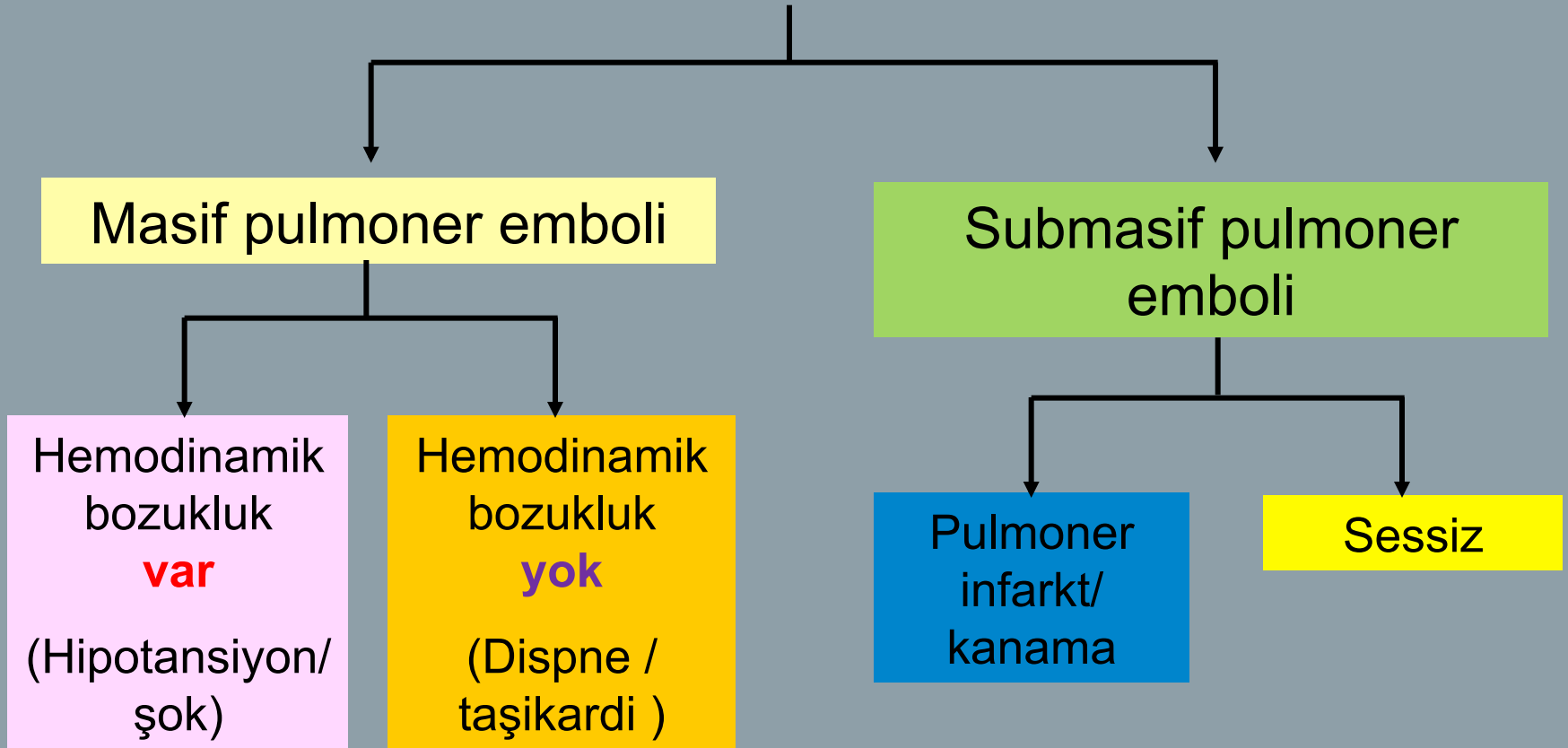


- Açıklanamayan klinik
 - Ateş, konfüzyon, wheezing, tedaviye refrakter sol kalp yetersizliği
 - Subakut dispne
- Fizik muayene; taşiaritmi, progresif kalp yetersizliği bulguları
- Radyolojik bulgu yok

SİSTEMİK TANSİYON NORMAL

SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONLARI NORMAL

Pulmoner Emboli Klinik Formları



Klinik Tanı



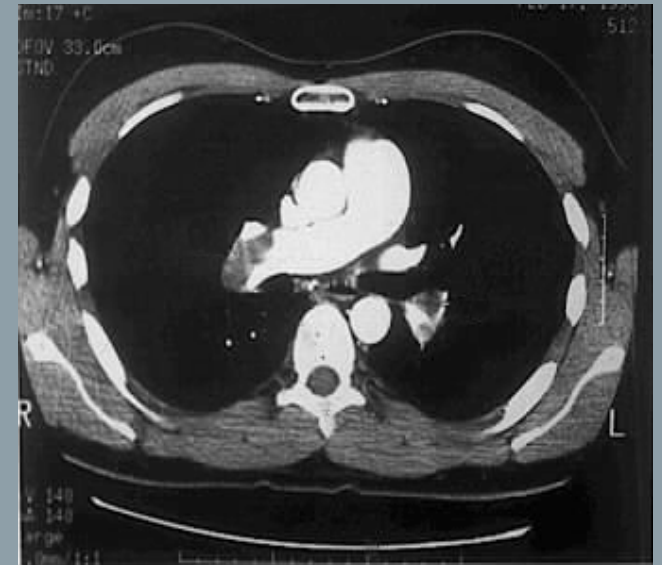
- Klinik bulgular nonspesifik
- Hospitalize, altta yatan hastalığı olanlarda klinik tanı güç
- PE'den ölenlerin % 50'sinde, kanıtlanmış PE'lerin 2/3'ünde tipik emboli kliniği saptanamamış

Klinik Bulgular



Akut masif emboli

- > 2 lobar arter tıkalıdır
- Vasküler yatağın > 50'si tıkalıdır
- PAP: > 40-45 mmHg
- Akut kalp yetersizliği (+)



Klinik Bulgular



Akut masif emboli

Klinik

- Presenkop/senkop
- Dispne
- Toraks ağrısı
- Ölüm korkusu
- Mental konfüzyon

Muayene

- Soğuk, nemli cilt
- Hipotansiyon (< 90 mmHg)
- Taşikardi (> 100)
- Oliguri
- S₂ sertleşmesi
- Taşipne (> 20 /dk)
- Inspiratuar raller

Klinik Bulgular



Submasif emboli

- En sık rastlanan klinik formdur
- En zor tanınan klinik formdur.
- Klinik bulgular siliktir.
- Tümüne infarkt eşlik etmez.

Klinik Bulgular



Submasif emboli

Klinik

- Başka bir hastalıkla açıklanamayan dispne ve takipne

Muayene

- Normotansif
- Sağ ventrikül fonksiyonları bozuk olabilir
- Takipne
- Taşikardi
- Inspiratuar raller / wheezing

Arteriyel Kan Gazları



- %10-25 normal olabilir.
- PaO_2 : ↓
- PaCO_2 : N, ↓
- **Nedeni açıklanamayan hipoksi ve hipokarbi varlığında akla PE gelmeli!**

D-Dimer



- Aktif venöz tromboembolilerde fibrin yıkımı aktive olur.
- Latex agglutinasyon yöntemi ile hızlı bakılır (duyarlılık %60-70)
- ELISA ile daha duyarlı (%95-100)
 - <500 mcg/L ise; prediktif değer % 95
 - >500 mcg/L ise; spesifitesi % 50

(İnflamasyon, nekroz, infeksiyon, malignite)

Laboratuvar



Lökositoz
CRP artışı
SGOT ve LDH artışı
İndirekt bilirubin artışı
Sedimentasyon yükselmesi



Spesifik değil!

Kardiyak Troponin T
ProBNP



**RV yüklenmesi
Erken mortalite!**

Elektrokardiyografi



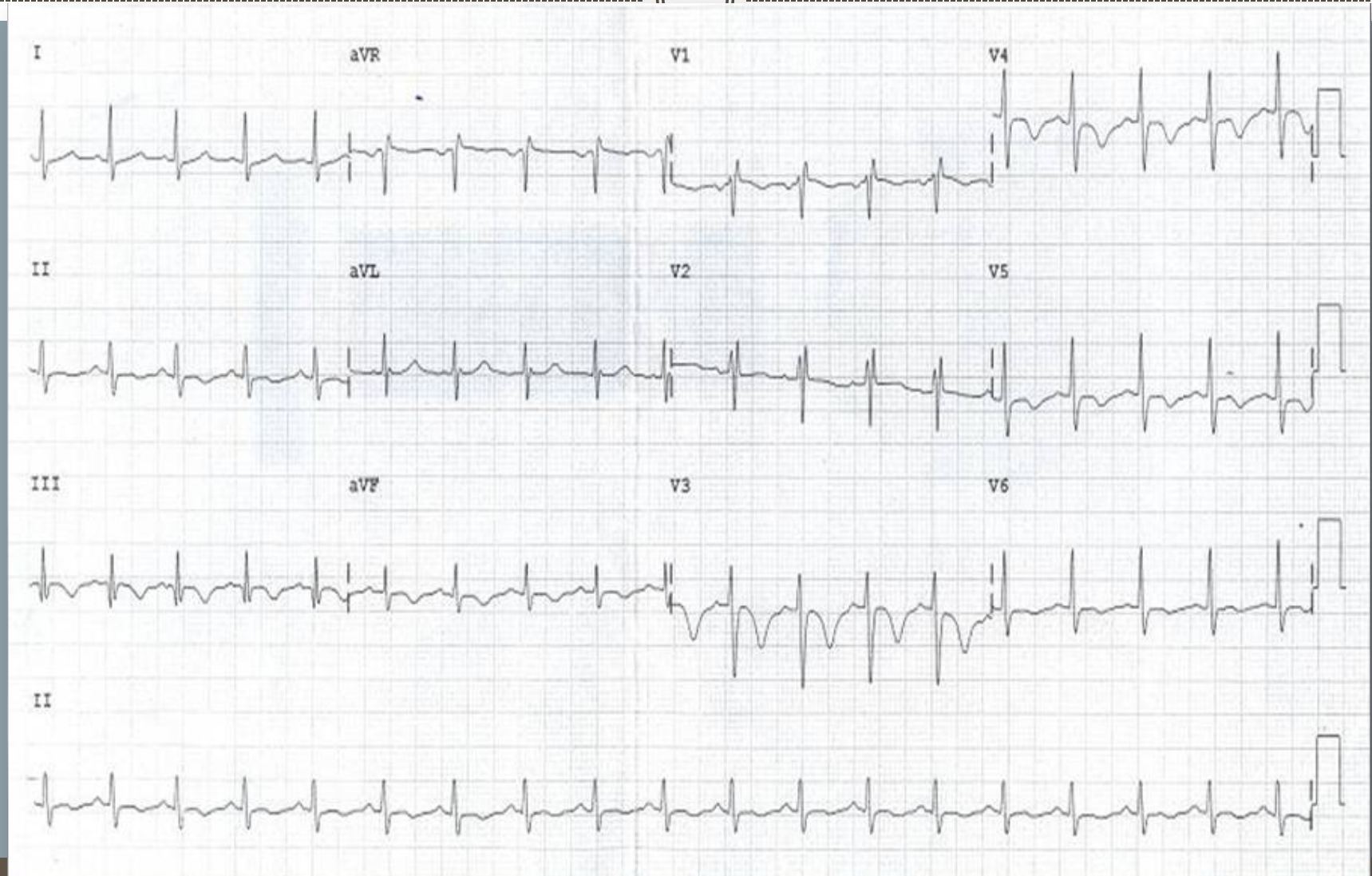
- P pulmonale
- Atrial fibrilasyon
- Sağ dal bloğu
- Sağ eksen sapması
- DII, DIII ve aVF'de derin Q
- S-T değişiklikleri
- S1Q3T3



Hepsi nonspesifik!

MI ve perikardit gibi ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların tanısında yararlı

Elektrokardiyografi



Radyolojik Bulgular

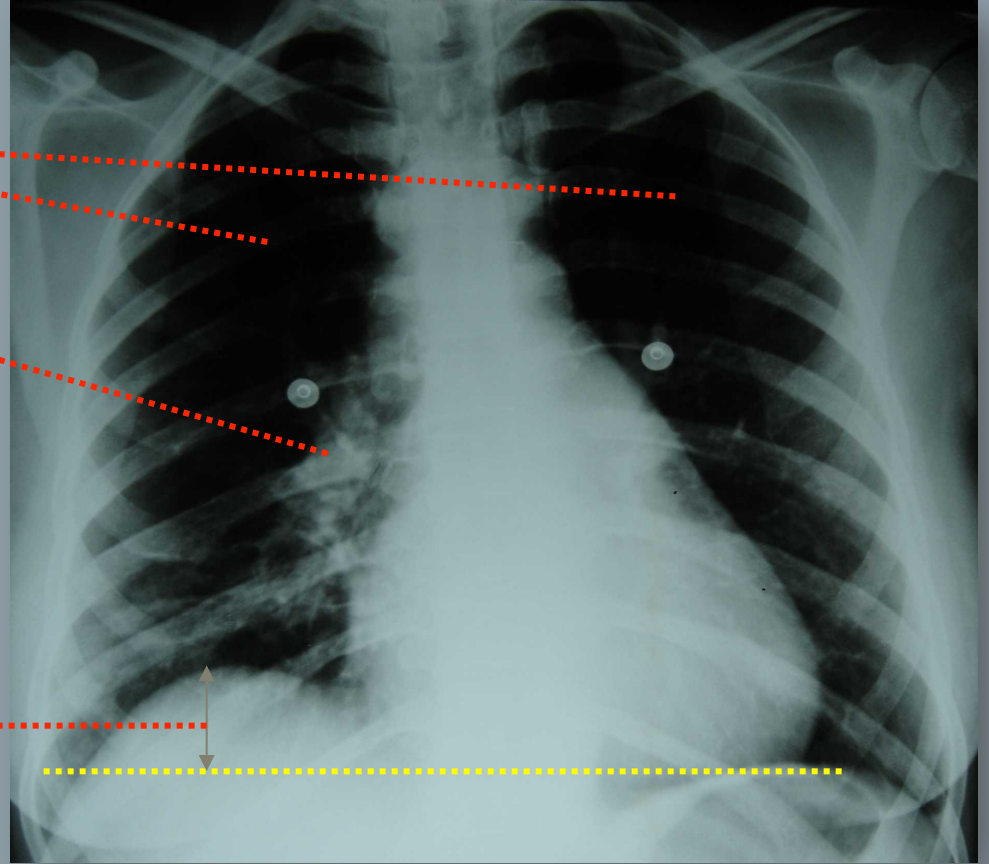


- % 10-40 akciğer grafisi normal
- Fokal infiltratlar
- Segmenter, subsegmenter atelektazi
- Diyafram yüksekliği
- Plevral efüzyon
- Vaskülerite azalması (oligemi)
- Pulmoner arterde genişleme

Radyolojik Bulgular

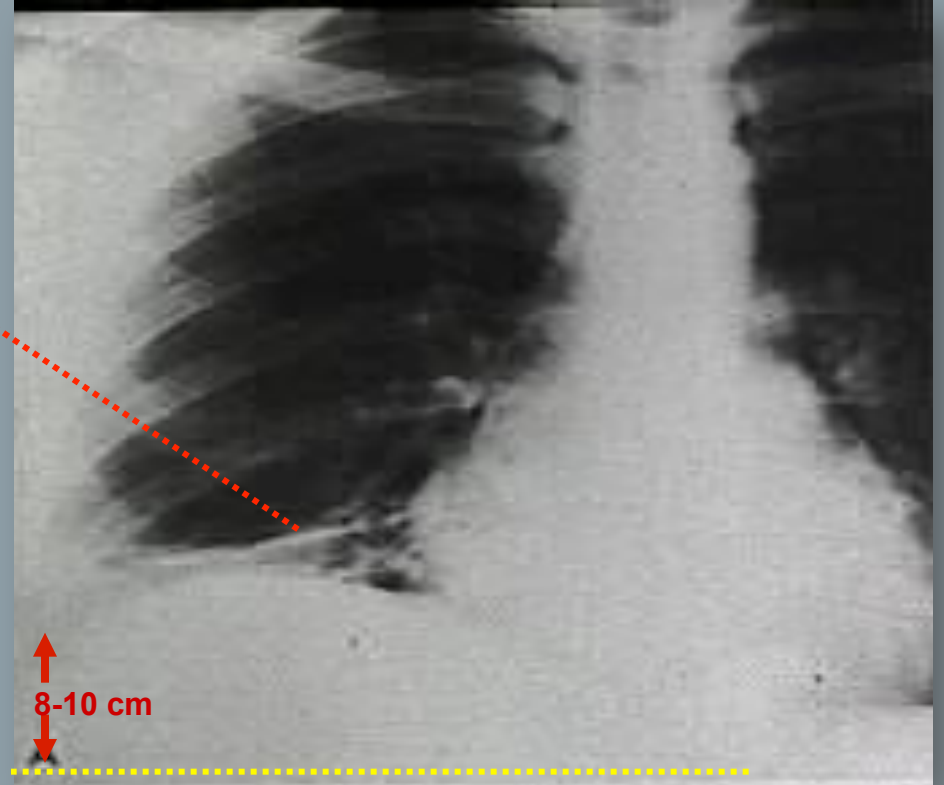
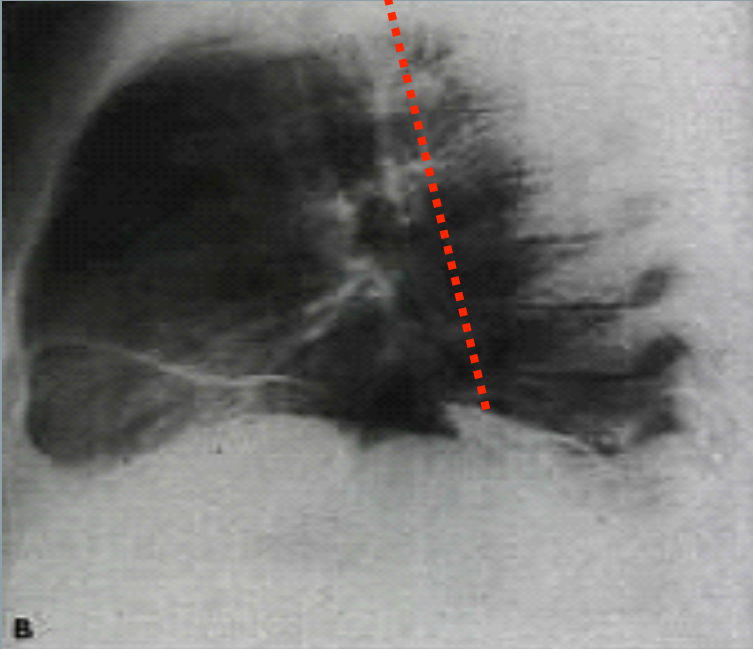


- Periferik oligemi (Westermarck belirtisi)
- Ana pulmoner arter genişlemesi (Knuckle sign)
- Plevra tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
- Diafragma yüksekliği



Radyolojik Bulgular

- Konsolidasyon
- Linear atelektazi (Fleischner)
- Plevral effüzyon



Ekokardiyografi



- Sağ ventrikülde hipokinezi, dilatasyon
- İnterventriküler septumda düzleşme, paradoksal hareket
- Triküspid geri akımı
- VCI'de genişleme
- Sağ atrium, sağ ventrikül veya pulmoner arterde trombüs görüntüsü

Ekokardiyografi

Kimlere Yapılmalı?

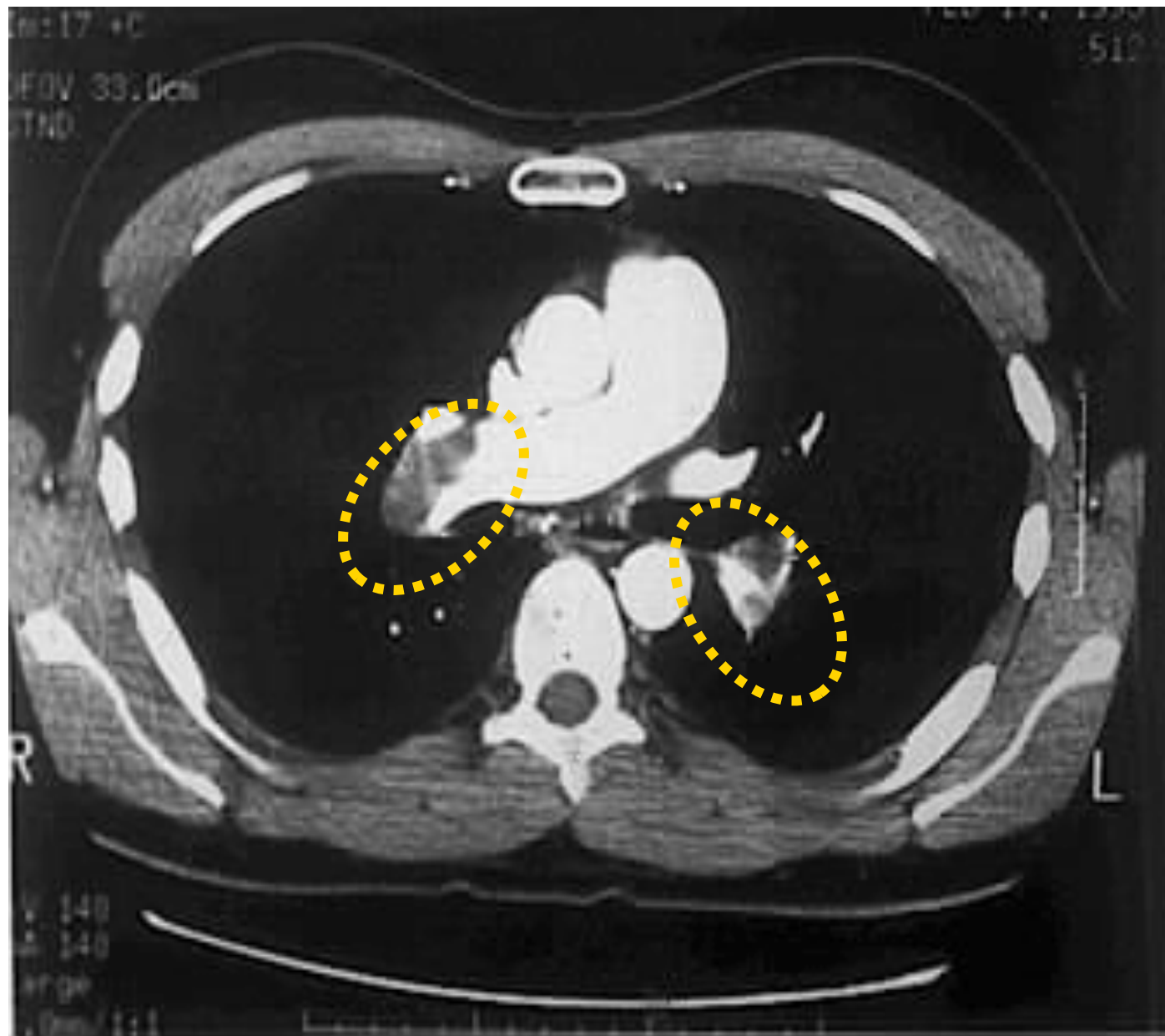


- Masif emboli kliniği olanlarda ilk tanı yöntemi.
- İntrakardiyak ve intrapulmoner trombüsler
Transözefageal EKO ile daha kesin olarak saptanır.
- Masif PE kuşkusu olan hastada diğer olası kardiyak patolojilerin ayırıcı tanısında (Aort diseksiyonu, miyokart infarktüsü, bakteriyel endokardit, perikard tamponadı)

Bilgisayarlı Tomografi / Spiral BT



- Ana, lobar ya da segmental pulmoner arterlerde ise duyarlılık ve özgüllük yüksek (%96/%92)
- Sugsegmental arterlerde duyarlılık %86'ya düşerken özgüllük değişmiyor (%92).
- Subsegmental arterlerde sınırlı emboli %6!
- Genel durumu kötü hastalarda yapılması kolay
- Ayırıcı tanıya giren diğer patolojik olaylarında saptanması/ekarte edilmesini sağlar



V/Q Sintigrafisi



- Normal : $< \% 1$
- Düşük olasılık : $\% 15-30$
- Orta olasılık : $\geq \% 30$
- Yüksek olasılık : $\geq \% 85$

V/Q sintigrafisi ilk 24 saat içinde yapılmalı

Yaklaşık %50 hastada 1 hafta içinde normale dönebilir.

Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi



- PE tanısında en sık kullanılan yöntemdir
- Tek başına perfüzyon sintigrafisi, perfüzyon defektlerini göstermede duyarlılığı yüksek ancak spesifik olmayan bir testtir.
- Normal perfüzyon sintigrafisi tek başına (%95-98) pulmoner emboliyi ekarte ettirir.
- Ventilasyon sintigrafisi yapılamadığı durumlarda AC grafisi ile birlikte değerlendirilmeli

Pulmoner Tromboembolide Tanı



Ayırıcı Tanı



- Pnömoni
- Konjestif kalp yetersizliği
- Akut miyokard infarktüsü
- Aort diseksiyonu
- Primer pulmoner hipertansiyon
- Perikardit
- Astım
- Pnömotoraks
- Kanser
- Kostakondrit
- Kas ağrıları
- Anksiyete

Pulmoner Tromboembolide Tanı



- Risk Faktörü
- Semptom ve bulgular
- Klinik şüphe
- Arteriyel Kan Gazları
- EKG
- AC grafisi
- D-Dimer
- Troponin
- Ekokardiyografi
- BT
- V/P Sintigrafisi
- Pulmoner Anjiyografi

Klinik bulgulara göre PE olasılığı

- Risk faktörü (+)
- Başka bir nedenle açıklanamayan dispne, takipne, ağrı
- Başka bir nedenle açıklanamayan radyolojik ve AKG bulguları

yüksek

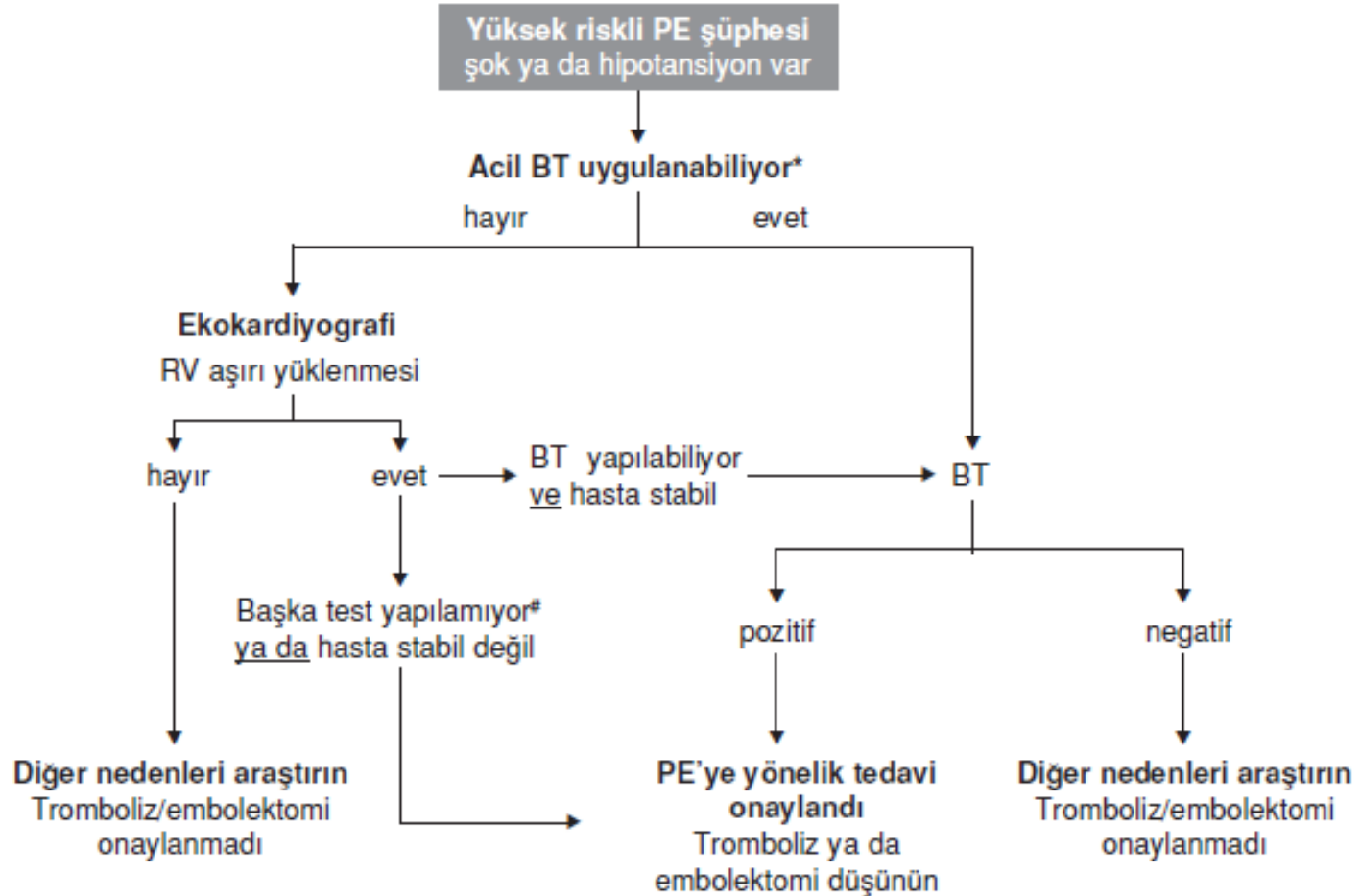
- PE uyumlu radyolojik bulgu, EKG normal
- Yüksek ve düşük olasılık kriterleri dışında kalanlar

orta

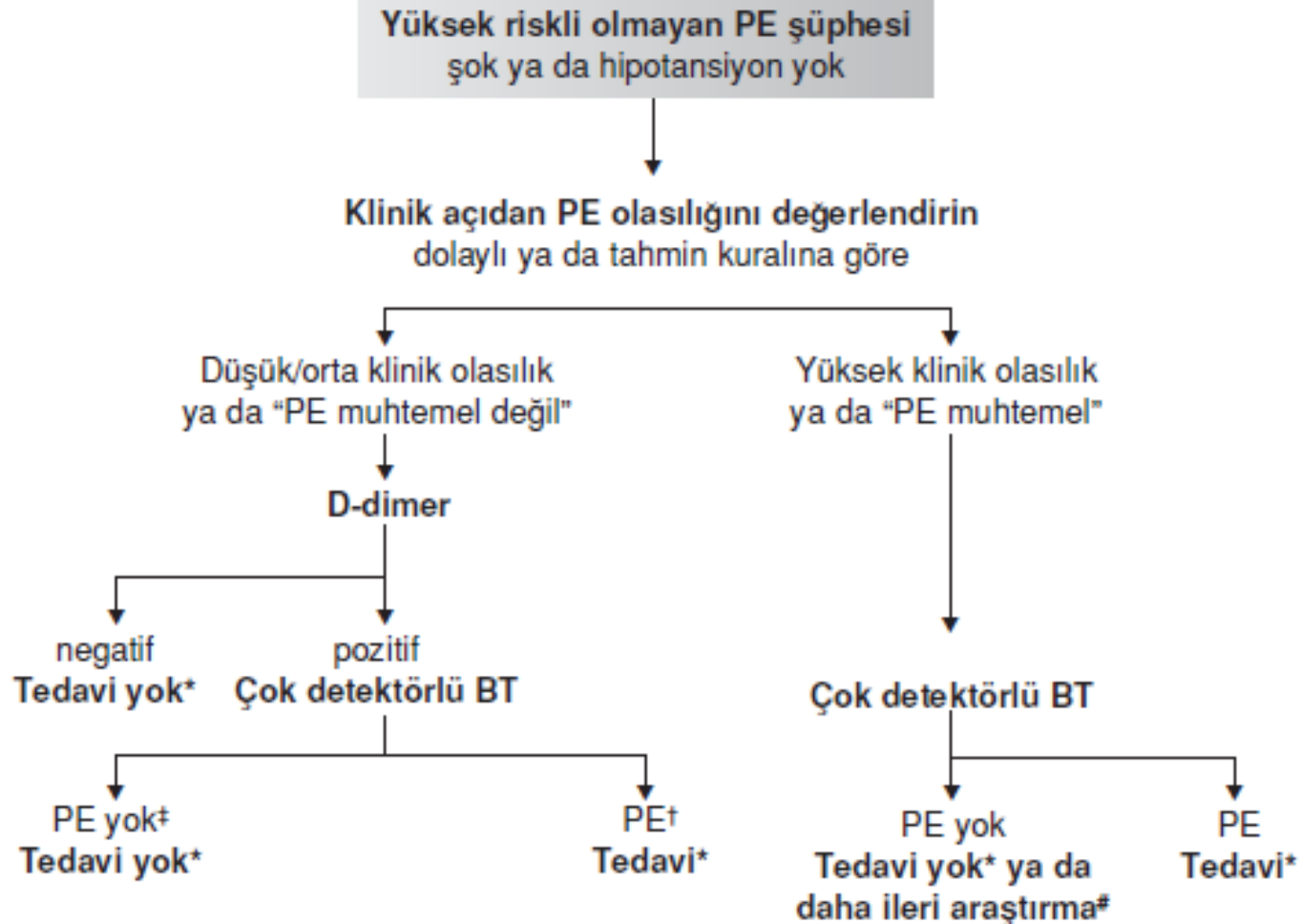
- Risk faktörü (-)
- Başka bir nedenle açıklanabilen dispne, takipne, ağrı
- Başka bir nedenle açıklanabilen radyolojik ve AKG bulguları

düşük

Tanı Algoritması



Tanı Algoritması



Yüksek klinik kuşku

CT anjiyo veya V/P sintigrafisi

•CT pozitif ya da
•V/P:yüksek olasılık

Tanı
kesinleşir

•CT negatif ya da
•V/P:düşük/orta olasılık

Doppler US

negatif

Pulmoner anjiyo

negatif

Tanıdan
uzaklaş

pozitif

Tanı
kesinleşir

pozitif

Tanı
kesinleşir

•V/P:negatif

Tanıdan
uzaklaş

Orta klinik kuşku

CT anjiyo veya V/P sintigrafisi

CT pozitif

Tanı
kesinleşir

•CT negatif ya da
•V/P:düşük/orta/yüksek
olasılık

Doppler US

negatif

Pulmoner anjiyo

negatif

Tanıdan
uzaklaş

pozitif

Tanı
kesinleşir

pozitif

Tanı
kesinleşir

V/P:negatif

Tanıdan
uzaklaş

Düşük klinik kuşku

Duyarlığı yüksek D-Dimer testi

negatif

Tanıdan uzaklaş

pozitif

CT scan veya V/P sintigrafisi

CT:pozitif

Tanı kesinleşir

V/P:yüksek

Doppler US

negatif

Pulmoner anjiyo

negatif

Tanıdan uzaklaş

pozitif

Tanı kesinleşir

CT:(-) ; V/P:düşük/orta

Doppler US

pozitif

Tanı kesinleşir

negatif

Tanıdan uzaklaş

V/P:normal

Tanıdan uzaklaş

Risk Sınıflaması



PE'ye bağlı erken MORTALİTE RİSKİ		RİSK BELİRTEÇLERİ			Tedavinin potansiyel etkileri
		KLİNİK (şok ya da hipotansiyon)	RV işlev bozukluğu	Miyokart hasarı	
YÜKSEK >%15		+	(+) ^a	(+) ^a	Tromboliz ya da embolektomi
YÜKSEK DEĞİL	Orta %3-15	-	+	+	Hastaneye başvuru
			+	-	
			-	+	
	Düşük >%1	-	-	-	Erken taburcu olma ya da evde tedavi

Pulmoner Tromboembolide Tedavi



Amaçlar;

- Mortaliteyi önleme
- Akut olaydan doğan morbiditeyi önleme
- DVT rekürrensini önleme
- Kalıcı pulmoner vasküler obstrüksiyonu önleme

Tedavi Yöntemleri



Antikoagülan ilaçlar

Heparin

Oral antikoagülanlar

Düşük molekül ağırlıklı heparinler

Fondaparinux

Trombolitik ajanlar

Streptokinaz

Ürokinaz

r-TPA

Cerrahi tedavi

Vena kava filtresi, ligasyonu

Embolektomi

Trombolitik Tedavi Endikasyonları



- Akut masif PTE ;
 - Hemodinamisi bozuk ve kontrendikasyonu olmayan hastalar

- Yüksek olasılıklı PTE;
 - Ekokardiyografi ve/veya Pulmoner anjiografide; ana pulmoner arterler yada sağ kalpde trombüs

- Akut proksimal DVT'de;
 - Genç, ayak dolaşımı bozulmuş olgularda semptomları hızla gidermek ve postflebitik sendromu önlemek için

Trombolitik Tedavi



Streptokinaz 250 000 IU yükleme dozu olarak 30 dakikada,
takiben 100 000 IU/saat 12-24 saatte

Hızlı rejim: 1.5 milyon IU, 2 saatte

Ürokinaz 4400 IU/kg yükleme dozu olarak, 10 dakikada,
takiben 4400 IU/kg/saat 12-24 saatte

Hızlı rejim: 3 milyon IU, 2 saatte

rtPA 100 mg, 2 saatte

ya da 0.6 mg/kg, 15 dakikada (maks. doz 50 mg)

Antikoagölan Tedavi



- Yeni trombus oluşmasını önler
- Mevcut trombusün genişlemesini önler
- Oluşmuş trombus üzerine fibrinolitik etkisi sınırlıdır

Antikoagülanlar



**Heparin
(UF, DMAH)**



**Antitrombin
aktivasyonu -**



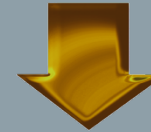
**Trombin ve faktör Xa
inaktivasyonu**



Warfarin



**Protrombin ve
Vit-K bağımlı pıhtılaşma
faktörlerinin
inhibisyonu**



Trombin oluşumunu önler

Standart Heparin Protokolü



5000 ünite bolus



1000 ünite/saat



aPTT 1.5-2.3 X kontrol

Heparin Kontrendikasyonları



- Yakında geçirilmiş cerrahi girişim
- Büyük travma
- 1 aydan kısa sürede kanamalı stroke (inme)
- Aktif peptik ülser
- Bakteriyal endokardit
- Malign hipertansiyon
- Kanama diyatezi

Heparin Komplikasyonları



- Kanama (Major, minör)
- Trombositopeni
 - Erken: 24 - 48 saat içinde
 - Geç: 5 - 15 gün sonra
- Osteoporoz
- Ürtiker
- Hiperaldosteronizm
- Deri nekrozu

Antikoagölan Tedavi - LMWH



	Doz	Aralık
Enoksaparin	1.0 mg/kg ya da 1.5 mg/kg ^a	12 saatte bir Günde bir kez ^a
Tinzaparin	175 U/kg	Günde bir kez
Fondaparinux	5 mg (vücut ağırlığı <50 kg) 7.5 mg (vücut ağırlığı 50-100 kg) 10 mg (vücut ağırlığı >100 kg)	Günde bir kez

Oral Antikoagülanlar



- Coumadin (Warfarin sodyum)
 - II, VII, IX, X ve K vit yapımı inhibisyonu
 - Etkisi 72 saat sonra ortaya çıkar
 - Protein C ve S inhibisyonu

(Erken dönemde hiperkoagülan etki)
- Dabigatran
- Rivaroksaban
- Apixaban

Oral Antikoagülan Tedavi



- Heparin tedavisinin 1. ya da 2. günü başlanır
- Warfarin dozu: 5 mg / g
- Tedavi aralığı INR = 2.0-3.0
- INR takibi:
 - Tedavi aralığına ulaşıncaya dek her gün
 - İlk 2 hafta haftada 2-3 kez
 - İdame döneminde ayda 1 kez

Warfarin



- Protrombin zamanı(PT)
- International Normalized Ratio(INR)

- $$\text{INR} = \frac{\text{Hastanın PT'si (s)}}{\text{Normal PT (s)}} \times \text{ISI}$$

- INR=2-3

Warfarin Kontrendikasyonları



- Gebelik
- Karaciğer yetersizliği
- Alkolizm
- Malign hipertansiyon
- Aktif kanama
- Coumadin nekrozu

Antikoagölan tedavi süresi ve yoğunluğu



	Süre	<u>INR</u>
Geçici risk fak + baldır DVT	6 hafta	2.0-3.0
Geçici risk fak + proksimal DVT	3 ay	2.0-3.0
Cerrahi girişim / travma..PE	6 ay	2.0-3.0
Tekrarlayan VTE + irreversible risk	> 12 ay	2.0 -3.0
İdiyopatik VTE	6 ay	2.0-3.0
	~	1.5-2.0

Cerrahi Tedavi



- **Vena kavaya filtre yerleştirilmesi**
 - Antikoagülana dirençli,tekrarlayan PTE
 - Embolik nüksü tolere edemeyecek masif PTE'li olgular
 - Antikoagülasyonun kontrendike olduğu veya tedaviyi kesme gereği
- **Vena kava inferior ligasyonu**
 - Septik PE+pelvik septik tromboflebit
- **Embolektomi**
 - Akut, masif PE'li olgular
 - Trombolitik tedavinin kontrendike olduğu olgular
 - Yoğun medikal tedavi + trombolizise yanıt vermeyen olgular

Akut Masif PE tedavi stratejisi

