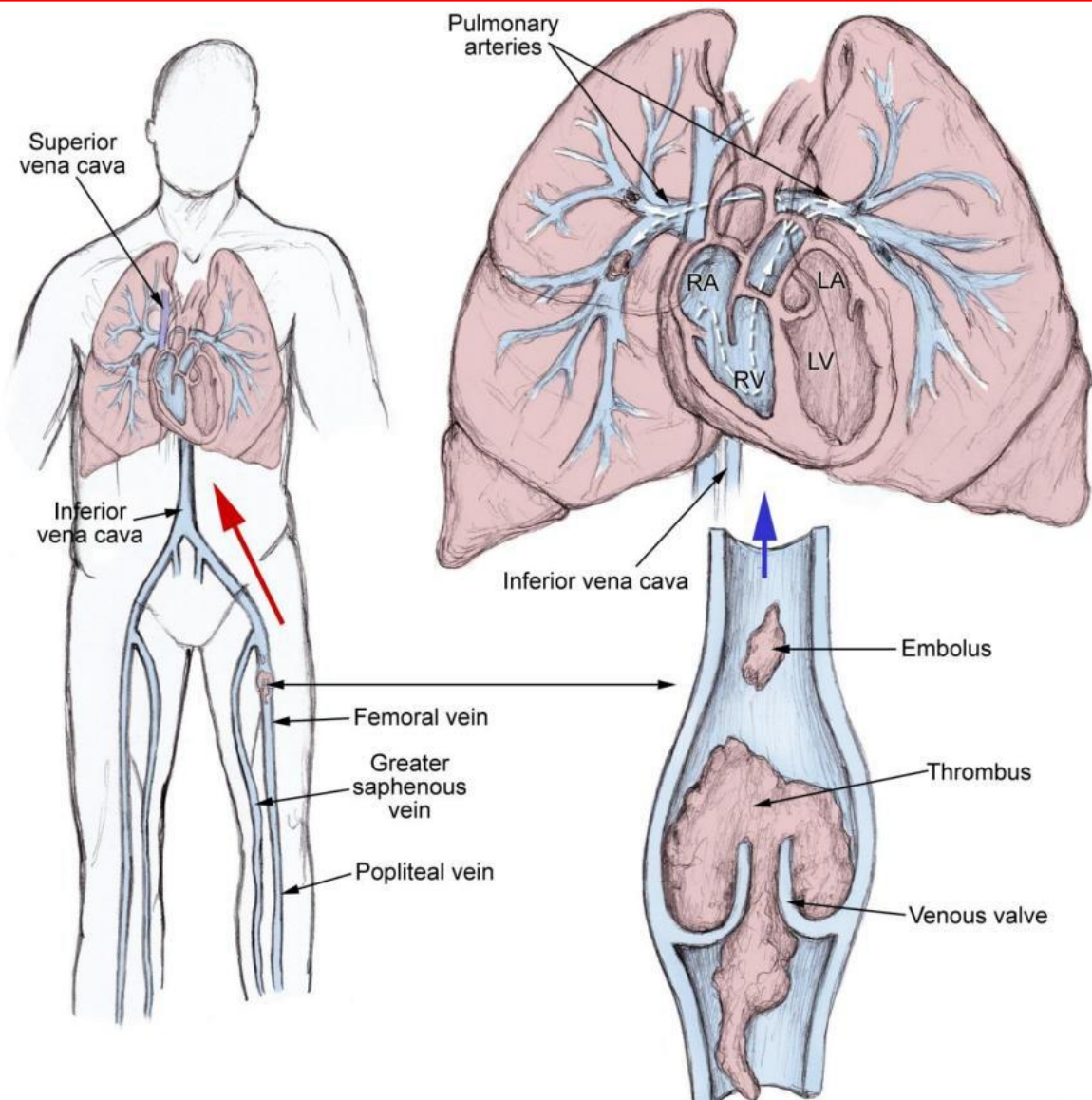


PE YÖNETİMİNDE GÜNCEL KILAVUZLAR

Doç. Dr Halil KAYA
SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH
Acil Tıp Kliniği



- Trombüs oluşum mekanizmaları Virchow tarafından tanımlanmış:
 - hiperkoagülabilite,
 - damar endotel hasarı ve
 - venöz staz
- Bu mekanizmaların bir veya bir kaç etkilenince venöz trombüs oluşur.
- Çoğunlukla alt ekstremité derin venlerinde oluşur--- derin ven trombozu

- Trombüslerden kopan parçaların (embolilerin) venöz sistem boyunca ilerleyip RV'ü geçerek pulmoner arteri tıkaması, **pulmoner emboli**

PE KLAVUZLARI

- ATS 1999, ESC 2000, BTS 2003, ACEP 2003, ACCP 2004, ACCP 2008,
- ESC 2019

2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC).

Developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

Authors/Task Force Members: Stavros V. Konstantinides (Chairperson) (Germany/Greece), Guy Meyer (Co-Chairperson) (France), Cecilia Becattini (Italy), Héctor Bueno (Spain), Geert-Jan Geersing (Netherlands), Veli-Pekka Harjola (Finland), Menno V. Huisman (Netherlands), Marc Humbert¹ (France), Catriona Sian Jennings (United Kingdom), David Jiménez (Spain), Nils Kucher (Switzerland), Irene Marthe Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germany), Roberto Lorusso (Netherlands), Lucia Mazzolai (Switzerland), Nicolas Meneveau (France), Fionnuala Ní Áinle (Ireland), Paolo Prandoni (Italy), Piotr Pruszczyk (Poland), Marc Righini (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), Eric Van Belle (France), José Luis Zamorano (Spain).

¹ Representing the European Respiratory Society (ERS)

ESC Classes of recommendations

	Definition	Wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

ESC Levels of evidence

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

Tablo 1-Öneri düzeylerindeki değişiklikler 2014-19

Öneriler	2014	2019
Hemodinamik olarak kötüleşen hastalar için kurtarıcı trombolitik önerilir.	IIa	I
Cerrahi embolektomi veya kateter tedavisi, hemodinamik olarak kötüleşen hastalarda kurtarıcı trombolitik tdv.nin alternatifi olarak düşünülmeli.	IIb	IIa
D-dimer ölçümü ve klinik öngörü kuralları gebelikte veya doğum sonrası dönemde PE'yi ekarte etmek için düşünülmeli.	IIb	IIa
CTEPH için artmış risk altındaki asemptomatik PE hastaları için ileri değerlendirme düşünülebilir.	III	IIb

Tablo 2-Ana yeni öneriler-1

Teşhis	
Yaşa göre ayarlanmış cut-off veya klinik olasılığa uyarlanmış D-dimer testi kullanmak, sabit cut-off'a alternatif olarak düşünülmelidir.	Ila
PE'yi konfirme etmek için pozitif proksimal CUS (compression ultrasonography) kullanılıyorsa, risk değerlendirmesi hasta yönetimine rehberlik etmelidir	Ila
PE tanısı için V / Q SPECT düşünülebilir.	Ilb

Tablo 2-Ana yeni öneriler-2

Risk Değerlendirmesi

RV'nin görüntüleme veya laboratuvar biyobelirteçleri ile değerlendirilmesi, düşük PESI veya sPEI değeri 0 olduğunda bile göz önünde bulundurulmalıdır.

IIa

Klinik, görüntüleme ve laboratuvar ile prognostik faktörleri kombine eden valide edilmiş skorlar, PE şiddetini daha da iyi sınıflandırmak için düşünülebilir.

IIb

Tablo 2-Ana yeni öneriler-3

Akut fazda tedavi

PE'li bir hastaya oral antikoagülasyon başlanacaksa ve hasta NOAC (apiksaban, dabigatran, edoksaban veya rivaroksaban) için uygunsa, NOAC antikoagülan tedavi için önerilen şeklidir.

I

Her hastanede mevcut olan kaynak ve uzmanlığa bağlı olarak yüksek riskli ve seçilmiş orta risk PE vakalarının yönetimi için multidisipliner ekiplerin Kurulması düşünülmelidir.

IIa

ECMO, cerrahi embolektomi veya kateter tedavisi ile kombine halde, refrakter dolaşım kollapsı veya arrest tedavisinde düşünülebilir.

IIb

Tablo 2-Ana yeni öneriler-4

Kanser olmayanlarda Kronik tedavi ve nüksün önlenmesi

Antifosfolipid antikor sendromlu hastalarda VKA ile süresiz tedavi önerilmektedir.	I
Kanıtlı PE için tanımlanabilir bir risk faktörü olmayan hastalarda genişletilmiş antikoagülasyon düşünülmelidir.	IIa
Antifosfolipid antikor sendromu dışında kalıcı risk faktörü olan hastalarda genişletilmiş antikoagülasyon düşünülmelidir	IIa
Kanıtlı PE için minör geçici/geri dönüşlü risk faktörü olan hastalarda genişletilmiş antikoagülasyon düşünülmelidir.	IIa
Azaltılmış apixaban veya rivaroksaban dozu ilk 6 aydan sonra düşünülmelidir.	IIa

Tablo 2-Ana yeni öneriler-5

Kanserde PE

Edoxaban veya rivaroxaban, **gastrointestinal kanserli hastalar** hariç, LMWH'ye alternatif olarak düşünülmelidir.

Ila

Tablo 2-Ana yeni öneriler-6

Gebelikte PE

Amniyotik sıvı embolisi, gebe veya postpartum kadında, açıklanamayan hemodinamik instabilite veya solunum yetmezliği ve DIC durumunda düşünülmelidir.

IIa

PE riski yüksek olan gebe kadınlar için tromboliz veya cerrahi embolektomi düşünülmelidir.

IIa

NOAC gebelik veya emzirme döneminde tavsiye edilmez.

III

Tablo 2-Ana yeni öneriler-7

PE sonrası bakım ve uzun süreli sekeller

Akut PE'den 3-6 ay sonra rutin klinik değerlendirme önerilmektedir.

I

Hastaneden ayaktan tedaviye optimal geçişi sağlamak için akut PE'den sonra entegre bir bakım modeli önerilir.

I

Akut PE'den 3 ay sonra V/Q taramalıyla uyumsuz perfüzyon kusurları olan semptomatik hastaların, ekokardiyografi, natriüretik peptid ve/veya kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçları göz önüne alınarak, bir **pulmoner hipertansiyon/CTEPH uzman merkezine** yönlendirilmesi önerilir.

I

Tablo 3- PE risk faktörleri

Table 3 Predisposing factors for venous thromboembolism (data modified from Rogers et al.²³ and Anderson and Spencer²⁴)

Strong risk factors (OR > 10)

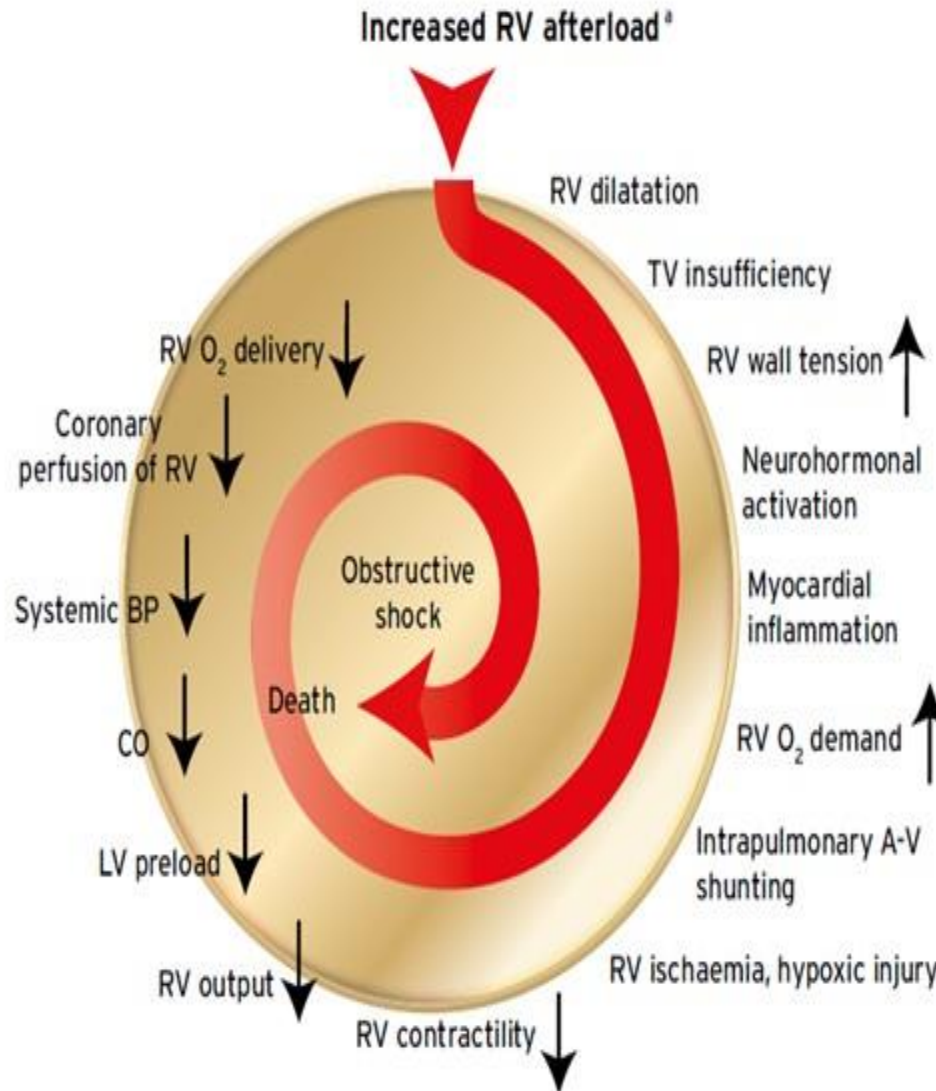
Fracture of lower limb
Hospitalization for heart failure or atrial fibrillation/flutter
(within previous 3 months)
Hip or knee replacement
Major trauma
Myocardial infarction (within previous 3 months)
Previous VTE
Spinal cord injury

Moderate risk factors (OR 2–9)

Arthroscopic knee surgery
Autoimmune diseases
Blood transfusion
Central venous lines
Intravenous catheters and leads
Chemotherapy
Congestive heart failure or respiratory failure
Erythropoiesis-stimulating agents
Hormone replacement therapy (depends on formulation)
In vitro fertilization
Oral contraceptive therapy
Post-partum period
Infection (specifically pneumonia, urinary tract
infection, and HIV)
Inflammatory bowel disease
Cancer (highest risk in metastatic disease)
Paralytic stroke
Superficial vein thrombosis
Thrombophilia

Figure 1 The spiral of haemodynamic collapse in acute PE

Pulmoner arterlerde dolaşımı bozan pıhtı, aynı zamanda PAB'nı artırıp sağ kalp üzerinde artmış yüke- (RV yetm.) neden olur. Ağır PE'de mortalitenin primer nedeni budur.



Tablo 4 Hemodinamik instabilite tanımı

Akut yüksek riskli PE'yi tarifleyen hemodinamik instabilite tanımı (başvuru anı aşağıdaki klinik belirtilerden birinin olması)		
(1) Kardiyak arrest	(2) Obstrüktif şok	(3) Kalıcı hipotansiyon
Kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı	Sistolik KB <90 mmHg veya yeterli volüm durumuna rağmen KB > 90 mmHg için vazopressör ihtiyacı VE End organ hipoperfüzyonu (şuur bulanıklığı; soğuk, nemli cilt; oliguri/anüri; artmış serum laktatı)	15 dakikadan uzun süren ve yeni başlayan aritmi, hipovolemi veya sepsisten kaynaklanmayan sistolik KB <90 mmHg veya sistolik KB düşüşü >40 mmHg

Tablo 5 Wells kriterleri

Wells criteria and modified Wells criteria: Clinical assessment for pulmonary embolism

■ Clinical symptoms of DVT (leg swelling, pain with palpation)	3.0
■ Other diagnosis less likely than pulmonary embolism	3.0
■ Heart rate >100	1.5
■ Immobilization (≥3 days) or surgery in the previous four weeks	1.5
■ Previous DVT/PE	1.5
■ Hemoptysis	1.0
■ Malignancy	1.0
Probability	Score
Traditional clinical probability assessment (Wells criteria)	
High	>6.0
Moderate	2.0 to 6.0
Low	<2.0
Simplified clinical probability assessment (Modified Wells criteria)	
PE likely	>4.0
PE unlikely	≤4.0

DVT: deep vein thrombosis; PE: pulmonary embolism.

Data from van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006; 295:172.

UpToDate®

Tablo 6 Pulmoner emboli tanısı için görüntüleme testleri-1

CTPA	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI	RADYASYON
	1-Çoğu merkezde 24 saat boyunca kolayca erişilebilir. 2-Mükemmel doğruluk 3-Prospektif sonuç çalışmalarında güçlü tanı doğrulama 4-Düşük belirsiz sonuç oranı (%3- 5) 5-PE dışı alternatif tanı sağlayabilir. 6-Kısa sonuç süresi	1-Radyasyona maruz kalma 2-İyot kontrastına maruz Kalma: - İyot alerjisi ve hipertiroidizmde sınırlı kullanım -Gebe ve emziren kadında riskler -Şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendikedir 3-Kolay erişilebilirlik nedeniyle aşırı kullanma eğilimi 4-Subsegmental PE tanısında CTPA tanısının klinik önemi	1-Radyasyon dozu 3-10 mSv 2-Genç kadın meme dokusuna önemli radyasyon maruziyeti

Tablo 6-Pulmoner emboli tanısı için görüntüleme testleri-2

Planar V/Q Görüntü leme	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI	RADYASYON
	-Neredeyse hiçbir kontrendikasyon yok -Nispeten ucuz -Prospektif sonuç çalışmalarında güçlü doğrulama	-Tüm merkezlerde olmayabilir -Raporlayanlar arası değişkenlik -Sonuçlar olasılık oranları olarak bildirilir -Vakaların% 50'sinde sonuçsuz -PE dışı alternatif tanı sağlayamaz	-CTPA'dan daha düşük radyasyon. (doz yaklaşık 2 mSv)

Tablo 6-Pulmoner emboli tanısı için görüntüleme testleri-3

V/Q SPECT	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI	RADYASYON
	-Neredeyse hiçbir kontrendikasyon yok -En düşük non diagnostik test oranı (<% 3) -Mevcut verilere göre yüksek hassasiyet -İkili sonuç (PE var veya PE yok)	-Tekniklerin değişkenliği -Tanı kriterlerinin değişkenliği - PE dışı alternatif tanı sağlayamaz -Prospektif yönetim sonuç çalışmalarında doğrulama yok	-CTPA'dan daha düşük radyasyon. (doz yaklaşık 2 mSv)

Tablo 6-Pulmoner emboli tanısı için görüntüleme testleri-4

PULMONER ANJİYOGRAFİ	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI	RADYASYON
	-Geleneksel altın standart	-İnvaziv işlem -Her merkezde yapılamaz	-En yüksek radyasyon, doz yaklaşık 10-20 mSv

Ekokardiyografi

- Sağ ventrikül disfonksiyonu için EKO da RV dilatasyonu ve /veya diastol sonu RV/LV oranının 0.9 veya 1.0 ın üstünde olması;
- RV serbest duvar hipokinezisi;

TANI İÇİN ÖNERİLER-1

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
Hemodinamik instabilitesi olan şüpheli PE		
Yüksek riskli PE şüphesinde, hemodinamik instabilitenin varlığında, hasta başı ekokardiyografisi veya acil CTPA tanı için önerilmektedir. (mevcudiyet ve klinik durumlara bağlı olarak)	I	C
Kiloya göre ayarlanmış IV bolus enjeksiyonu dahil olmak üzere UFH ile antikoagülasyon , yüksek riskli PE şüphesi olan hastalarda gecikmeden başlatılır.	I	C

TANI İÇİN ÖNERİLER-2

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
Hemodinamik instabilite olmayan şüpheli PE		
PE teşhisi için onaylanmış kriterlerin kullanılması önerilir.	I	B
Tanısal çalışma devam ederken yüksek veya orta klinik PE olasılığı olan hastalarda gecikmeden antikoagülasyonun başlatılması önerilir.	I	C

TANI İÇİN ÖNERİLER-3

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
Klinik değerlendirme		
Tanısal stratejinin, hem klinik değerlendirmeye hem de doğrulanmış bir kurala veya klinik olasılıklara dayandırılması önerilir.	I	A

TANI İÇİN ÖNERİLER-4

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
D-dimer		
Düşük veya orta klinik olasılıkları olan veya muhtemel PE olmayan poliklinik veya acil hastalarında, gereksiz görüntüleme ve ışıını azaltmak için, tercihen oldukça hassas analiz yöntemi kullanılarak, plazma D-dimer ölçümü tavsiye edilir.	I	A
Düşük veya orta klinik olasılık veya muhtemel PE olmayan hastalarda dışlama için sabit D-dimer eşiğine bir alternatif olarak, yaş ayarlanmış eşik (yaş x 10 ug/L, yaş > 50 yaş) kullanan negatif D-dimer testi düşünülmelidir.	Ila	B
Sabit veya yaşa göre düzeltilmiş D-dimer eşik değerine alternatif olarak, klinik olasılığa uyarlanmış D-dimer seviyelerinin PE'yi dışladığı düşünülmelidir.	Ila	B
D-dimer ölçümü klinik olasılığı yüksek olan hastalarda tavsiye edilmez, çünkü normal sonuç, yüksek hassasiyetli test kullanıldığında bile PE'yi güvenli bir şekilde dışlamaz	III	A

TABLE 56-8 Factors Known to Alter the D-Dimer Level From Expected Values

Potential False-Positive Levels	Potential False-Negative Levels
Age >70 y	Symptoms lasting >5 d
Pregnancy	Presence of small clots
Active malignancy or metastasis	Isolated small pulmonary infarction
Surgical procedure in previous week	Isolated calf vein thrombosis
Liver disease	Lipemia
Rheumatoid arthritis	
Infections	
Trauma	

TANI İÇİN ÖNERİLER-5

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
CTPA		
Düşük veya orta klinik olasılıkları olan veya muhtemel PE olmayan hastada CTPA normalse PE dışlanması önerilir (daha fazla test yapılmadan)	I	A
CTPA, orta veya yüksek klinik olasılığı olan bir hastada segmenta-I veya daha fazla proksimal dolum defekti gösteriyorsa, PE tanısının (daha fazla test yapılmadan) kabul edilmesi önerilir.	I	B
İzole subsegmental dolum defekti durumunda, PE'yi doğrulamak için daha ileri görüntüleme testleri düşünülebilir	IIb	C
CT venografi CTPA'ya yardımcı olarak önerilmez	III	B

TANI İÇİN ÖNERİLER-6

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
V/Q sintigrafi		
Perfüzyon akciğer taraması normal ise, PE tanısının (daha fazla test yapılmadan) dışlanması önerilir.	I	A
Eğer V/Q taraması PE için yüksek olasılık verirse, PE teşhisinin (daha fazla test yapılmadan kabul edilmesi düşünülmelidir	Ila	B
Klinik olasılığı düşük veya PE olasılığı düşük olan hastalarda negatif proksimal CUS ile kombine non-diagnostik V/Q taraması, PE'yi dışlar kabul edilmelidir.	Ila	B

TANI İÇİN ÖNERİLER-7

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
V/Q SPECT		
PE tanısı için V/Q SPECT düşünülebilir.	IIb	B

TANI İÇİN ÖNERİLER-8

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
Alt ekstremitte CUS		
Klinik PE şüphesi olan bir hastada CUS proksimal DVT gösteriyorsa, VTE (ve PE) tanısını kabul etmeniz önerilir	I	A
CUS sadece distal DVT gösteriyorsa, PE tanısı için ileri testler düşünülmelidir.	IIa	B
PE tanısı için pozitif proksimal CUS kullanılıyorsa, PE şiddetinin değerlendirilmesinde riske göre yönetim düşünülmelidir.	IIa	C

TANI İÇİN ÖNERİLER-9

ÖNERİ	SINIF	SEVİYE
MRA		
PE'yi dışlamak için MRA tavsiye edilmez	III	A

Yüksek riskli PE akut faz tedavisi için öneriler

ÖNERİLER	SINIF	SEVİYE
Yüksek riskli PE'li hastalarda UFH ile antikoagülasyon, kiloya göre bolus enjeksiyonu, gecikme olmadan başlatılması önerilir.	I	C
Yüksek riskli PE için sistemik trombolitik tedavi önerilmektedir.	I	B
Cerrahi pulmoner embolektomi, yüksek riskli PE olan trombolizinin kontrendike veya başarısız olduğu hastalarda önerilir.	I	C
Perkütan kateter tedavisi, PE riski yüksek, trombolizinin kontrendike olduğu veya başarısız olduğu hastalarda düşünülmelidir.	Ila	C
Yüksek riskli PE olan hastalarda Norepinefrin ve/veya dobutamin düşünülmelidir	Ila	C
ECMO, cerrahi embolektomi veya katetere yönelik tedavi ile birlikte, PE ve refrakter dolaşım kollapsı veya arrest olan hastalarda düşünülebilir	IIb	C

Orta veya düşük riskli PE akut faz tedavisi için öneriler

ÖNERİLER	SINIF	SEVİYE
Antikoagülan başlanması		
PE tanısı yüksek veya orta klinik olasılıklı olan hastalarda tanısal çalışma devam ederken, gecikme olmadan antikoagülasyonun başlatılması tavsiye edilir.	I	C
Antikoagülasyon parenteral olarak başlatılmışsa, çoğu hasta için LMWH veya fondaparinux önerilir (UFH tersine)	I	A
NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban veya rivaroksaban) için uygun olan PE'li bir hastada oral antikoagülasyon başlatılacaksa, VKA 'den ziyade NOAC önerilir.	I	A
Hastalar VKA ile tedavi edildiğinde, 2.5 INR (aralık 2.0-3.0) olana kadar parenteral antikoagülasyona devam edilmelidir.	I	A
Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, gebelik ve emzirme döneminde ve antifosfolipid antikor sendromu olan hastalarda NOAC Önerilmemektedir.	III	C

Orta veya düşük riskli PE akut faz tedavisi için öneriler

ÖNERİLER	SINIF	SEVİYE
Reperfüzyon tedavisi		
Antikoagülasyon tedavisi sırasında hemodinamik bozulma olan hastalarda kurtarıcı (rescue) trombolitik tedavi önerilmektedir	I	B
Kurtarıcı trombolitik tedavisine alternatif olarak, antikoagülasyon tedavisinde hemodinamik bozulma olan hastalarda cerrahi embolektomi veya perkütan katetere yönelik tedavi düşünülmelidir.	IIa	C
Orta veya düşük riskli PE hastalarında primer sistemik trombolizin rutin kullanımı önerilmez	III	B

Akut yüksek riskli pulmoner embolide sağ ventrikül yetersizliğinin tedavisi

Strateji	Özellikler ve kullanım	Uyarılar
A- Volüm optimizasyonu		
Sıvı yüklemesine dikkat edin, salin veya ringer laktat, 15-30 dk boyunca <500 mL	Normal-düşük santral venöz basıncı olan hastalarda düşün. (örneğin eşlik eden hipovolemi nedeniyle)	Hacim yükleme RV'yi fazla bozabilir, ventriküler bağımlılığı kötüleştirebilir ve debiyi azaltabilir.
B- Vazöpressörler ve inotropikler		
Norepinefrin, 0.2-1.0 pg/kg/dk	RV inotropi ve sistemik BP'yi artırır, pozitif ventriküler etkileşimleri destekler ve koroner perfüzyon gradyanını düzeltir	Aşırı vazokonstriksiyon doku perfüzyonunu kötüleştirebilir
Dobutamin, 2-20 ug/kg/dk	RV inotropisini artırır, dolum basıncını düşürür.	Vasopressor olmadan, tek başına kullanılırsa arteriyel hipotansiyonu şiddetlendirebilir; aritmileri tetikleyebilir veya ağırlaştırabilir.
C- Mekanik dolaşım desteği		
Veno-arteriyel ECMO ekstrakorporal yaşam desteği	Oksijenatör kombinasyonu ile hızlı kısa süreli destek	Kanama ve enfeksiyon dahil, uzun süreli (> 5-10 gün) kullanımda komplikasyonlar; cerrahi embolektomi ile kombine

Trombolitik rejimleri, dozları ve kontrendikasyonları

Molekül	Doz	Kontrendikasyonlar
rtPA	100 mg 2 saatte 0.6 mg/kg 15 dk (max doz 50 mg)	Kesin -Hemorajik inme veya bilinmeyen inme öyküsü -Önceki 6 ayda iskemik inme -Santral sinir sistemi neoplazmı -Önceki 3 haftada majör travma, cerrahi veya kafa travması -Kanama diyatezi -Aktif kanama
Streptokinaz	250 000 IU yükleme 30 dk, Sonra 100 000 IU/h 12-24 saat Hızlandırılmış rejim 2 saatte 1,5 milyon IU	Rölatif -Önceki 6 aydaki geçici iskemik atak -Oral antikoagülasyon -Gebelik veya doğum sonrası ilk hafta
Ürokinaz	4400 IU/kg yükleme 10 dk, sonrası 4400 IU/kg/sa 12-24 sa Hızlandırılmış rejim: 2 saatte 3 milyon IU	-Kompresyon yapılamayan ponksiyon yeri -Travmatik resüsitasyon -Refrakter hipertansiyon (sistolik - BP> 180 mmHg) -İleri karaciğer hastalığı -Enfektif endokardit -Aktif peptik ülser

TABLE 56-10 Antithrombotic Therapy for Deep Vein Thrombosis (DVT) and Pulmonary Embolism (PE)

Therapy	Dosage	Comments
Unfractionated heparin	80 units/kg bolus, then 18 units/kg/h infusion	Recommended if outpatient therapy not appropriate or in cases of severe renal failure
LMWH		Outpatient treatment with LMWH preferred
Dalteparin	100 IU/kg SC every 12 h or 200 IU/kg SC every day	
Enoxaparin	1 milligram/kg SC every 12 h or 1.5 milligrams/kg SC every day	
Tinzaparin	175 IU/kg SC every day	
Factor Xa inhibitors		
Fondaparinux	<50 kg, 5 milligrams SC every day; 50–100 kg, 7.5 milligrams SC every day; >100 kg, 10 milligrams SC every day	Do not use in renal failure
Target-specific anticoagulants		
Rivaroxaban (Xarelto®)	15 milligrams BID for 21 d, then 20 milligrams every day with food	No heparin requirement; good choice for outpatient treatment
Apixaban (Eliquis®)	10 milligrams BID for 7 days, then 5 mg BID	No heparin requirement; good choice for outpatient treatment
Dabigatran (Pradaxa®)	150 milligrams BID	Requires run-in of heparin for 5–10 d; renal excretion
Thrombolytic therapy	Tissue plasminogen activator or alteplase (Activase®), 10-milligram IV bolus followed by 90 milligrams infused over 2 h	For PE with hemodynamic compromise; after infusion, begin unfractionated heparin or LMWH

Abbreviations: BID = twice a day; LMWH = low-molecular-weight heparin.

DMAH'ler ve fondaparinux

	DOZ	ARALIK
Enoxaparin	1.0 mg/kg veya 1.5 mg/kg	1*1 Veya Günde tek doz
Tinzaparin	175 U/kg 100 iU/kg veya 200 IU/kgb	Günde tek doz 12 saatte bir Veya Günde tek doz
Nadroparin	86 iU/kg veya 171 iU/kg	12 saatte bir veya Günde tek doz
Fondaparinux	5 mg (ağırlık <50 kg); 7.5 mg (ağırlık 50-100 kg); 10 mg (ağırlık >100 kg)	Günde tek doz

UFH doz ayarlanması

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı	Doz ayarı
<35 sn (<1.2 x kontrol)	80 U/kg bolus, infüzyon hızını 4 U/kg/saate kadar arttırın
35-45 sn (1.2-1.5 x kontrol)	40 U/kg bolus, infüzyon hızını 2 U/kg/saate kadar arttırın
46-70 sn (1.5-2.3 x kontrol)	Değişiklik yok
71-90 sn (2.3-3.0 x kontrol)	İnfüzyon hızını 2 U/kg/saate kadar azaltın
>90 s (>3.0x kontrol)	1 sa süreyle durdurun, sonra hızı 3 U/kg/saate kadar azaltın

TABLE 56-11**Two Prognostic Systems That Can Select Low-Risk Patients for Outpatient Treatment^{18,73,74}****Simplified PE Severity Index Score**

- 0 = low risk; 1 = high risk
- Age >80 y
- History of cancer
- History of heart failure or chronic lung disease
- Pulse >110 beats/min
- SBP <100 mm Hg
- Oxygen saturation <90%

Modified Hestia Criteria

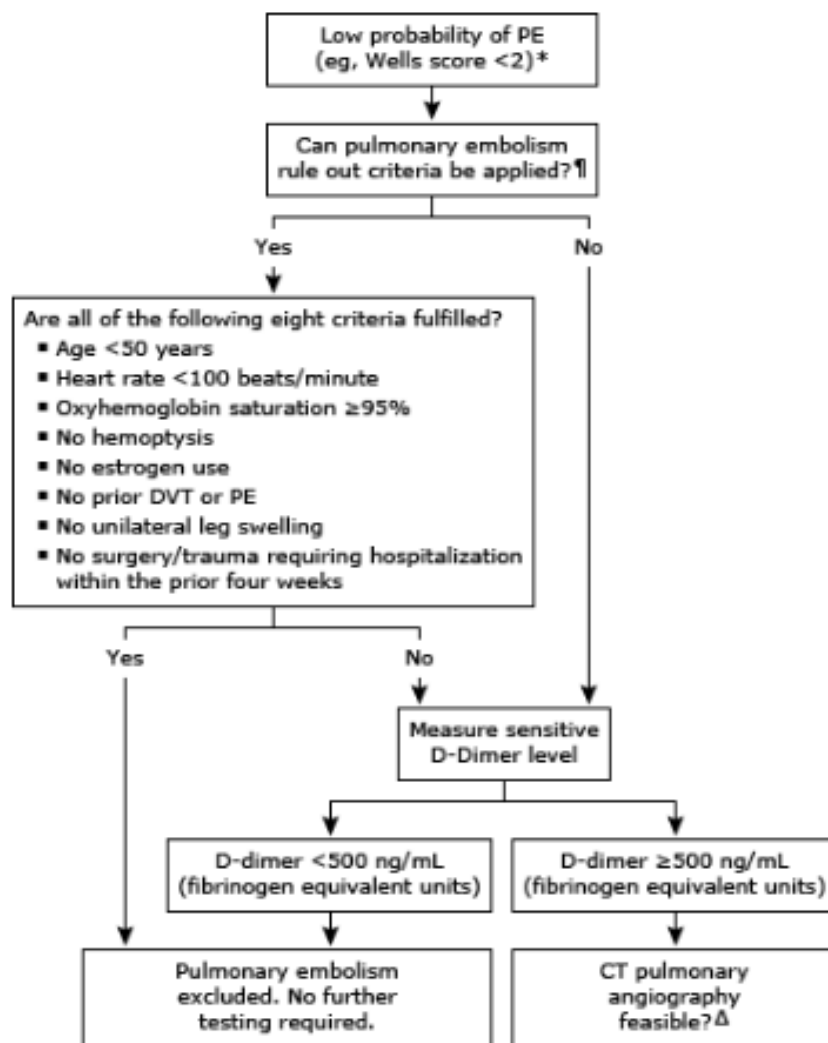
- Identifies low-risk PE if:
 - SBP >100 mm Hg
 - No thrombolysis needed
 - No active bleeding
 - Oxygen saturation >94% on room air
 - Not already anticoagulated
 - No more than two doses of IV narcotics in ED
 - Absence of other medical or social reasons to admit
 - Creatinine clearance >30 mL/min
 - Not pregnant, no severe liver disease or HIT

Abbreviations: HIT = heparin-induced thrombocytopenia; PE = pulmonary embolism; SBP = systolic blood pressure.

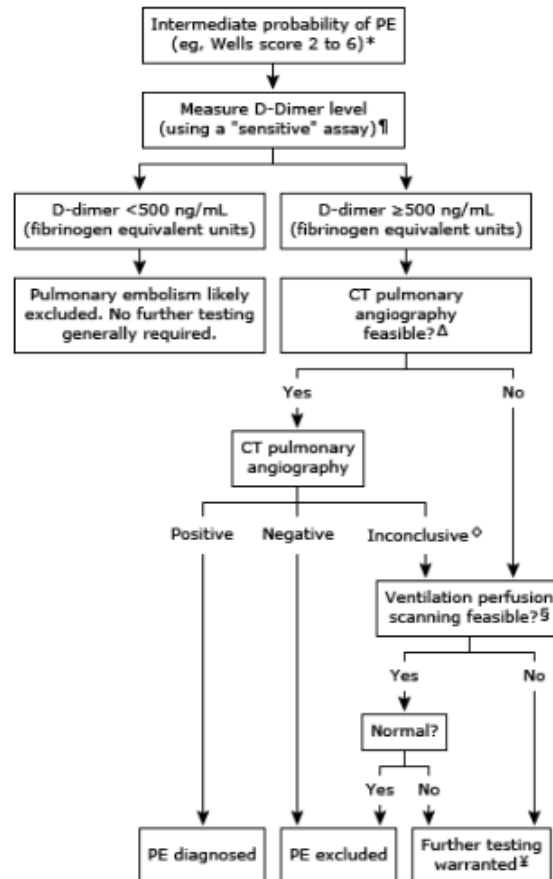
TABLE 56-4**Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria Rule (all nine factors must be present to exclude pulmonary embolism)⁴¹**

- Clinical low probability (<15% probability of pulmonary embolism based on gestalt assessment)
- Age <50 years
- Pulse <100 beats/min during entire stay in ED
- Pulse oximetry >94% at near sea level (>92% at altitudes near 5000 feet above sea level)
- No hemoptysis
- No prior venous thromboembolism history
- No surgery or trauma requiring endotracheal or epidural anesthesia within the last 4 wk
- No estrogen use
- No unilateral leg swelling, defined as asymmetrical calves on visual inspection with patient's heels raised off the bed

Evaluation of the nonpregnant adult with low probability of pulmonary embolism



Evaluation of the nonpregnant adult with intermediate probability of pulmonary embolism



CT pulmonary angiography is also called chest CT angiogram with contrast and is tailored for to evaluate the pulmonary arteries. A conventional chest CT with contrast is not adequate to exclude PE.

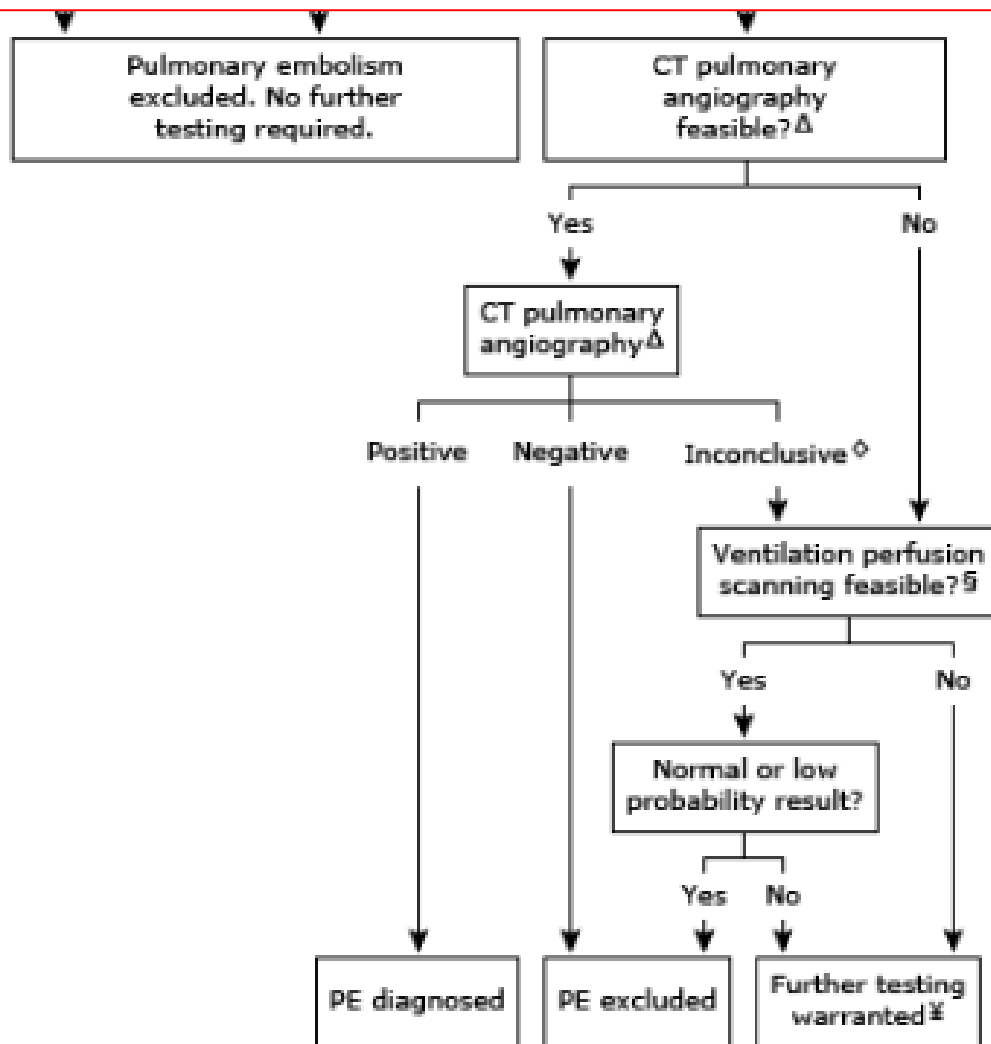


TABLE 56-7 Revised and Simplified, Revised Geneva Score (RGS) for Pulmonary Embolism⁵⁰

Clinical Variable	Points	
	RGS*	Simplified RGS†
Age >65 y	1	1
Previous venous thromboembolism	3	1
Surgery requiring anesthesia or fracture of lower limb in past month	2	1
Active malignancy	2	1
Unilateral leg pain	3	1
Hemoptysis	2	1
Pain on lower limb deep vein palpation with unilateral leg edema	4	1
Heart rate		
75–94 beats/min	3	1
>95 beats/min	5	1

*Total score of 0–3 indicates low probability, score of 4–10 indicates moderate probability, and score of >10 indicates high probability of pulmonary embolism.

†Score ≤4 indicates that pulmonary embolism is unlikely.

DÜNYADA PE TANISI ARTIYOR, ÖLÜM ORANI DÜŞÜYOR.

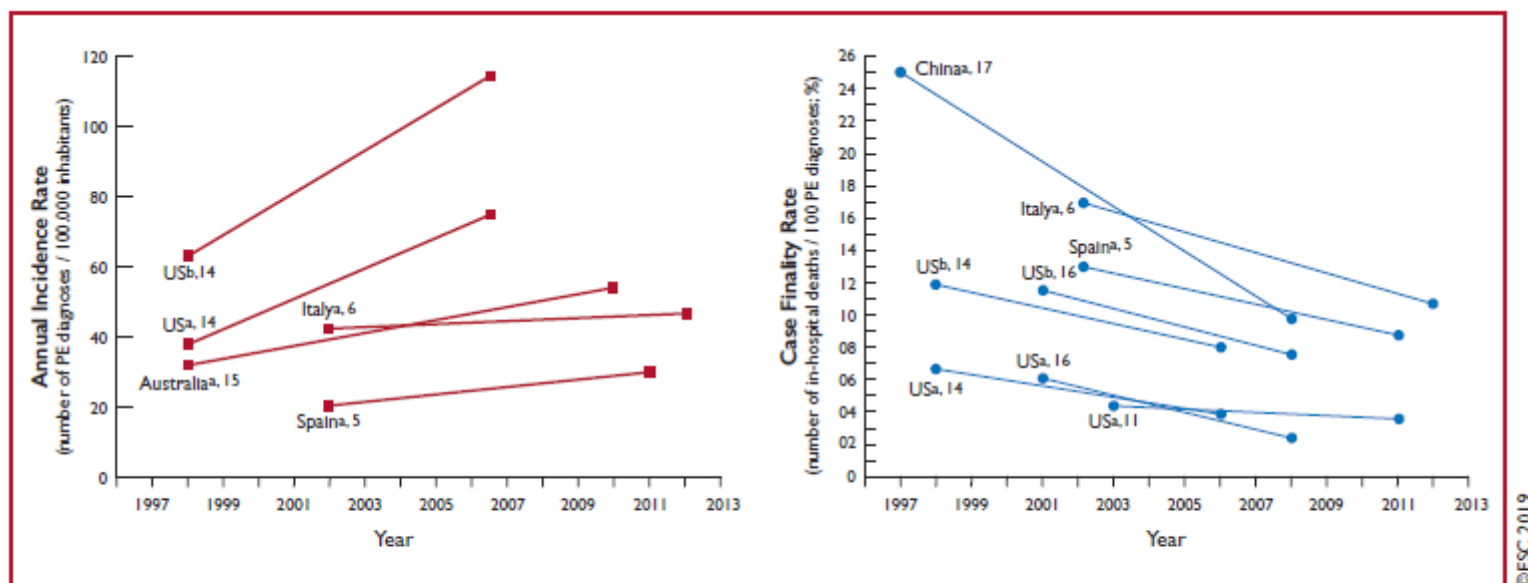


Figure 1 Trends in annual incidence rates (left panel) and case fatality rates (right panel) of pulmonary embolism around the world, based on data retrieved from various references.^{5,6,11,14–17} Reproduced with permission from JACC 2016;67:976-90. PE = pulmonary embolism; US = United States.

^aPE listed as principal diagnosis.

^bAny listed code for PE was considered.

TABLE 56-11**Two Prognostic Systems That Can Select Low-Risk Patients for Outpatient Treatment^{18,73,74}****Simplified PE Severity Index Score**

- 0 = low risk; 1 = high risk
- Age >80 y
- History of cancer
- History of heart failure or chronic lung disease
- Pulse >110 beats/min
- SBP <100 mm Hg
- Oxygen saturation <90%

Modified Hestia Criteria

- Identifies low-risk PE if:
 - SBP >100 mm Hg
 - No thrombolysis needed
 - No active bleeding
 - Oxygen saturation >94% on room air
 - Not already anticoagulated
 - No more than two doses of IV narcotics in ED
 - Absence of other medical or social reasons to admit
 - Creatinine clearance >30 mL/min
 - Not pregnant, no severe liver disease or HIT

Abbreviations: HIT = heparin-induced thrombocytopenia; PE = pulmonary embolism; SBP = systolic blood pressure.

TABLE 56-12 Modalities to Risk-Stratify Pulmonary Embolism (PE)

Test	Less Severe PE	More Severe PE (massive and some submassive PE)
Hestia criteria	All negative	Any positive
PE Severity Index score	<80	>120
Simplified PE Severity Index criteria	All negative	Any positive
Shock index (heart rate/systolic blood pressure)	<1.0	≥1.0
Pulse oximetry reading	>94%	<95%
Echocardiography	Normal RV systolic function Normal RV size No tricuspid regurgitation	RV hypokinesis RV dilation RVSP >40 mm Hg
Troponin I or T level	Normal	Elevated
B-type natriuretic peptide level	<90 picograms/mL	≥90 picograms/mL
N-terminal pro-B-type natriuretic peptide	<900 picograms/mL	≥900 picograms/mL
D-Dimer level	<4000 nanograms/mL	>8000 nanograms/mL
Serum sodium concentration	<125 mEq/L	≥125 mEq/L

Abbreviations: RV = right ventricular; RVSP = right ventricular systolic pressure.

ÖZET-2019 Kılavuzundaki Yenilikler

- **Teşhis**

- Yaşa göre ayarlanan D-dimer veya klinik olasılık cut-off değerleri, sabit cut-off değerine alternatif olarak kullanılabilir.
- PE'yi teşhis etmek için CTPA ve bir akciğer taraması kullanılırken radyasyon dozu hakkında güncel bilgiler verilmektedir.

Risk değerlendirme

- Hemodinamik instabilite ve yüksek riskli PE'nin net bir tanımı verilmiştir.
- PE şiddetinin ve erken PE ile ilişkili riskin, komorbidite/ ağırlaştırıcı koşullar ve genel ölüm riski de eklenerek, değerlendirilmesi önerilir.
- Klinik risk puanlarına dayanan "düşük riskli" hastalarda, RV disfonksiyonunun mevcut olabileceğine ve erken sonuçları etkileyeceğine dair net bir uyarı mevcuttur.

ÖZET-2019 Kılavuzundaki Yenilikler

Akut fazda tedavi

- Yüksek riskli PE için hemodinamik ve solunum desteği ile ilgili bölüm revize edildi.
- Yüksek riskli PE için özel bir yönetim algoritması önerildi.
- NOAC için uygun bir hastada antikoagülasyon tedavisi için ilk seçenek olarak NOAC tavsiye edilir; VKA'lar NOAC'lara bir alternatiftir.
- Risk odaklı yönetim algoritması, klinik PE şiddetini, ağırlaştırıcı koşulları/komorbiditesi ve RV işlev bozukluğunun varlığını göz önüne alarak revize edildi.

ÖZET-2019 Kılavuzundaki Yenilikler

İlk 3 aydan sonra kronik tedavi

- VTE rekürrensine ilişkin risk faktörleri yüksek, orta veya düşük nüks riskine göre sınıflandırılmıştır.
- PE için minör geçici veya reversible risk faktörü, devam eden herhangi bir risk faktörü veya tanımlanamayan risk faktörü varlıklarına göre, genişletilmiş antikoagülasyon için potansiyel endikasyonlar tartışılmıştır.
- "Provake" ve "Unprovake" PE/ VTE gibi terminoloji, kılavuzlar tarafından artık desteklenmemektedir, çünkü potansiyel olarak yanıltıcıdır ve antikoagülasyonun süresiyle ilgili karar vermede yardımcı değildir.
- VTE rekürrens skorları, antikoagülasyon tedavisi alan hastalar için kanama skorlarına paralel olarak gösterildi ve tartışıldı.
- Uzatılmış antikoagülasyon için daha düşük bir apixaban veya rivaroksaban dozu, tedavinin ilk 6 ayından sonra düşünülmelidir.

ÖZET-2019 Kılavuzundaki Yenilikler

- **KANSERDE PE**
 - Edoxaban veya rivaroksaban LMVVH'ye alternatif olarak düşünülmelidir,
 - NOAC'larla artan kanama riski nedeniyle gastrointestinal kanserli hastalar için net bir uyarı mevcuttur.

ÖZET-2019 Kılavuzundaki Yenilikler

GEBELİKTE PE

- Gebelikte şüpheli PE için özel bir tanı algoritması önerilmiştir.
- Gebelikte PE tanısında kullanılan prosedürlerle ilgili radyasyon hakkında güncel bilgiler verilmektedir.

ÖZET-2019 Kılavuzundaki Yenilikler

UZUN SÜRELİ SEKELLER

- Hastaneden topluma en uygun şekilde geçişi sağlamak için PE sonrası entegre bir hasta bakımı modeli önerilmiştir.
- Hasta bakımı konusundaki belirtiler ve fonksiyonel sınırlama spektrumuna ait öneriler, sadece CTEPH için değil tüm PE sonrası hastalara genişletildi.
- Akut PE sonrası hastanın takibi için yeni kapsamlı algoritma önerilmiştir.

TEŞEKKÜRLER