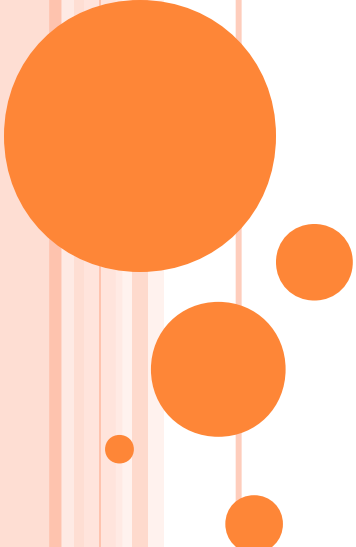




PULMONEREMBOİ

Doç. Dr. Şahin AİLLAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD

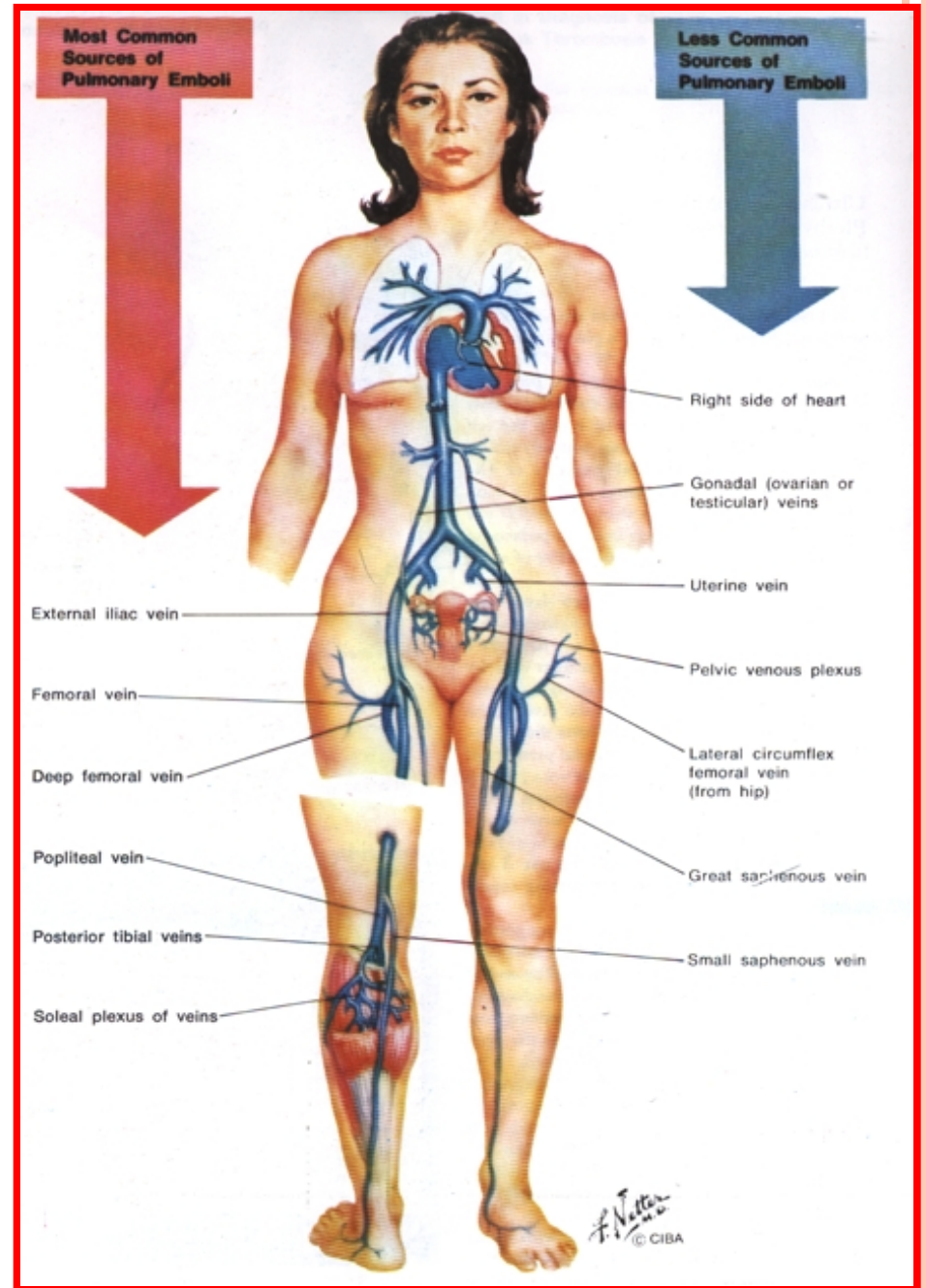
İİLAN-2012-BAKÜ

- Sık karşılaşılan kardiyovasküler **acil durum**
- Akut gelişen **yaşamı tehdit eden**, ama potansiyel olarak geri dönüşümlü bir tablo
- Özgün bir tablo ile ortaya çıkmadığı için tanının konması zor
- **Erken tedavinin** son derece etkili olması **erken tanının** konması açısından çok önemli
- **AMAÇ**: tıkanmış pulmoner arterlerden **akımın yeniden sağlanması** ve ölümcül olan erken **nükslerin önlenmesi**



TANIM

Pulmoner arter ya da dallarından birinin herhangi bir trombüs tarafından kısmi ya da tam olarak tıkanması sonucu oluşan klinik tablo



EPİDEMİYOLOJİ

- Yıllık insidans 1/1000
- 20 yıllık bir çalışmada
 - otopsilerde % 2 PE nedenli ölüm

Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonaryembolism mortality in the United States 1979-1998: an analysis using multiple cause mortality data. Arch Intern Med. 2003;163:171.1

- 80 yaş, 45 yaşa göre 10 kat artış

Sariosmanoğlu ON, Uğurlu ŞB, Çomaklı H, Hazan E. Derin Ven Trombozu Başvurularında Mevsimsel Dağılım Var mıdır? DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2008;22:15-8



EPİDEMİYOLOJİ

- Hastanedeki ölümlerin %10 sebebi PE

Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. Semin Hematol 2007; 44: 62-9

- Tedavisiz PE mortalitesi %25-30

- tedavi edilenlerde mortalite %2-8

- Tedavi sonrası nüks %5-23

- En çok nüks tedavi sonrası 6-12 aydır

- Kanser ve kalıtsal trombofili = yüksek nüks

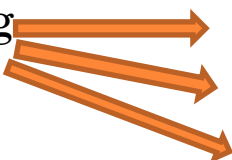


PATOGENEZ

- PE sebebi; %75-90'ı DVT (DVT: %75 proximal venler)
- Damar yatağının tıkamasıyla birlikte
 - ölü boşluk ventilasyonu,
 - bronkokonstriksiyon,
 - (histamin-serotonin gibi mediatörlerin salınımına bağlı olarak terminal bronşiollerde)
 - ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği,
 - difüzyon azalması ve şant sonucu = **HİPOKSEMİ**
- Perfüzyonu bozulan segmentte
 - takipneye bağlı hipokapni ve
 - azalmış sürfaktan nedeniyle
 - 24-48 saat içerisinde **ÇİZGİSEL ATELEKTAZİ**



PATOGENEZ

- Damar yatağının >%50 tıkanmış; masif embolide:
 - PAB > 40 mmHg akut sağ ventrikül dilatasyonu,
sistolik disfonksiyonu
kardiyovasküler kollaps
(sistemik hipotansiyon, şok)
- 1-2 gün içinde endojen trombolitik sistem aktive
 - rekanalizasyon(10-14 gün)
(Tam rekanalizeasyon = 4-8 hafta)
- PE ~%50 tam rezolüsyon
 ~%50 trombüs organize (rezidüel trombüs)
 nadiren pulmoner hipertansiyon



RİSK ±

Pulmoner embolizm nedeni % 90 DERİN VENÖZ TROMBÜS'tür

WIRCHOW TRIADI

- 1) **STAZ**
 - İmmobilizasyon, genel anestezi, KKY, Kor pulmonale
- 2) **HİPERKOAGÜLASYON**
 - Malignansi, antikardiyolipin antikorları, östrojen kullanımı, trombositoz, DIC, protein C-S eksikliği, Faktör V Leiden
- 3) **DAMAR DUVARI HASARI**
 - Cerrahi, travma, kateter, vaskulit

PE %75'i edinsel ve/veya kalıtsal faktörler. idiyopatik (gizli kanser ve trombofili)

PE RİSK FAKTÖRLERİ

Genetik risk faktörleri

- Antitrombin III eksikliği
- Protein C eksikliği
- Protein S eksikliği
- Aktive Protein C rezistansı: (Faktör V Leiden)
- Protrombin G20210A mutasyonu
- Hiperhomosisteinemi
- Faktör VIII artışı
- Konjenital disfibrinojenemi
- Antikardiyolipin antikorları
- Plazminojen eksikliği
- Faktör VII eksikliği
- Faktör IX artışı

Kazanılmış risk faktörleri

- Travma
- Şişmanlık
- Uzun süreli seyahat
- Oral kontraseptif kullanımı
- Gebelik/Lohusalık
- İmmobilizasyon
- İleri yaş
- Majör cerrahi (Pelvik, abdominal)
- Kanser
- Konjestif kalp yetersizliği
- Miyokard infarktüsü
- Nefrotik sendrom
- İnme
- Hormon replasman tedavisi
- Kemoterapi
- Santral venöz kateter
- Spinal kord yaralanması
- Polisitemia Vera



PE SEMPTOM VE KLİNİK BULGULAR

Semptomlar

- Dispne
- Batıcı göğüs ağrısı
- Hemoptizi
- Çarpıntı
- Retrosternal göğüs ağrısı
- Senkop / presenkop

Bulgular

- Takipne ($>20/\text{dk}$)
- Taşikardi ($>100/\text{dk}$)
- Raller
- DVT bulguları
- Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$)
- Gallop ritmi



PE SKORLAMALARI

Wells (Canadian) klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3.0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3.0
Taşikardi (>100/dk)	1.5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1.5
Hemoptizi	1.0
Kanser varlığı	1.0

Total skor: <2.0 puan : Düşük klinik olasılık
2.0- 6.0 puan : Orta klinik olasılık
>6.0 puan : Yüksek klinik olasılık

veya ≤4 puan: PE klinik olasılığı zayıf
>4 puan: PE klinik olasılığı kuvvetli

Modifiye Geneva skorlaması

Bulgu	Puan
Kalp hızı: >95/dakika	5
Bacığın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4
Kalp hızı: 75-94/dakika	3
Daha önce DVT veya pulmoner tromboemboli öyküsü	3
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Hemoptizi	2

65 yaş

1

0-3 puan : Düşük olasılık
4-10 puan: Orta olasılık
≥11 puan : Yüksek olasılık



PE TANI=KLİNİK ŞÜPHE

Semptom-bulgu

Risk faktörleri



KLİNİK PREZANTASYON

KLİNİK PREZANTASYONU BELİRLEYEN FAKTÖRLER

- Embolinin:
 - **Sayısı**
 - **Büyüklüğü**
 - **Lokalizasyonu**
- Kardiyopulmoner fonksiyonlar
- Embolinin rezolüsyon hızı
- İlk kez mi?, Tekrarlayıcı mı?



KLİNİK TABLO ?

Yüksek riskli hasta

- **Masif emboli**

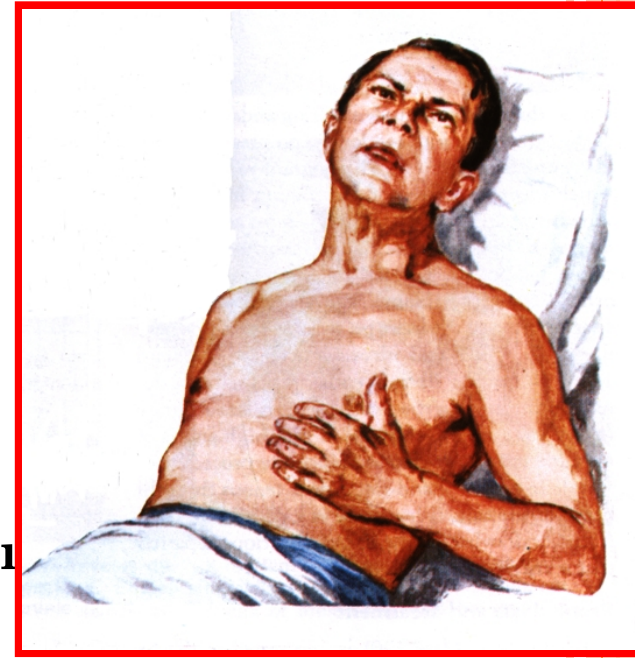
Orta ve düşük riskli hasta

- **Submasif emboli**
 - Komplike olmayan
 - Konjestif atelektazi veya infarktüs
- **Atipik emboli *non masif**



MASİF EMBOLİ

- 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**

SUBMASİF EMBOLİ(KOMPLİKE/KOMPLİKE OLMAYAN)

- **Tüm embolilerin ~ % 25'i**
- **Ani dispne, takipne, hipoksemi**
- **Radyoloji**
 - **Komplike olmayan (-)**
 - **Komplike olan;**
 - **Konjestif atelektazi veya infarktüs (+)**

SİSTEMİK TANSİYON NORMAL

EKO'da SAĞ VENTRİKÜL DİSFONKSİYONU

***ATİPİK KLİNİK TABLO**

- Açıklanamayan
 - 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

***non-masif**

PE TANI

- Spesifik klinik tablo ve Fizik Muayene bulgusu YOK
- AC grafi
- EKG
- AKG
- D-dimer
- EKO
- Spiral BT Anjiyografi
- Akc Sintigrafisi
- Alt ekstremitte venöz USG
- MRG



AKC GRAFİSİ

Dispne ve göğüs ağrısının diğer nedenlerini dışlamak açısından önemlidir

- PE için özgün değil



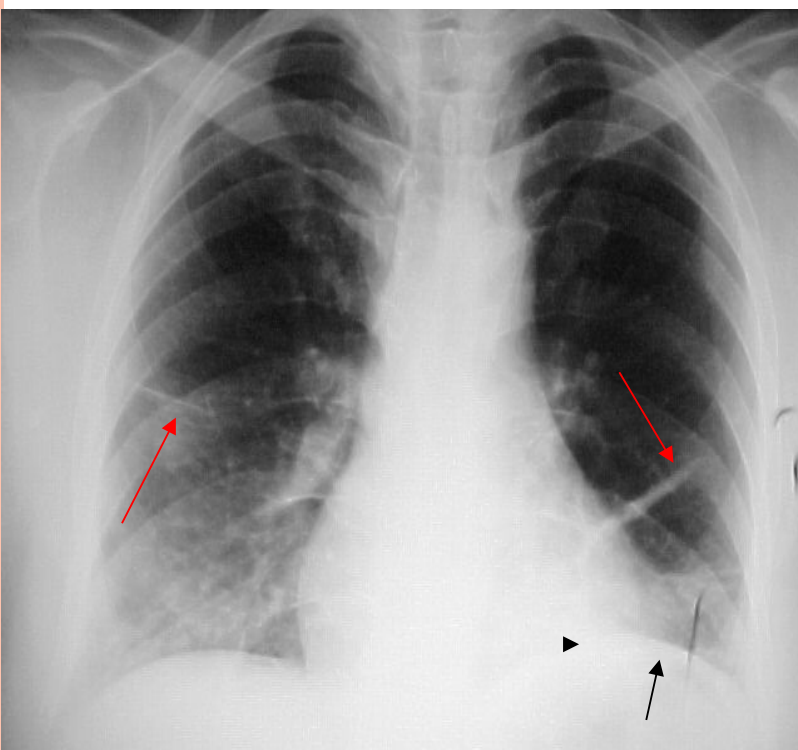


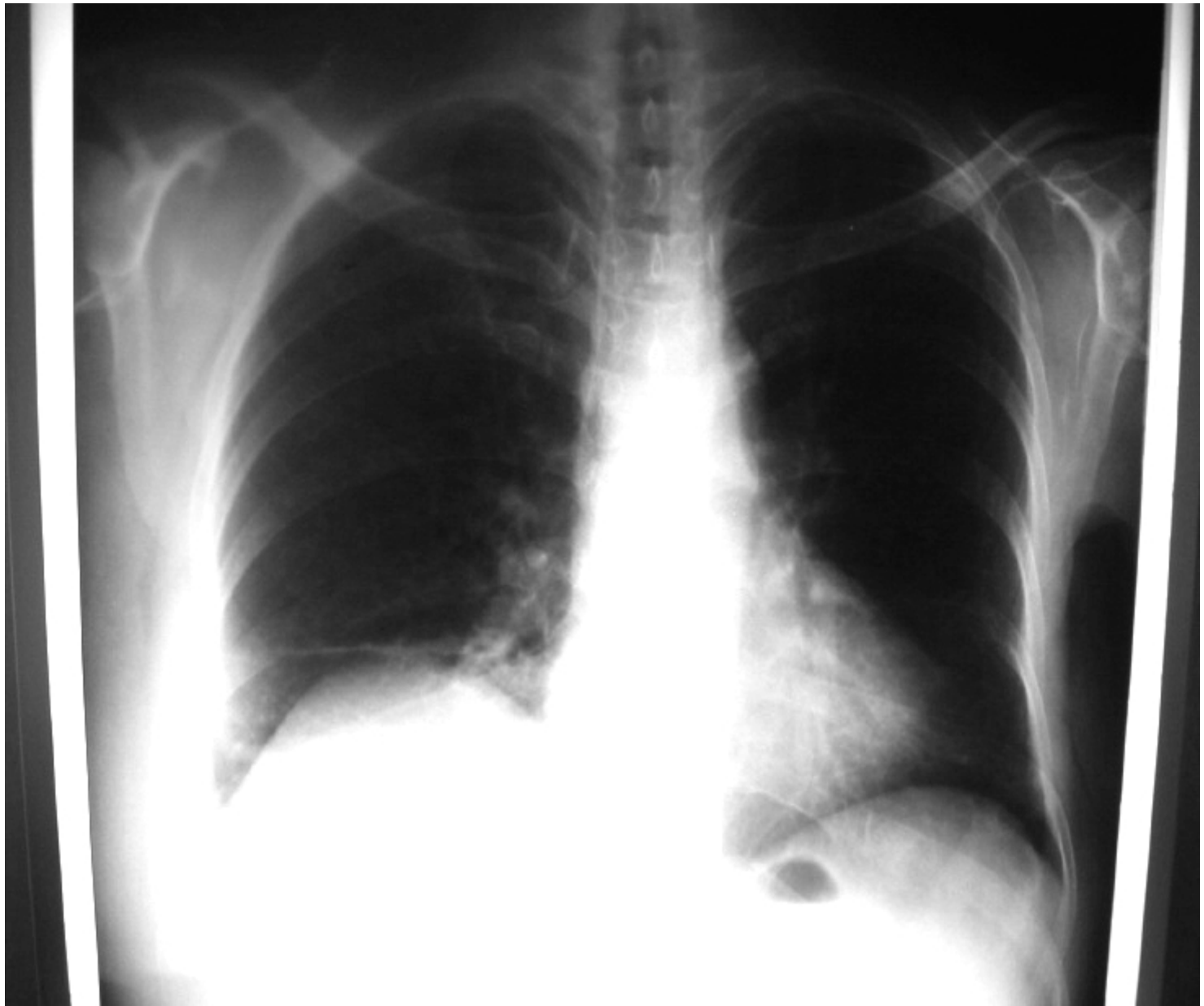
Table 1
Radiographic abnormalities associated with acute PE

Abnormalities	%
Cardiac enlargement	27
Pleural effusion	23
Elevated hemidiaphragm	20
Pulmonary artery enlargement	19
Atelectasis	18
Infiltrate	17
Pulmonary congestion	14
Oligemia	8
Pulmonary infarction	5
Overinflation	5

Table 2
Cardiac enlargement identified by chest radiograph is neither sensitive nor specific for RV hypokinesis identified by echocardiography

Chest Radiograph ^a	RV Hypokinesis	No RV Hypokinesis
Cardiac enlargement, <i>n</i>	149	178
No cardiac enlargement, <i>n</i>	160	307

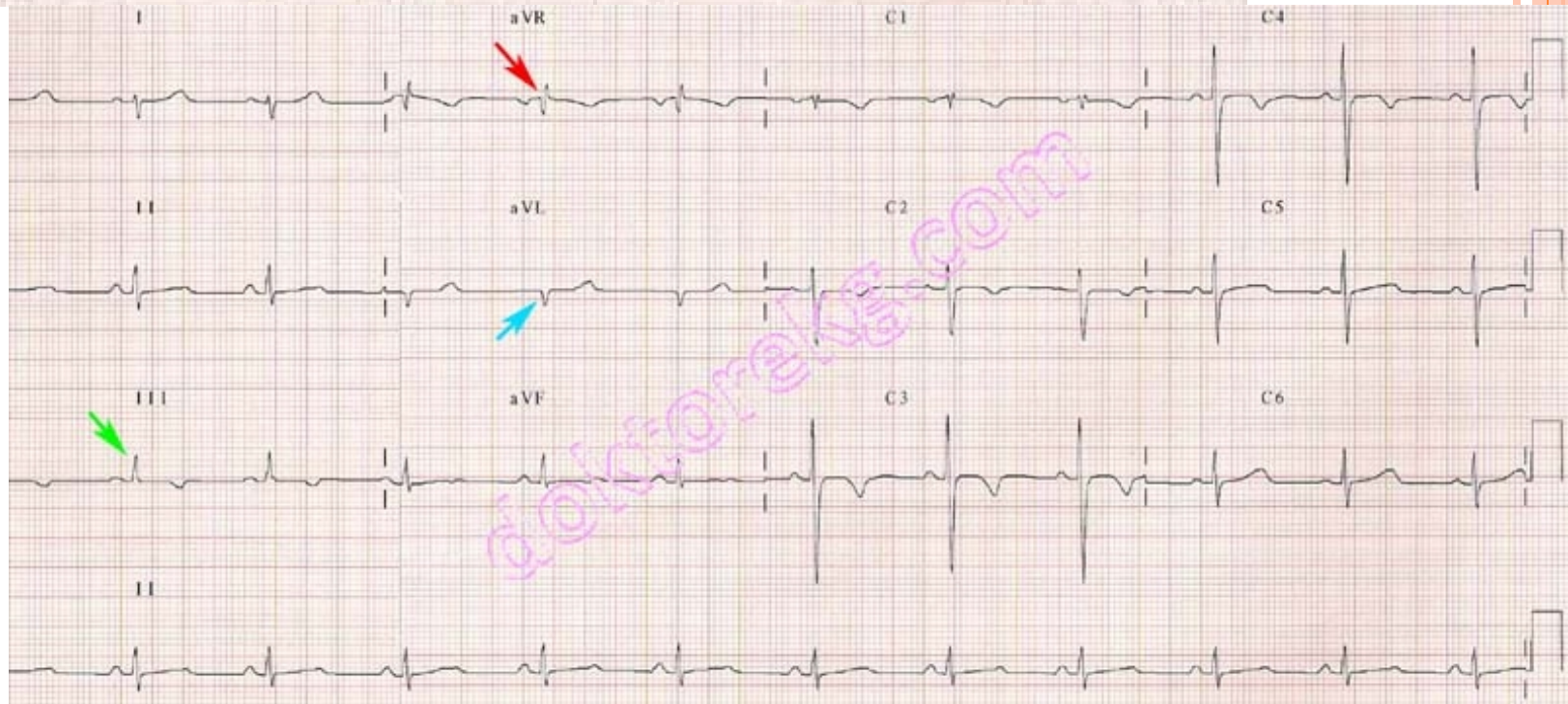
^a Estimated sensitivity, 48% (95% CI 42%–54%); estimated specificity, 63% (95% CI 59%–67%); estimated positive predictive value, 46% (95% CI 40%–51%); estimated negative predictive value, 66% (95% CI 61%–70%).



EKG

- PE özgün değil
 - Sinüs taşikardisi
 - Atrial ekstrasistol
 - Atrial fibrilasyon (yeni gelişen)
 - Sağ dal bloğu
 - Akut sağ ventrikül disfonksiyonu örneği ($S_1Q_3T_3$)
 - DIII ve aVF'de Q dalgası
 - V1'de QR
 - Sağ aks sapması
 - Sağ ventrikül yüklenme bulguları:
 - V1'den V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme, V5'de S dalgası, sağ dal bloğu
 - V4-6'da ST çökmesi, V1, aVR ve DIII'de ST yükselmesi





ARTER KAN GAZLARI

- Normal değerler Pulmoner emboliyi ekarte ettirmez !
- Anormal değerler kanıtlamaz !
- Altta yatan hastalık varlığında !
 - Hipokapni
- Alveoloarteryal gradient hesaplanması !

Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artış
10-20 yaş arası normal değer 4-5mmHg
Her bir dekatta 4-5 mmHg artış(Yaş+4) / 4

Pulmoner vasküler yatakta şant oluşturan hastalıklarda artar



WICKİ Skorlaması İle Klinik Olasılık Tahmini

○ Geçirilmiş PE veya DVT	+2
○ Kalp hızı > 100/dak	+1
○ Cerrahi girişim	+3
○ Yaş 60-79	+1
○ >80	+2
○ PaCO ₂ < 36 mmHg	+2
36-39 mmHg	+1
○ PaO ₂ < 49 mmHg	+4
49-60 mmHg	+3
61-70 mmHg	+2
72- 82 mmHg	+1
○ Atelektazi	+1
○ Tek taraflı diyafragma	+1

- 0-4 Düşük
- 5-8 Orta
- >9 Yüksek



D- dimer

- VTE dışında birçok durumda pozitif (yanlış pozitif durumlar)
(infeksiyon, malignite, travma, cerrahi, ileri yaş, Sepsis, SVA, Bağ dokusu hastalığı gebelik-doğum, renal patoloji)
- Negatif prediktif değeri yüksek (ELISA ile $> \%95$)
- Yanlış Normal D-dimer
 - < 24 saat
 - > 10 gün
 - Heparin tedavisi
 - Latex, Tam kan



D-dimer + klinik olasılık stratejisi

Series	Clinical probability	Patients (n)	D-dimer <500 µg/L [n (%)]	3-month thromboembolic risk [% (95% CI)]
Vidas D-dimer ^{63,67,77-79}	Low or moderate ^a	3367	1184 (33%)	0.1 (0-0.5)
Tinaquant ^{67,80}	Low ^a	2071	857 (32%)	0.6 (0.2-1.4)
SimpliRED ⁶⁸	Low	930	437 (47%)	0.2 (0-1.3)

^aPE unlikely in reference 67.
CI = confidence interval.

ESC Guidelines 2008

Ayaktan hastaların yaklaşık % 30-50'si
Yatan hastaların % 20'si dışlanır !

Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. JAMA 2006;295:172 – 179.

Perrier A, Roy PM, Sanchez O, et al. N Engl J Med 2005;352:1760 – 1768.

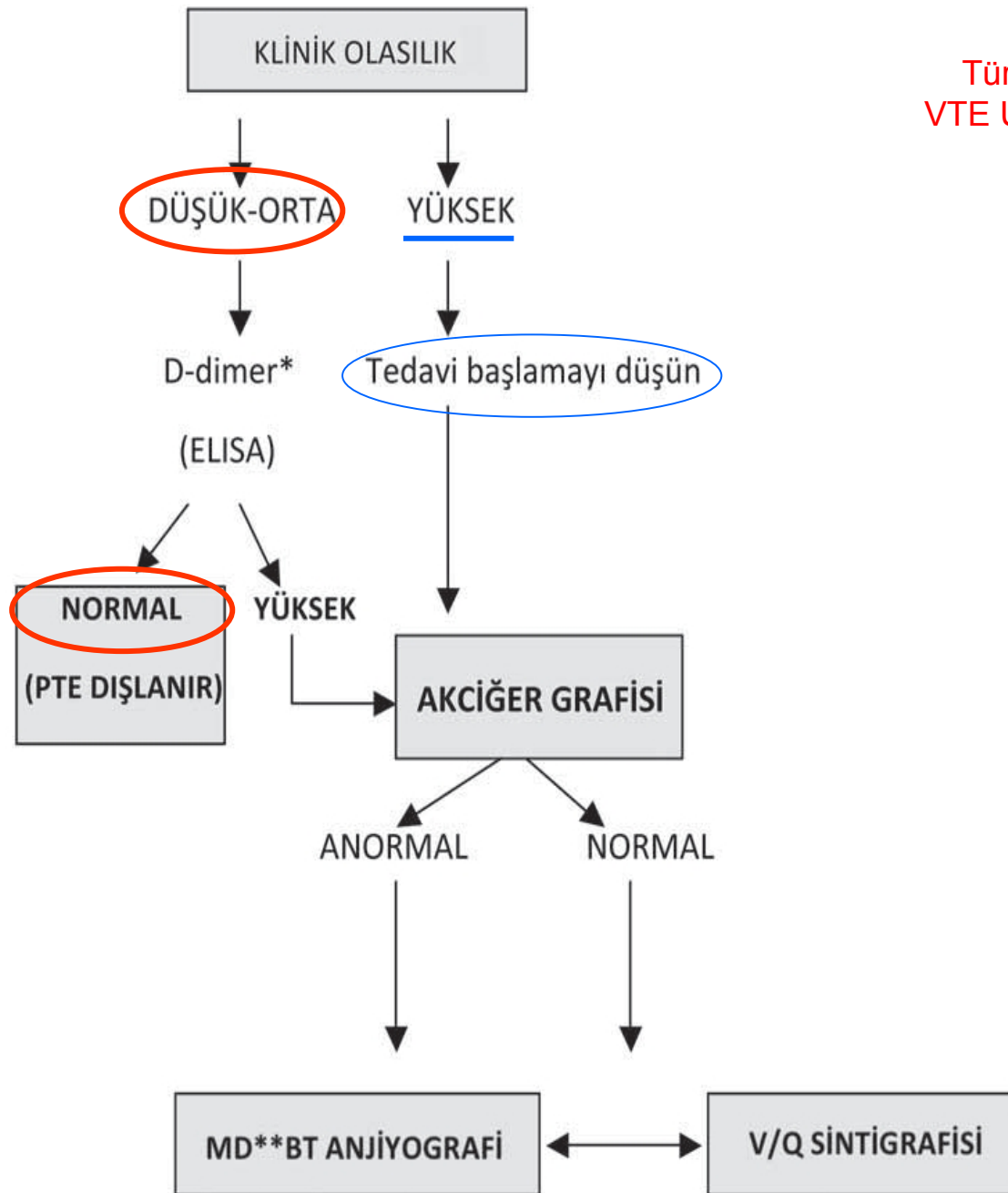
Düşük klinik olasılık + Negatif D-dimer

Bu dışlama stratejisinin :

- Genç,
- Komorbiditesi bulunmayan,
- Önceden geçirilmiş VTE öyküsü olmayan,
- Semptomları kısa süreli olan

hastalarda etkinliği en güçlü !





Klinik olasılık + D-dimer

Klinik olasılık + D-dimer değerlendirmesi **yapılmadan**
BT veya V/Q sintigrafi çekilirse :

- Yaklaşık % 5-10 hastada **yanlış pozitif sonuç** alınır !



D - DİMER

*Proksimal DVT için :

Sensitivite	% 93
Spesifite	% 77
Negatif pred. değer	% 98

Wells PS. Lancet 1995;345:1326

*Pulmoner emboli için:

Sensitivite	% 97
Spesifite	% 45
Negatif pred. değer	% 91

Bounameaux H.Lancet 1991;337:196

*Düşük-orta klinik olasılıkta D-dimer negatifliği önemli

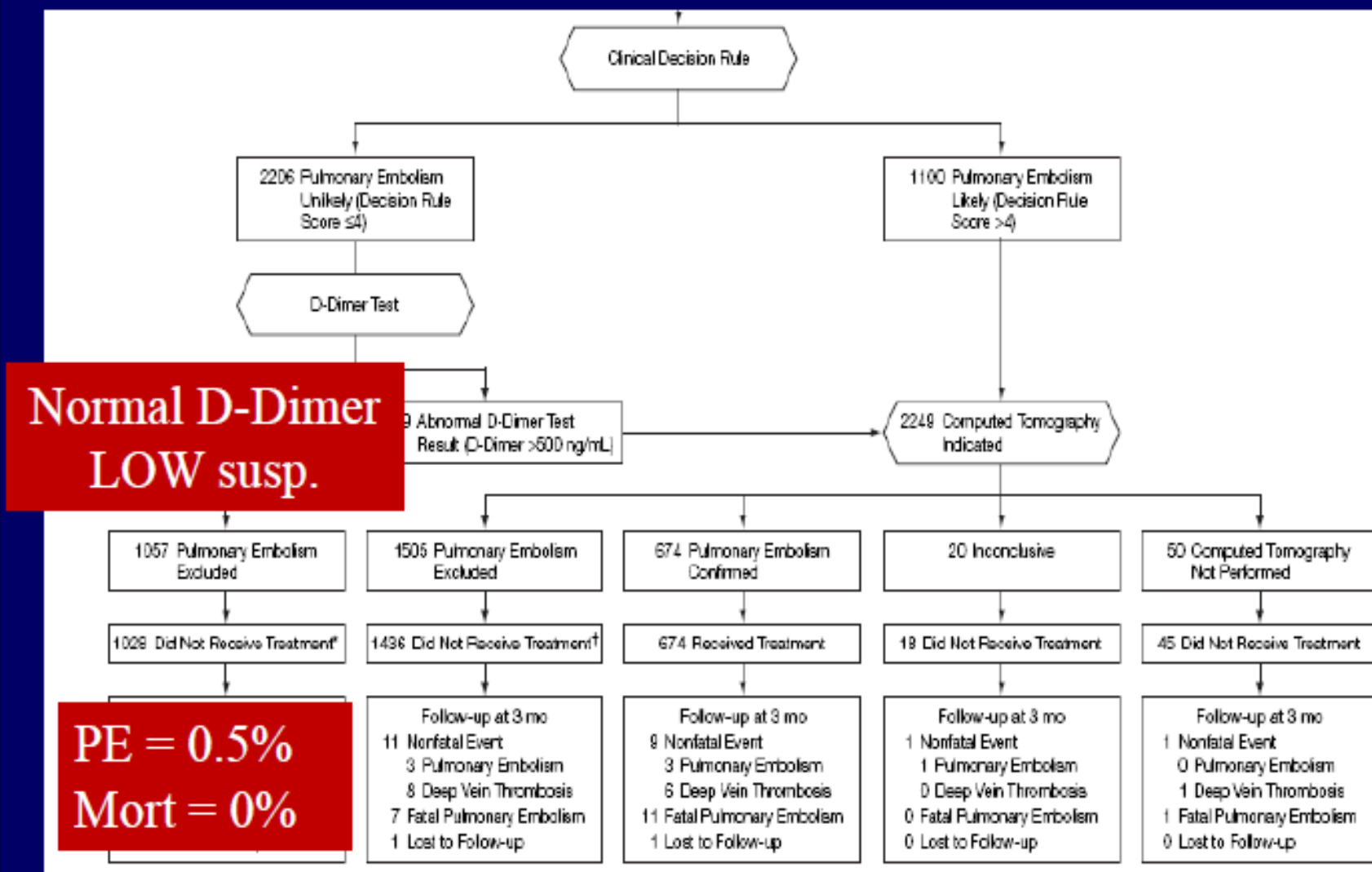
Hastaların 1/3 'üne diğer testler gerekmiyor

Pulmoner anjiyografi kullanımını % 10-15 azaltıyor

*Yüksek klinik olasılıkta D-dimer negatifliği PE'yi dışlatmaz



PE – Data For A Logical Approach

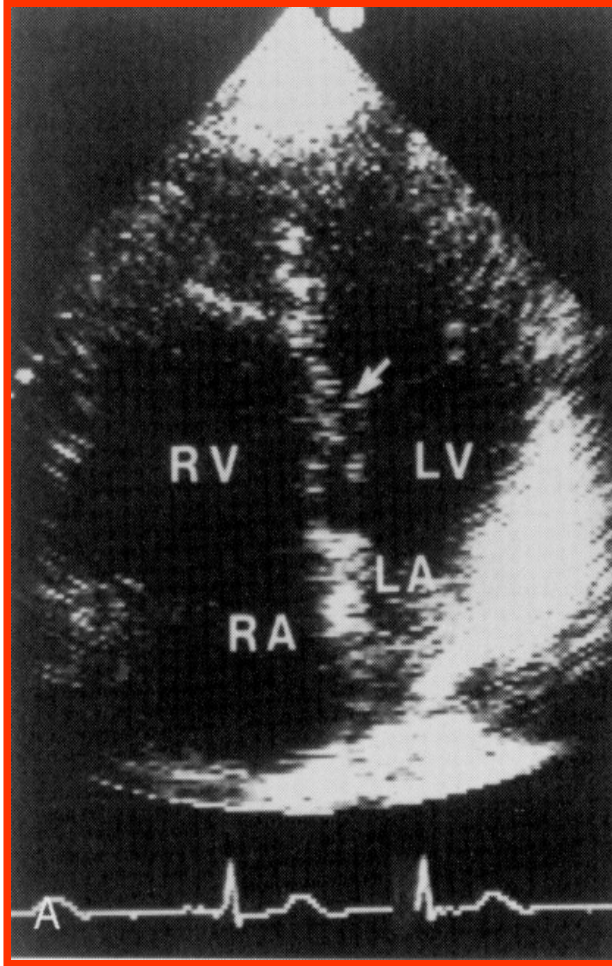


*Excludes 29 patients treated with anticoagulant therapy for reasons other than venous thromboembolism.

†Excludes 69 patients treated with anticoagulant therapy for reasons other than venous thromboembolism.

JAMA (2006) 295:172-179.

EKOKARDİYOĞRAFI



Ayırıcı tanı !

Masif PE ile karışabilen durumları ayırt eder

- * Aorta diseksiyonu,
- * Perikard tamponadı
- * Kardiyojenik şok
- * Akut kapak disfonksiyonu

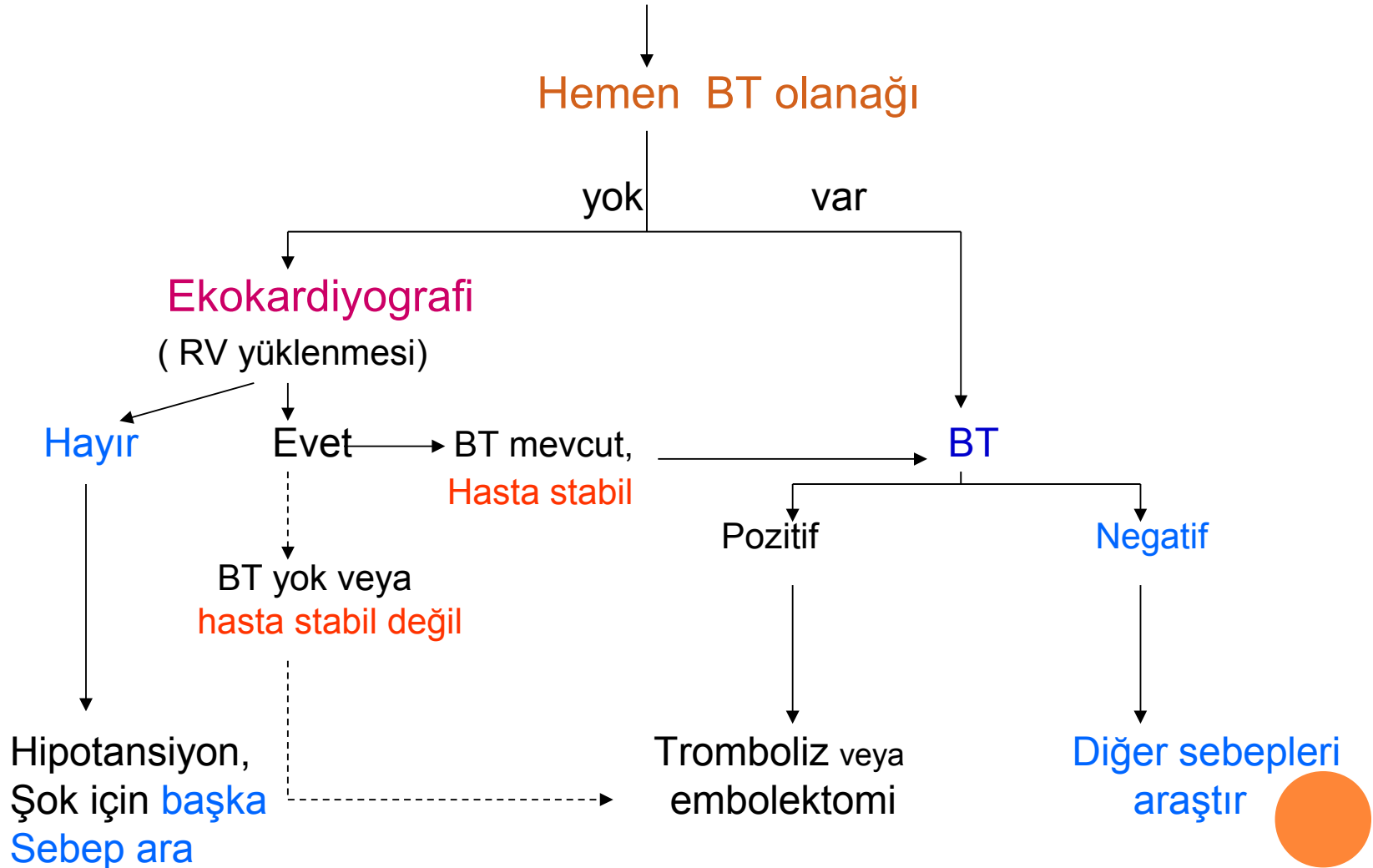
Sağ ventrikülde dilatasyon /
hipokinezi

Transözofagial Ekokardiyografi

Kalp içi ve Ana pulmoner arterlerde **trombüsün görülebilmesi**

Yüksek riskli PE kuşkusu (Şok veya hipotansiyon)

ESC Guidelines 2008



ACİLDE MASİF EMBOLİZM ŞÜPHESİ **YÜKSEK**

TTD, VTE Uzlaşı raporu
2009

Heparin başla !

Destekleyici tedavi,
Ekokardiyografi

Pozitif

Negatif

Doppler USG

Negatif

Pozitif

Spiral BT

Pozitif

Trombolitik tedavi

Trombolitik tedavi



SPIRAL-BT

➤ Lober, segmenter emboli tanısının da

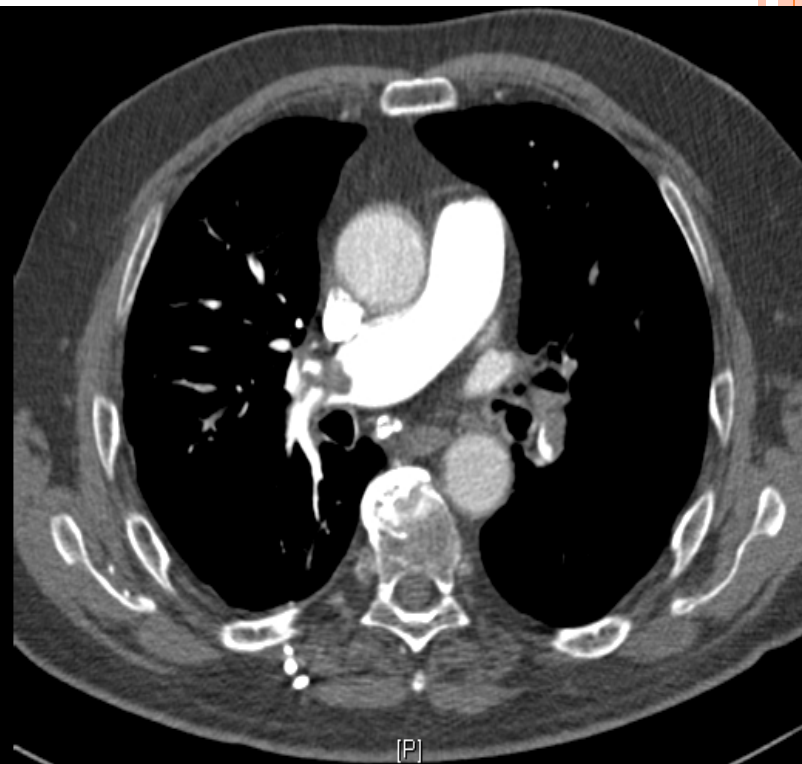
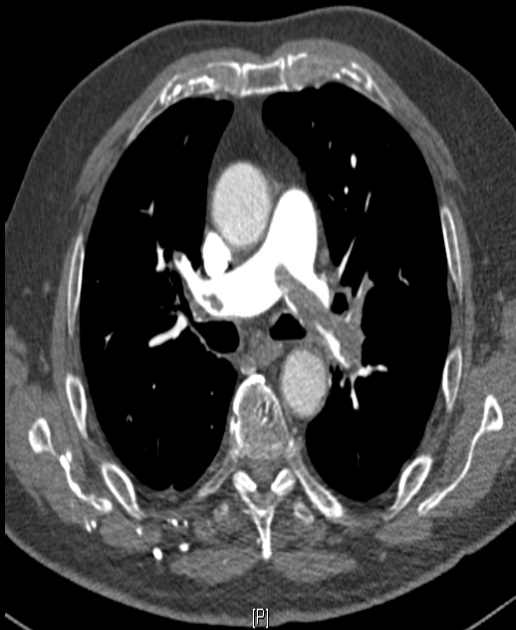
Sensitivite %95.5 (64-100), Spesifite %97.6 (89-100)

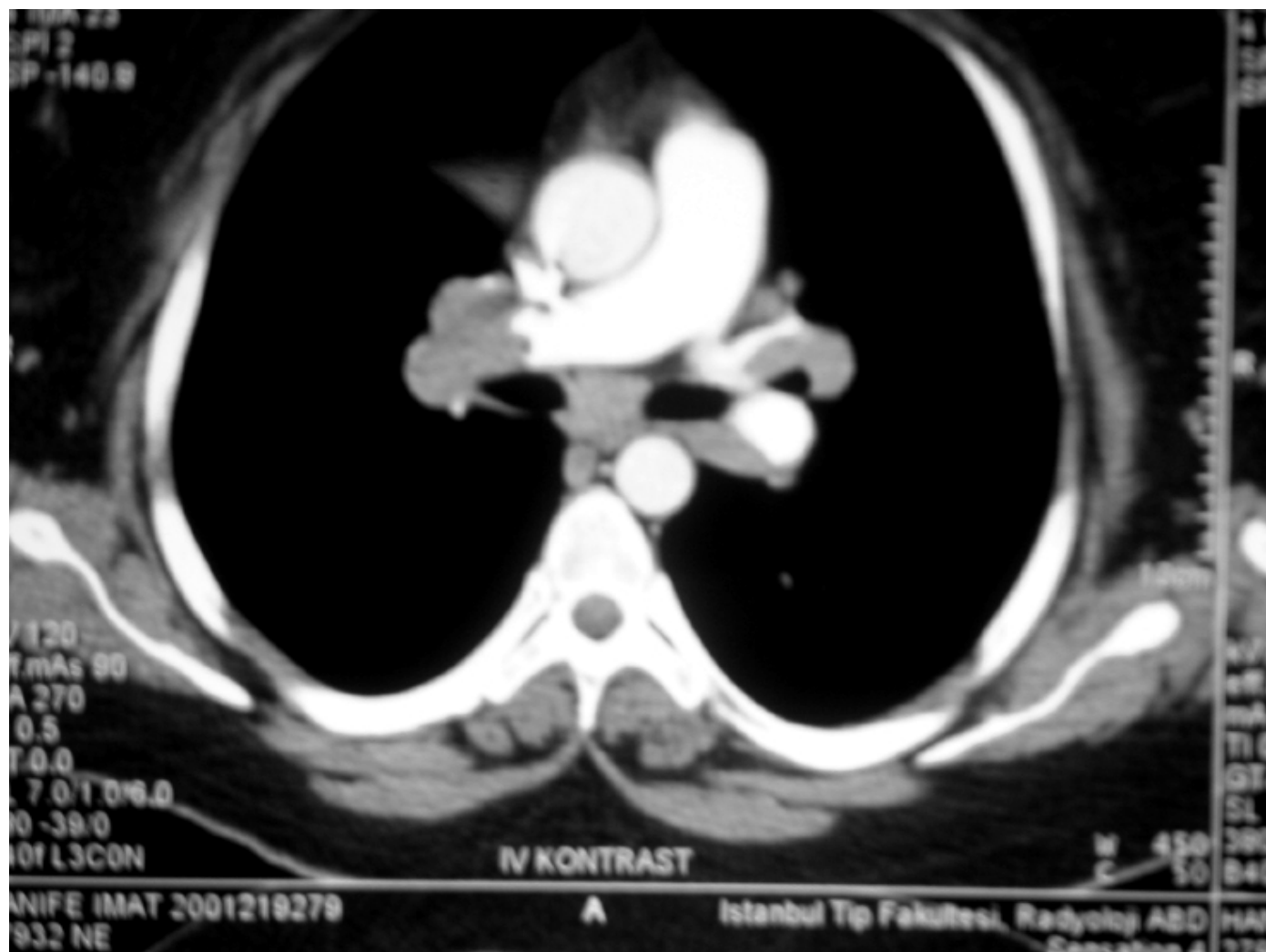
➤ Subsegmenter ve daha periferik embolilerde yetersiz !

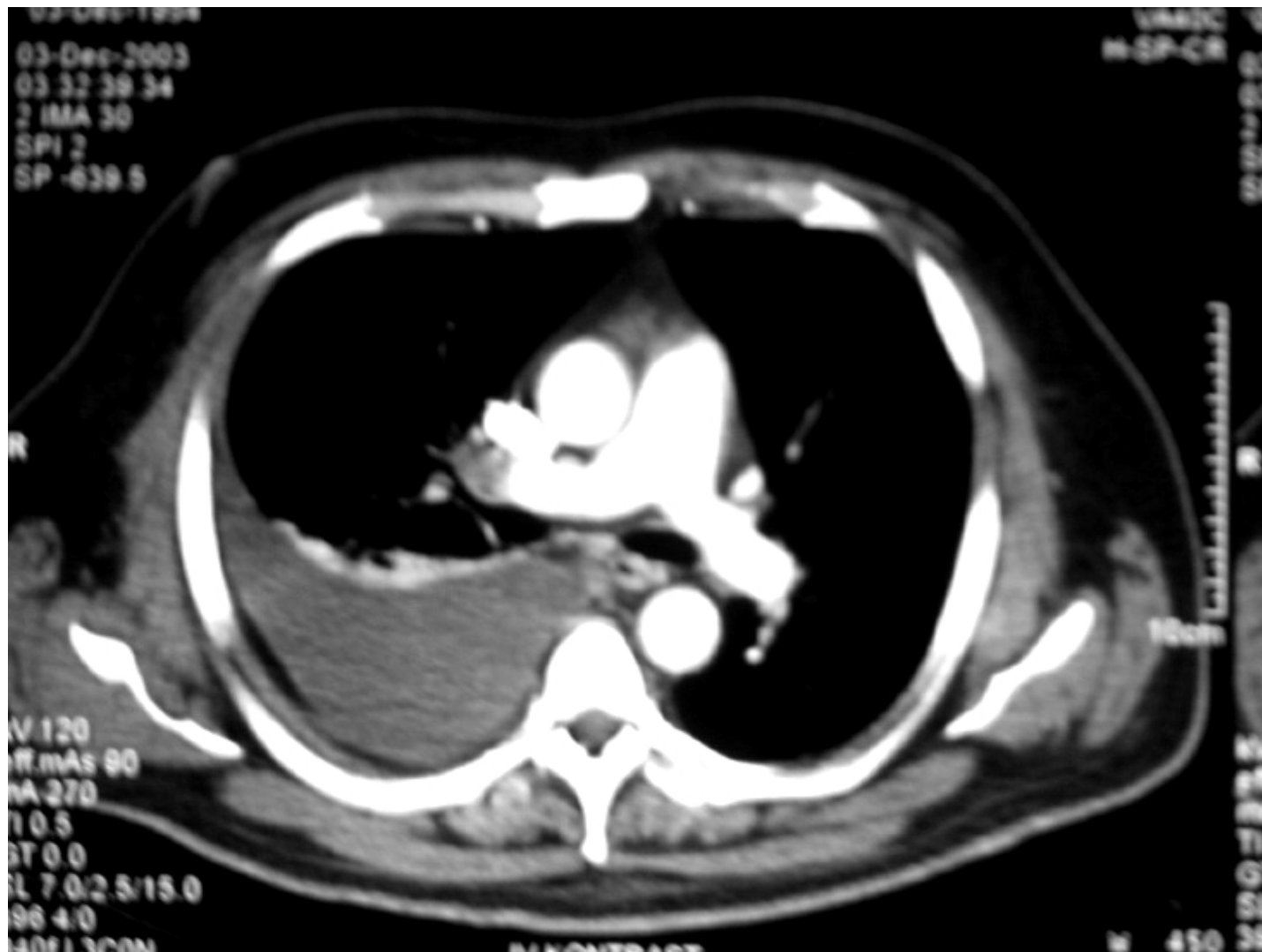
(Sensitivite % 36 ' ya kadar düşer)

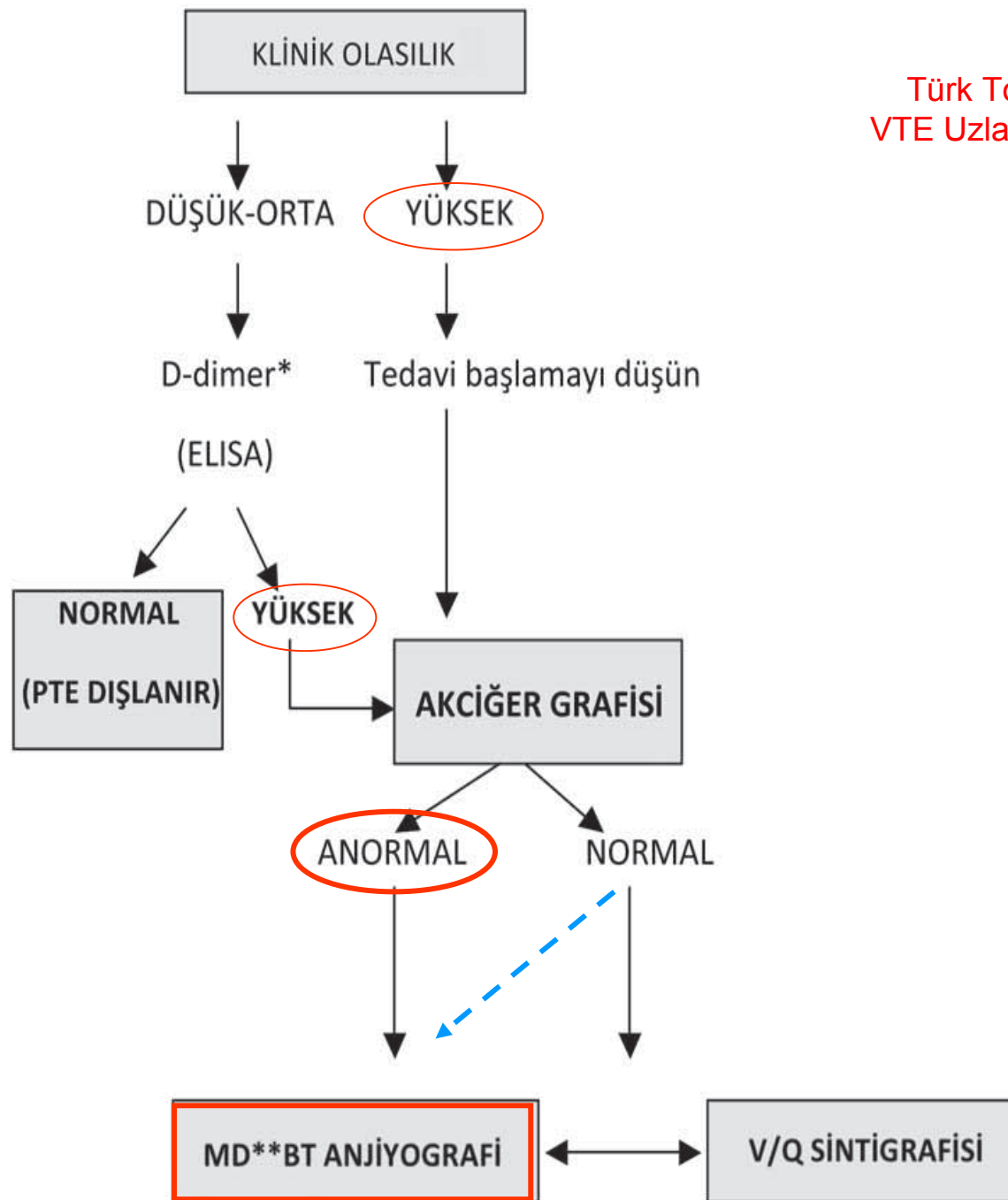
➤ Düşük–orta olasılık: NPD:% 96-89, Yüksek olasılık: NPD:% 60

V/Q sintigrafiye üstün ancak kreatinin/radyasyon/alerji !









Yüksek risk taşımayan PE kuşkusu
(Hipotansiyon veya şok tablosu yok)

ESC Guidelines 2008

Klinik olasılık değerlendirmesi

Düşük, orta olasılık
veya PE “**olası değil**”

D-dimer

Negatif

Pozitif

Çok detektörlü-BT

BT

(--)

(+)

Tedavi yok

Tedavi

Yüksek klinik olasılık
veya PE “**olası**”

Çok detektörlü-

(+)

(+-)

Tedavi yok **veya**

İleri inceleme...tartışmalı !

(USG, V/Q)

Multidetektör BT ile PE'nin dışlanması

PIOPED II study,

4 Detektörlü BT ile negatif sonuç

+

Düşük klinik olasılık

Orta klinik olasılık

Yüksek klinik olasılık

Dışlanma %

96

89

60 !

AKCİĞER SİNTİGRAFİSİ

- BT anjiyografi sonrası daha az kull.
- Endikasyon;
 - BT anjiyografi bulunmayan hastanelerde,
 - Klinik olasılık yüksek ve nondiagnostik spiral BT
 - Kontrast madde allerjisi veya renal yetmezlik
- pulmoner arter perfüzyon defektlerini
 - saptamada duyarlı
 - özgül olmayan bir testtir
 - Amfizem, bronşektazi, akciğer apsesi, pnömoni, fibrozis, bronş obstrüksiyonu (malignite vs) plörezi, pnömotoraks, yüksek diyafragma ve pulmoner damar problemleri



ALT EKSTREMİTE VENÖZ ULTRASONOGRAFİ

- **PE şüphesi taşıyan** hastalarda alt ekstremitte USG pozitifse, daha fazla teste gerek duyulmaksızın
 - hemen heparinizasyona başlanması gerekir



KOMPRESYON ULTRASONOGRAFİSİ... Ne zaman ?

- Nondiyagnostik sintigrafi / BT !..... % 4 pozitif
- Tek detektörlü BT ile PE dışlanması
- Gebelerde ...
- BT, V/Q çekilemeyen hastalarda (yoğun bakım, acil)

Anderson DR, et al.JAMA 2007;298:2743-53.

USGBaştan yapılırsa... BT , V/Q gereksinimini % 10 azaltıyor .

Le Gal G, et al.Thromb Haemost 2006;95:963-6

USG: 1 hafta sonra **tekrarlanmalı !**

- Derin ven trombozlarının **>%90** 'ı **baldır venlerinden** başlar
- Tedavisiz baldır ven DVT lerinin **1/4'ü** **proksimal venlere** yayılır.
- Bu yayılım olguların büyük kısmında **ilk hafta içinde**

Magnetik rezonans anjiyografi

- V.Cava ve pelvik venler için yüksek rezolüsyon
- Proksimal DVT tanısında kontrast venografi kadar değerli !
- Gadolinium : BT kontrastları kadar zararlı değil
(Alerji, böbrek toksisitesi)
- Gebelerde : İyonize radyasyon riski yok !



ALTIN STANDART TESTLER

- Pulmoner anjiyografi
 - PE'de kesin tanı
 - subsegmental trombüs teşhisinde net değil
- Konvansiyonel venografi
 - alt ekstremité DVT tanısında
 - ciddi komplikasyon nedeniyle BT venografi tercih edilmekte



KAN TESTLERİ

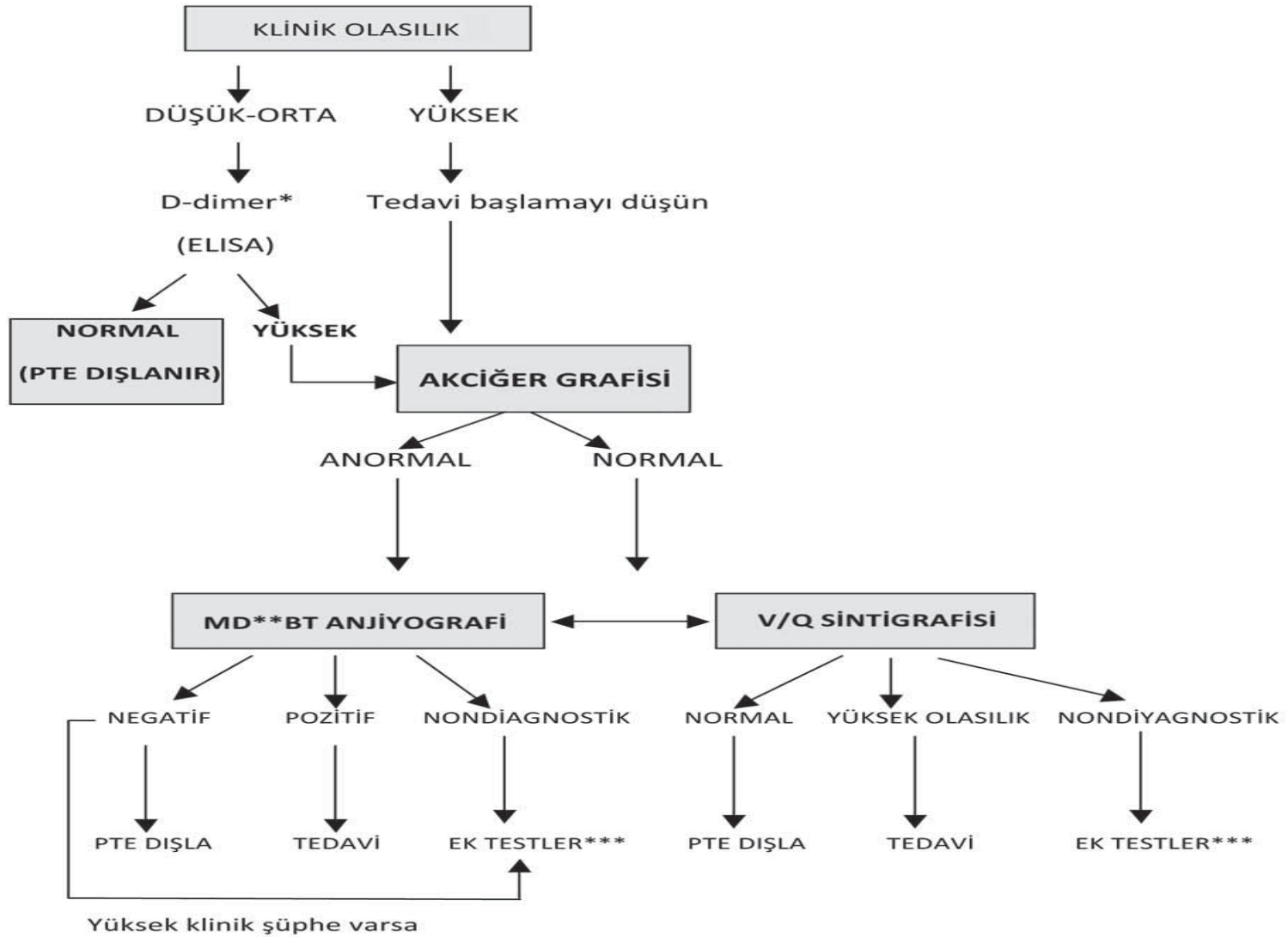
- Lökositoz
- CRP artışı
- SGOT ve LDH artışı
- İndirekt bilirubin artışı
- Sedimentasyon yükselmesi

→ Spesifik değil !

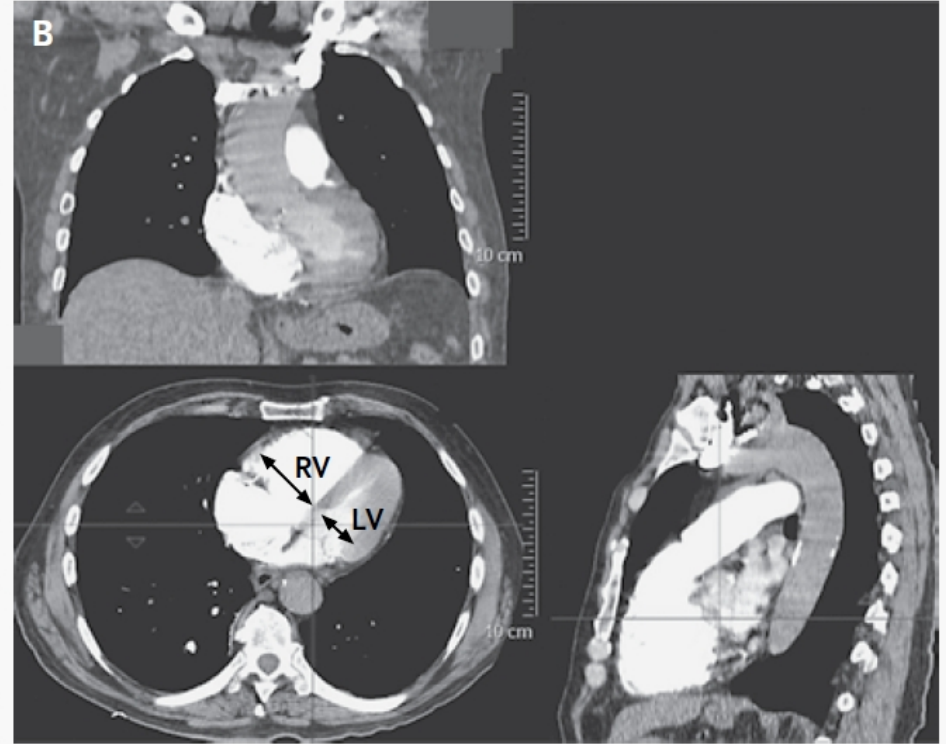
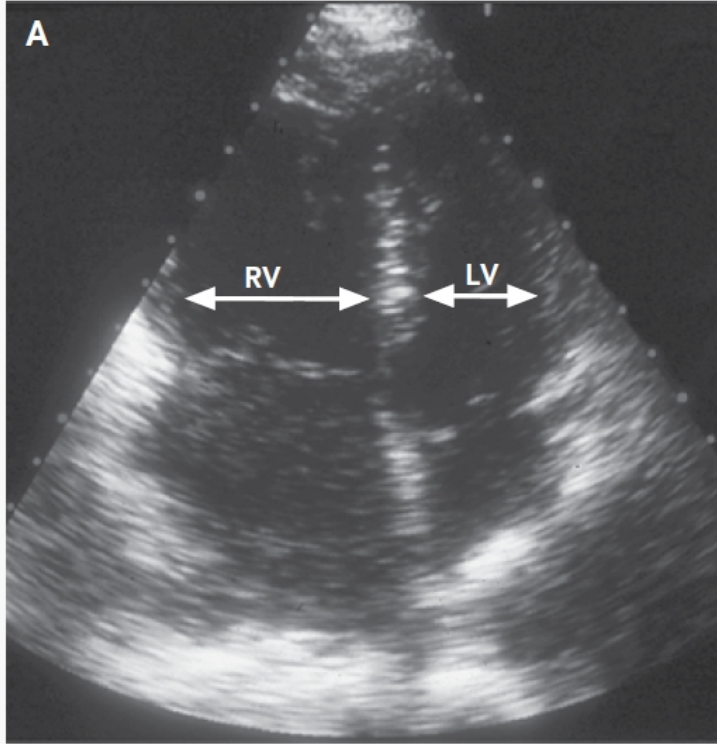
- Kardiyak Troponin T
- ProBNP

→ Sağ ventrikül yüklenmesi
Erken mortalite!





Sağ ventrikül disfonksiyonu tanısı



$RV / LV > 0.9$
BNP, NT-pro BNP
Kardiyak Troponin T



Schoepf UJ.. Circulation 2004;110:3276–80.

Martínez JLA... Eur Heart J 2008; 29: 2276–315.

30 günlük- 3 aylık mortalite yüksek

Meta-analiz

Mortalite için cut off değerler :

Troponin I 0.06-2 μ g/L
Troponin T 0.01-0.07 ng/ml

Troponin düzeyi

Artmış

Normal

Erken mortalite %

15.9

3.4

Komplike seyir %

43.6

14.7

Meta-analiz

9 çalışma;1366 olgu

Kardiyak troponinler kötü prognozu öngörmede tek başına yetersizdir !

Jimenez D, et al. Chest 2009;136:974-82



Heart type fatty acid binding protein (H-FABP) düzeyi

Prognostik değeri troponinlerden **yüksek !**

H-FABP ≥ 6 ng/ml



- Hemodinamik kollaps
- Solunum yetersizliği
- Kardiyak arrest
- Ölüm



Sağ ventrikül disfonksiyonu + Biyobelirteç yüksekliği

Komplike seyir/mortalite

Troponin T yüksekliği 3.7 kat

Troponin T yüksekliği + RVD 10 kat

NT-proBNP >1000 pg/mL + RVD 12 kat

Gebelikte PE insidansı;

1000 doğum başına 0,3-1

Gebelikteki PE belirtileri;

Gebelik dışı belirtilerle aynı

Araştırmalar tanıda;

kesinliği hedeflemelidir
(gereksiz tedaviler için)



Gebelikte tanı

Fetal doz (μGy)

BTPA

3 - 131

V / Q sintigrafisi

640 – 800

Groves AM, et al. Radiology
2006;240:765

Anne (mSv)

BTPA

2.2 - 6

V / Q sintigrafisi

1.4

Winer – Muram HT, et al. Radiology
2002;224:487

Gebelikte tanı

Gebelikte PE kuşkusu

↓
D-dimer: negatif
pozitif

↓
Kompresyon ultrasonografisi : negatif
pozitif

↓
Akciğer grafisi

Alternatif tanıları dışlamak için
İleri görüntüleme seçimi

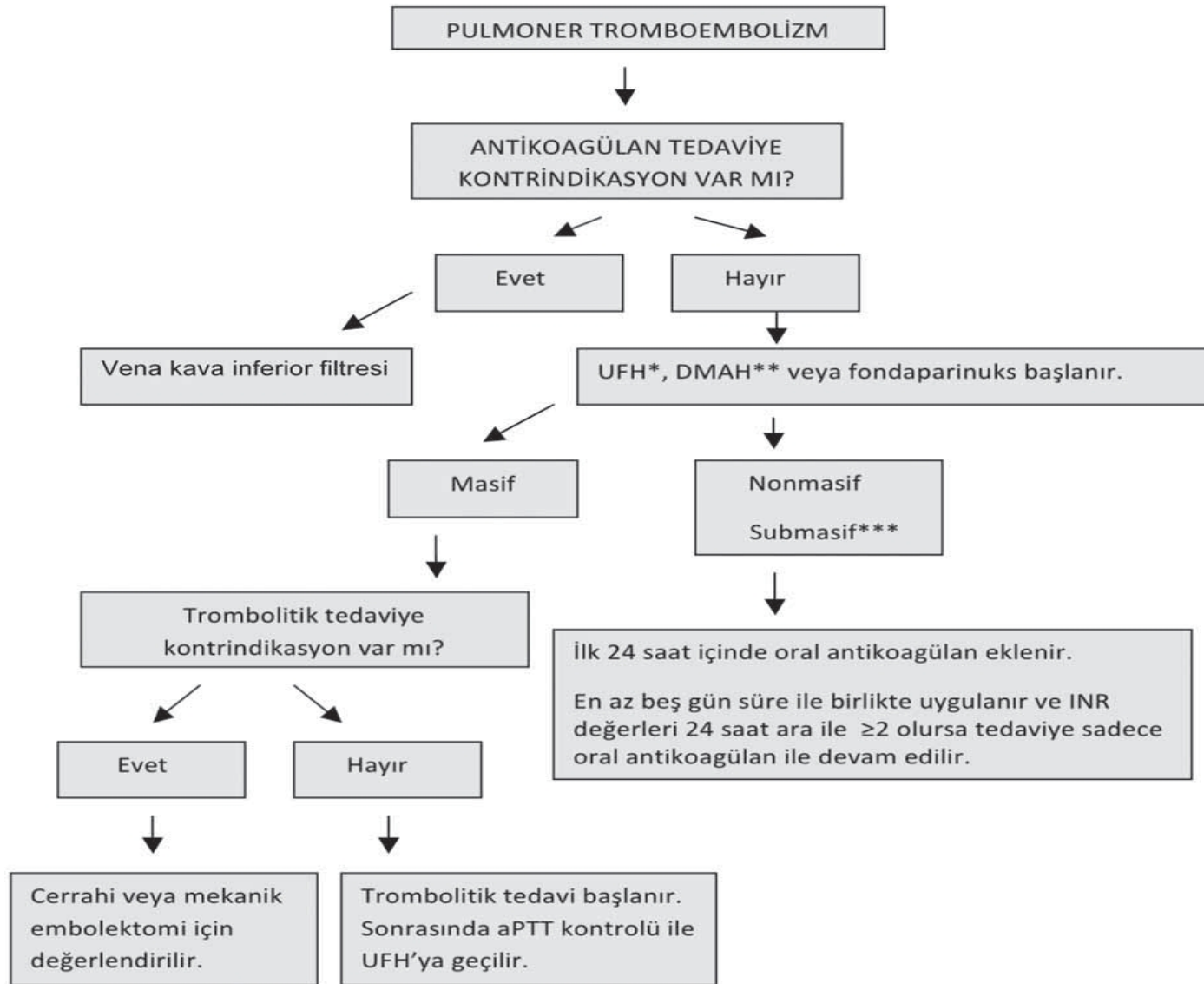
↓
BT anjiyografi
V / Q sintigrafisi

PE tanısı konulmaz ise
anne mortalitesi : %15 !

PE TEDAVİSİ

1. **Antikoagülan tedavi:** unfraksiyonel heparin
düşük molekül ağırlıklı heparin
direkt trombin inhibitörleri,
fondaparinux,
danaparoid
K vitamini antagonistleri
2. **Reperfüzyon tedavisi:**
Trombolitik tedavi,
Cerrahi embolektomi
Kateter trombektomi
3. **Vena kava inferior filtreleri:**
4. **Destek tedavisi:** (O₂, Analjezi, mayi infüzyonu, Dobutamin)





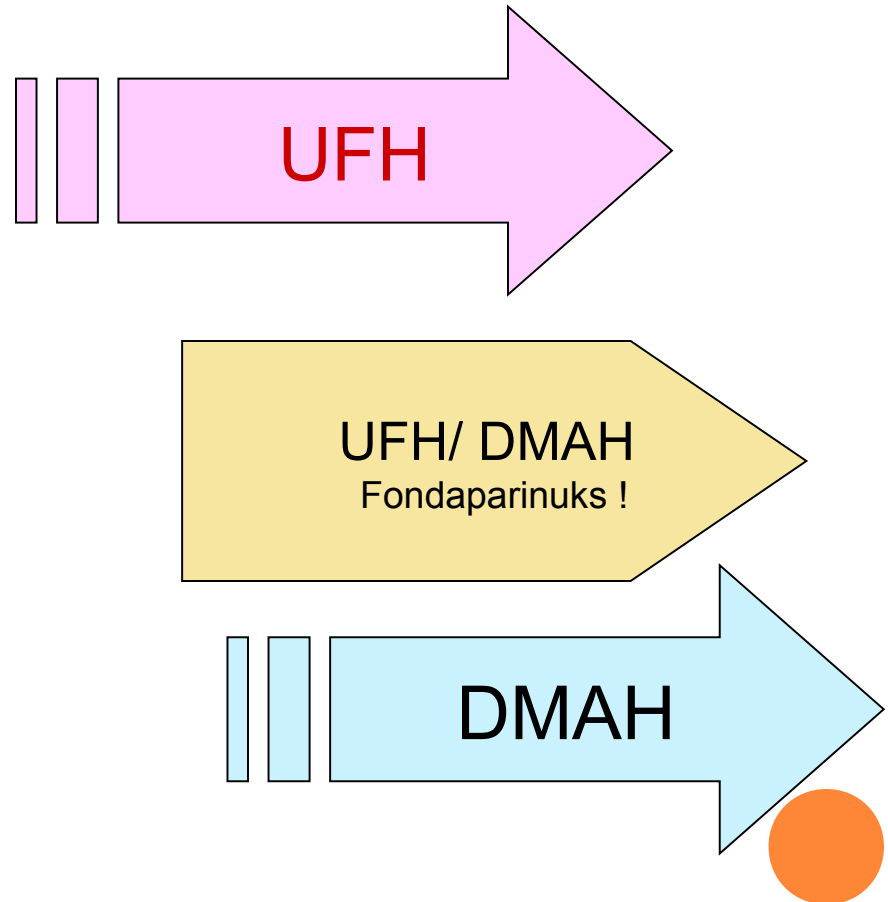
ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ

- PTE kuşkusu orta ve yüksekse
- Yüksek kanama riski yoksa
 - tanı dışlanana kadar hemen DMAH, UFH veya fondaparinuxs tedavi başlanmalı
- Tanı kesinleşirse heparin veya fondaparinuxs ile tedavi 5 gün devam
- İlk 24 saat yetersiz doz heparin verilmesiNüks 3 kat artıyor !



Hangi antikoagülanı kullanalım?

- Masif emboli
- Submasif emboli
- Nonmasif emboli
- Derin ven trombozu



Tablo 2. Vücut ağırlığına göre UFH uygulaması (19)

Değişken	Heparin dozu
Başlangıç heparin dozu	80 IU/kg bolus, sonra 18 IU/kg /saat infüzyon
aPTT* < 35 sn (1.2 x kontrol)	80 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 4 IU/kg/saat artır.
aPTT 35-45 sn (1.2-1.5 x kontrol)	40 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 2 IU/kg/saat artır.
aPTT 46-70 sn (1.5-2.3 x kontrol)	Heparin dozlarında değişiklik yapma.
aPTT 71-90 sn (2.3-3.0 x kontrol)	İnfüzyon hızını 2 IU/kg/saat azalt.
aPTT >90 sn (>3.0 x kontrol)	İnfüzyonu 1 saat durdur, sonra infüzyon hızını 3 IU/kg/saat azalt.

*aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tablo 4. Ülkemizde bulunan düşük molekül ağırlıklı heparinler ve terapötik dozları

Enoksoparin	1 mg/kg/12 saat veya 1,5 mg/kg/24 saat (180 mg'ı geçmeyecek)
Dalteparin	100 IU/kg/12 saat veya 200 IU/kg/24 saat (18000 IU'yi geçmeyecek)
Nadroparin	85.5 IU/kg/12saat veya 171 IU/kg/24 saat (17100 IU'yi geçmeyecek)
Tinzaparin	175 IU/kg/24 saat
Parnaparin *	6400 IU/24 saat

* DVT tedavisinde

Sentetik pentasakkaritler : Faktör Xa inhibisyonu

Fondaparinux : 7.5 mg SC (50-100kg)

İdraparinux : 2.5 mg / haftada bir S.C.



UNFRAKSIYONE HEPARİN

- Antitrombinik etki
- Plazma yarılanma ömrü 30 dk-3 saat
- DMAH'ya göre avantajlı:
 - UFH yarı ömrü kısa,
 - aPTT ile takip
 - Antidotu ile tam nötralizasyon



UNFRAKSİYONE HEPARİN

- “hedef aPTT değeri”, 1.5-2.5 katı (hasta bazal değ)
- Hedef aPTT, ulaşıldığında (genellikle ilk 24 saat) tedaviye warfarin eklenir
 - Heparin **en az 5 gün** verilmeli
 - INR’nin ilk 2-3 gün içinde **2.0-3.0 aralığına ulaşması** warfarinin **yeterli antikoagülasyonu sağladığını göstermez !**



UNFRAKSİYONE HEPARİN

- Mutlak kontrendikasyon
 - Heparin aşırı duyarlılığı,
 - Ağır trombositopeni,
 - DIC dışı aktif kanama
 - İntrakraniyal kanama kuşkusu
- Heparinin antidotu protamin sülfattır
 - Protamin sülfat
 - 50 mg (10-30 dk) yavaş IV
 - SF içinde infüzyon (>1 saat)

1 mg protamin sülfat → 100 IU UFH'i nötralize
(Heparin kesildikten sonra 30 dakika içinde uygulanacak ise !)

•Son iki saatte verilen heparin dozunun
nötralize edilmesi önerilmekte !

DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİNLER

- UFH'e göre, DMAH:
 - faktör Xa'yı 1000 kat fazla inhibe ederler
 - biyoyararlanımları daha iyi
 - yarılanma süreleri daha uzun (2-4 kat)
 - daha az majör kanama
 - PT ve aPTT uzatmazlar
 - Monitörizasyona gerek yoktur
 - Trombositopeni ve osteoporoz riski daha düşük



DMAH

- Böbrek yetmezliğinde tercih UFH
- DMAH kullanma zorunluluğu varsa
 - günlük doz % 50 azaltılmalı ve
 - Antifaktör Xa aktivitesiyle doz ayarı
- $80 < VA < 50$ kg DMAH dozu, plazma antifaktör Xa düzeyi ile kontrol edilmelidir



DMAH İLE BAŞLAYAN KANAMADA NE YAPILMALI?

Protamin sülfat

- DMAH'ın %30-70'ini nötralize edilir.
 - DMAH 8 saat içinde verilmişse 100 antiXa ünitesine* karşılık 1mg protamin
 - DMAH 8 saatten önce verilmişse protamin dozu daha düşük olmalı
- *1mg enoxaparin 100 anti Xa ünitesine eşittir.*
Sonuç : 1 mg enoxaparin ~ 1 mg protamin ile



FONDAPARİNUKS

- faktör Xa sentetik/selektif bir inhibitörü
- trombin oluşumunu ve trombüs gelişimini önler
- Yarılanma süresi 15-20 h (gün tek doz sc)
- Heparine bağlı immün trombositopenide kull
- Doz ayarı ve laboratuvar testi gerektirmez
- VA<50 kg 5 mg/gün, 50-100 kg 7,5 mg/gün,
- >100 kg 10 mg/gün



FONDAPARİNUKS

- Aktif kanama ve akut bakteriyel endokarditte kesin kontrendike
- Onyedili yaş altında etkinliği bilinmemekte
- BY (kreatinin klerensi <30 mL/dk) kullanılmamalı
- VA <50 kg ile yaş >75 , kanama riskini arttırıyor
- Hamile kadınlarda relatif kontrendike



ORAL ANTİKOAGÜLANLAR

- K vitamini antagonistleri, en sık “warfarin”
- Faktör II, VII, IX ve X sentez inhibisyonu
- Başlangıç dozu 5 mg/gün
- Etkileri geç başlar (yaklaşık 48-72 saat)
- Heparin tedavisinin ilk 24 saatinde eklenir



ORAL ANTİKOAGÜLANLAR

- INR ölçümü ile takip
- Warfarin; kanama, KCFT bozulma, alopesi, dermatit ve ürtiker yapabilir
- teratojenik etki; özellikle ilk trimester

Ciddi kanama durumunda;

- Warfarin kesilir
- K vitamini (24 saatte nötralize eder !)

Ciddi kanama : 10 mg K_1 vit. Yavaş İ.V. İnfüzyon
(gerekirse 12 saat sonra tekrar !)

- Taze dondurulmuş plazma , Protrombin kompleks konsantresi



DİĞER ANTİKOAGÜLANLAR

- Direkt trombin inhibitörleri
 - Hirudin,
 - Bivalirudin,
 - Argatroban
 - Melagatran/Ximelagatran
- Heparine bağlı trombositopenide kull.



TROMBOLİTİK TEDAVİ

- Trombüsü aktif olarak eritir
- Persistan hipotansiyon/masif PE kullanılır
 - sistolik TA < 90 mmHg veya değerin 40 mmHg
- Hipotansiyon yok, kanama riski düşük hastalarda
 - ciddi hipoksemi,
 - geniş perfüzyon defektlerinin varlığı,
 - sağ ventrikül disfonksiyonu,
 - Sağ ventrikülde serbest trombüs
 - foramen ovale açıklığı



MASİF PE'DE TROMBOLİTİK TEDAVİ

İlaç	Plazma yarılanma süresi (dk)	Yükleme dozu	İnfüzyon dozu (IV)	Önerilen tedavi süresi
Streptokinaz	18 – 25	250000 IU, 30 dk	100000 IU/saat	24 saat
Ürokinaz	13 – 20	4400 IU, 10 dk	4400 IU/kg/saat	12 saat
rt-PA	2 – 6	Gerekmiyor	50 mg/saat	2 saat



TROMBOLİTİK TEDAVİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Mutlak

- Aktif kanama varlığı
- Hemorajik veya orijini bilinmeyen inme
- Son 6 ay içindeki iskemik inme
- SSS tümörleri
- Son 3 hafta içindeki majör travma
- Cerrahi girişim veya kafa travması

Göreceli

- Son 6 ay içindeki TIA
- Gebelik/postpartum ilk hafta
- Kompres edilemeyen girişim yerleri
- Travmatik resüsitasyon
- Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç >180 mmHg)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı
- İnfektif endokardit
- Aktif peptik ülser



VENA KAVA İNFERİOR FİLTRELERİ

- kalıcı ve geçici tip
- genellikle renal venlerin altına yerleştirilir
- Yapılan prospektif, kontrollü çalışmalarda
 - VKİ filtrelerinin PE gelişimini azalttığı,
 - filtrelerin DVT'yi arttırdığı,

◦ Greenfield LJ. The PREPIC Study Group. Eight-year followup of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) Randomized Study. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2006; 18: 187-8

Endikasyonlar

1. **antikoagülan tedaviye kontrendikasyon**
2. Antikoagülan tedavi sırasında **major kanama**



EMBOLEKTOMİ

Pulmoner embolektomi,
dirençli masif PE olgularında
trombolitik tedaviye kontrendikasyon

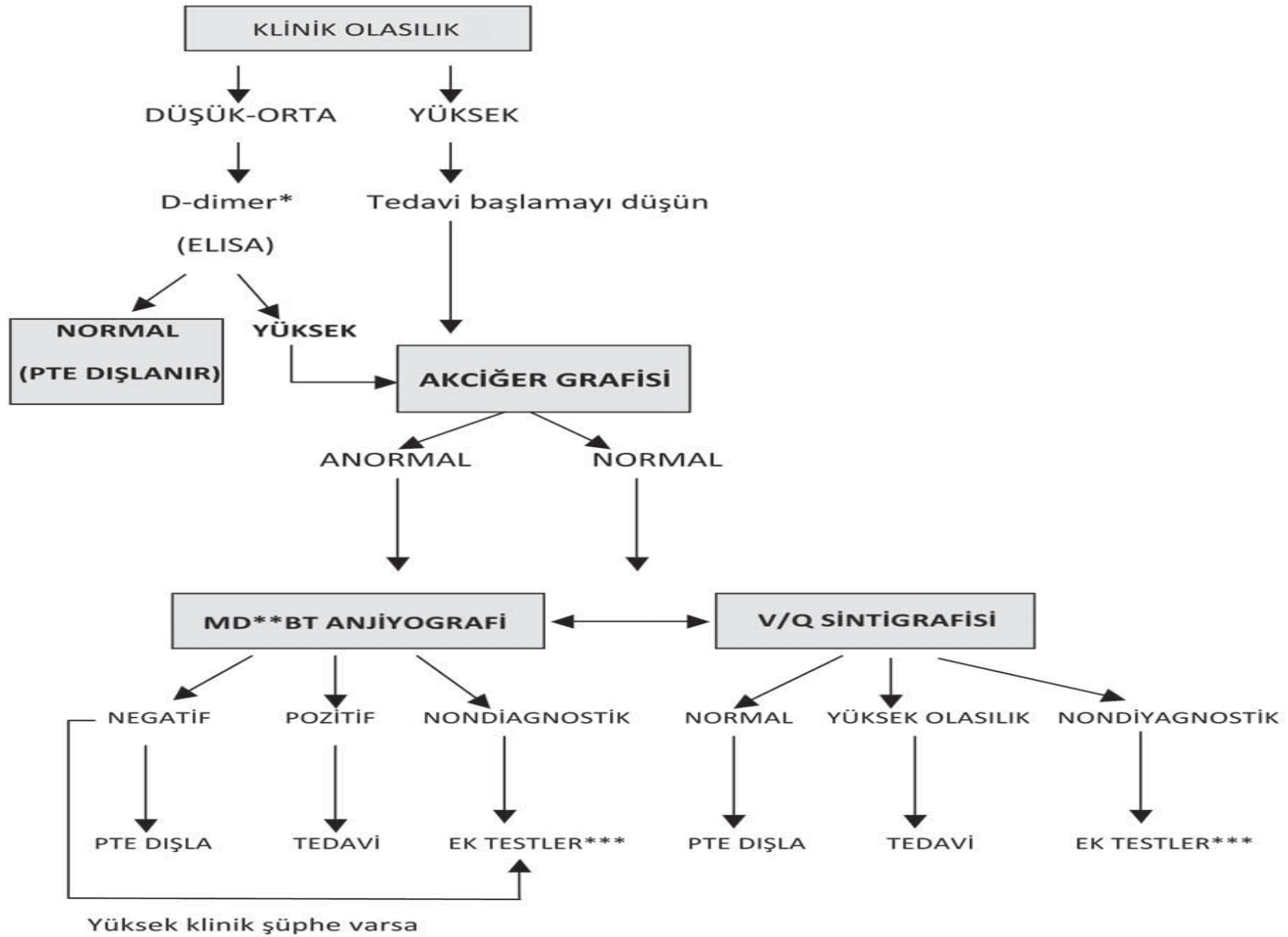


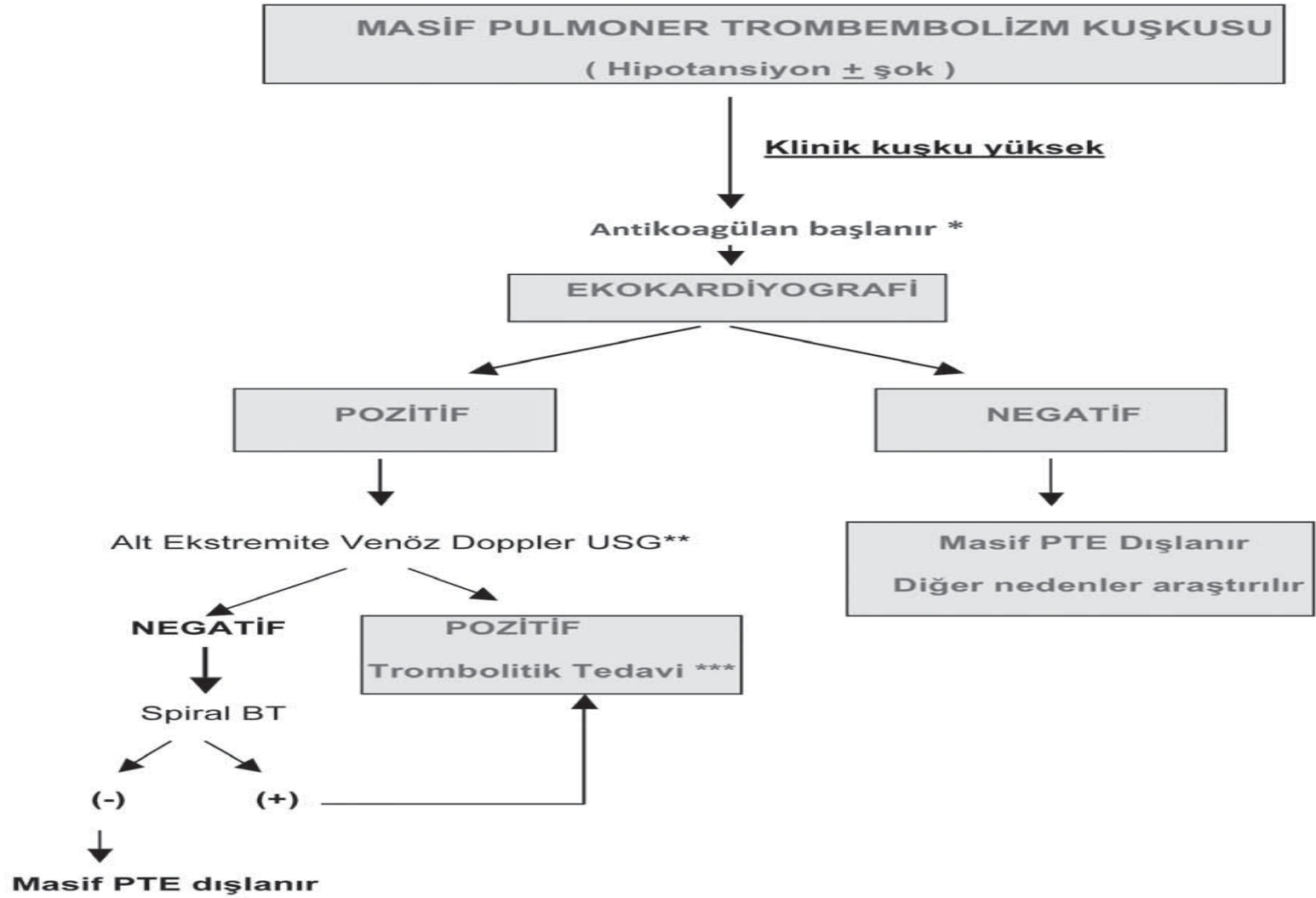
TEŞEKKÜRLER



Tablo 7. K vitamini antagonisti kullananlarda yüksek INR düzeyi ve/veya kanama komplikasyonunda tedavi yaklaşımı

Durum	Yaklaşım
INR terapötik aralıktan yüksek ancak <5.0 ve ciddi kanama yok	Dozu azalt veya atla, daha sık kontrol et, INR terapötik aralığa geldiğinde öncekinden daha düşük dozda devam et, terapötik dozun çok az üstünde ise doz azaltımı gerekmez.
$9 > \text{INR} > 5.0$ ve ciddi kanama yok	İlk veya ilk iki dozu atla, INR'yi daha sık kontrol et, terapötik aralığa ulaşınca dozu dikkatle ayarla. Alternatif olarak hasta ciddi kanama riski taşıyorsa ilk dozu atla ve vitamin K (1.0-2.5mg oral) ver. Eğer daha hızlı düzelme isteniyorsa örneğin acil operasyon yapılacaksa, vitamin K (<5 mg oral) INR'deki düşmenin 24 saatte olacağı düşünülerek verilebilir. Eğer INR hala yüksekse yeniden vitamin K (1-2 mg oral) verilebilir.
$\text{INR} > 9.0$ ciddi kanama yok	Warfarin tedavisini kes ve INR'nin 24-48 saat içinde düşeceğini düşünerek daha yüksek doz vitamin K ver. Daha sık kontrol et ve gerektiğinde yeniden vitamin K ver. INR terapötik aralığa geldiğinde dikkatle ayarlanmış bir dozda devam et.
Herhangi bir INR düzeyi, ciddi kanama ile birlikte	Warfarini kes ve vitamin K (10 mg İ.V. yavaş infüzyon ile) ver, durumun aciliyetine göre taze donmuş plazma (TDP), protrombin kompleks konsantresi (PCC) veya rekombinan faktör VIIa (rVIIa) verilebilir. Vitamin K gerektiğinde 12 saatte bir tekrarlanabilir.
Hayati tehdit eden kanama durumunda	Warfarin tedavisini kes ve vitamin K (10 mg İ.V. yavaş infüzyon ile) desteği ile birlikte TDP, protrombin kompleks konsantresi veya rekombinan faktör VIIa (rVIIa) ver. INR'ye göre gerektiğinde tekrarlanabilir.





PIOPED III

7 merkez, 371 hasta

% 25 hastada teknik yetersizlik ! (sensitivite % 57)

Teknik olarak yeterli ise Duyarlılık %78, özgüllük %99

Teknik yeterli MRA + venografi Duyarlılık % 92 , Özgüllük % 96

