

PULMONER EMBOLİDE TROMBOLİTİK TEDAVİ

Yrd. Doç. Dr Halil KAYA
Harran Üniv. Tıp Fak.
Acil Tıp AD
ŞANLIURFA

PE TEDAVİSİ

- 1* Hemodinamik ve solunum desteği
- 2* Antikoagülan tedavi
- 3* Trombolitik tedavi
- 4* Cerrahi veya perkütan embolektomi
- 5* VCI filtresi

PE TEDAVİSİ

Tedavi öncesi **hastalığın şiddeti ve**
tedavinin hastada oluşturabileceği
kanama riski değerlendirilmelidir.

TEDAVİ ÖNCESİ HASTALIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

PE tanısı konulan hastanın erken mortalite açısından **yüksek riskli (masif)**, **orta riskli(submasif)** veya **düşük riskli (nonmasif)** olarak ayırılabilmesi tedavi seçeneklerini (antikoagülan/trombolitik) ve prognozu belirler.

TEDAVİ ÖNCESİ HASTALIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

*Şok yada hipotansif PE **yüksek riskli (masif) PE**
*Hemodinamik olarak stabil ancak RV işlev bozukluğu ve/veya myokart hasarına dair kanıt olanlar **Orta riskli**
*PE ile ilgili başlıca risk faktörlerinin bulunmadığı ayaktan bakım ve antikoagülan tıv ile taburcu edilebilecek hastalar **düşük riskli**

TEDAVİ ÖNCESİ KANAMA RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Antikoagülasyonun iki mutlak kontrendikasyonu vardır:

* **aktif iç organ kanaması**

* **yeni oluşmuş spontan intrakranial kanama**. Bu iki durumda cerrahi veya mekanik tedavi düşün.

-Son iki hafta içinde ameliyat olmuş veya travma geçirmiş olmak,

-kanama diyatezi,

-kontrolsüz ağır HT (sistolik >200 mmHg, diyast >120 mmHg)

diğer kanama riski bulunan durumlar göreceli kontraindikasyonlardır.

PE TEDAVİSİ

1-Hemodinamik ve solunum desteği

Nazal O2 uygulaması. Solunum işi aşırı düzeydeyse **mekanik ventilasyon**

Sıvı tedavisi: (Kardiak indexi düşük olgularda orta düzeyde).Agresif tedaviden kaçın

• İnotropik tedavi:

Noradrenalin (hipotansif olgularda)

Adrenalin (şok görülen olgular)

Dopamin- dobutamin (Kardiak indexi düşük normotansif olgular)

Vazodilatörler (sistemik etkilerinden kaçınmak için inhale **nitrik oksit**)

Deneyisel çalışmalar akut PE de **levosimendan**ın RV kasılabilirliğini artırdığını,

endotelin antagonistleri ve **sildenafil** infüzyonunun pulmoner arter basıncını

düşürdüğünü göstermektedir.

2-ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ

*Hızlı antikoagülasyon IV **unfraksiyone heparin**, subkutan **DMAH**

ve **fondaparinux** ile sağlanır.

*PE tanısı doğrulanmış veya yüksek-orta dereceli PE olasılığının sözkonusu olduğu hastalarda, tanıya yönelik işlemler sürerken antikoagülasyona gecikmeden başla.(Class I)

*Kanama riski yüksek, ağır renal disfonksiyonu olan ve hemodinamik instabil bulunan olgularda **UFH** tercih edilmelidir. Diğer PE olgularında **DMAH** veya **fondaparinux** tercih edilmelidir.

*Parenteral antikoagülan tedaviyi takiben oral **K vitamini antagonistleri** başlan

ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ

Varfarin kullanılacaksa

60 yaş altı, başka sorunu yoksa 10mg,

60 yaş üstü olgularda 5mg başlanmalıdır.

INR peşpeşe 2 gün 2.0-3.0 aralığında

bulunduğunda parenteral antikoagülasyonu kes.

aPTT- DOZ DEĞİŞİKLİĞİ

Vücut ağırlığına göre **UFH** uygulaması

*Başlangıç heparin dozu: 80 IU/kg bolus, sonra 18 IU/kg/saat infüzyon

*aPTT<35 sn: 80 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 4 IU/kg/saat artır.

*aPTT 35-45 sn: 40 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 2 IU/kg/saat artır.

*aPTT 46-70 sn: Heparin dozlarında değişiklik yapma.

*aPTT 71-90 sn: İnfüzyon hızını 2 IU/kg/saat azalt.

*aPTT >90 sn: İnfüzyonu 1 saat durdur, sonra infüzyon hızını

3 IU/kg/saat azalt

ÜLKEMİZDE BULUNAN DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI HEPARİNLER

Enoksoparin 1 mg/kg/12 saat veya 1,5 mg/kg/24 saat (max 180 mg)

Dalteparin 100 IU/kg/12 saat veya 200 IU/kg/24 saat (max 18000 IU)

Nadroparin 85.5 IU/kg/12saat veya 171 IU/kg/24 saat (max 17100 IU)

Tinzaparin 175 IU/kg/24 saat

Parnaparin* 6400 IU/24 saat

*:DVT tedavisinde

Dalteparin, kanserli hastalarda semptomatik VTE'de onaylanmış.

3-TROMBOLİTİK TEDAVİ

Yüksek riskli kardiyojenik şok veya persistan hipotansiyonla gelen pulmoner emboli hastalarında birincil tedavi **trombolitik** uygulamasıdır.

Yüksek riskli olmayan hastalarda trombolizin rutin kullanımı tavsiye edilmemekle birlikte, orta riskli PE grubundaki seçilmiş hastalarda kanama riski azsa uygulanabilir.

Düşük riskli pulmoner emboli vakalarında ise kullanılmamalıdır.

PULMONER EMBOLİDE ONAYLANMIŞ TROMBOLİTİK REJİMLER

- **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

TROMBOLİTİK İLAÇLAR

İlaç	Elde edilme şekli	Plazma Yarılanma süresi (dk)	Yükleme dozu	İnfüzyon dozu	Tedavi süresi
SK	C grb. B hemol streptococ	18-25	250000 IU 30 dk	100000 IU/saat	24 saat
UK	İnsan idrar, embrion, böbr.hücre kültürü	13-20	4400 IU/kg 10 dk	4400 IU/kg/saat	12 saat
r-tPA	Rekombinan DNA teknolojisi	2-6	Gerekmiyor	50 mg/saat	2 saat

TROMBOLİTİK TEDAVİ

Genel olarak **ilk 36 saat** içinde hastaların **%92'si** klinik ve ekokardiografik olarak trombolize yanıt verir. (1)

En büyük yarar **ilk 48 saat** içinde tedaviye başlanarlarda görülür.(2) Ancak **6-10 günden** beri belirtileri olan hastalarda da tromboliz yarar sağlayabilir.(3)

- 1)Meneveau N et al. Chest 2005;129:1043-50
- 2)Ly B et al. Acta Med Scand 1978;203:465-470
- 3)Daniels LB et al. Am J Cardiol 1997;80:184-88

TROMBOLİTİK TEDAVİ

***USPET** çalışması:streptokinaz ve ürokinaz birbirine üstün değil.

*rtPA ve 2 saatlik streptokinaz uygulaması sonuçları farklı değil.

rtPA 2 saatlik ve 15 dakikalık hızlı uygulamanın anlamlı farklılığı yok. Kanama yüksek dozda biraz daha fazla.

*Randomize çalışmalardan özetlenen veriler major kanamayı **%13**, intrakraniyel/ölümcül kanamayı **%1.8** oranında vermektedir.

Urokinase-Streptokinase embolism trial. JAMA 1974;229:1606-1623
Meneveau N et al. J Am Coll Cardiol 1998;31:1057-1063
Goldhaber SZ et al. Chest 1994;106:718-24

TROMBOLİTİK TEDAVİNİN MUTLAK KONTRENDİKASYONLARI

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

TROMBOLİTİK TEDAVİNİN RÖLATİF KONTRENDİKASYONLARI

Son **6 ay** içinde geçici iskemik atak

Oral antikoagülan tedavi

Gebelik ya da gebelik sonrası birinci hafta

Kompresyon uygulanamayan kateter girişleri

Travmatik resüsitasyon

Tedaviye dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg)

İlerlemiş karaciğer hastalığı

Enfektif endokardit

4-CERRAHİ PULMONER EMOLEKTOMİ

*Yüksek riskli PE hastasında, mutlak kontrendikasyon varsa

trombolitik tedaviye alternatiftir.

*Trombolitik tedavinin hemodinamiyi düzeltmede başarısız

olduğu durumlarda yardımcı tedavidir. (Class I)

*Kalp içi trombüsü saptanan, açık foramen ovalesi bulunan veya uzun

süre resüsitasyon uygulanmış hastalarda yararlı olabilir.

Guidelines on the diagnoses and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2008;29:2276-2315

5-PERKÜTAN KATATER EMOLEKTOMİ VE FRAGMENTASYON

Yüksek riskli PE'li hastalarda uygulanır.

Eğer: *Trombolitik tedaviye kontrendikasyon varsa

*Trombolitik tedavi hemodinamiyi düzeltmede başarılı olamamışsa

*Cerrahi emolektomi imkanı yoksa alternatif tedavi olarak uygulanabilir (Class IIB)

Özel olarak tasarlanmış pulmoner kataterler kullanılır.

Perforasyon, diseksiyon, tamponad, distal embolizasyon gibi komplikasyonları azaltılabilmek için sadece **ana pulmoner arterlerde** uygulanır. Distal arterlere uygulanmamalıdır.

6-PULMONER ENDARTEREKTOMİ

*Uzun zamandan beri var olan dispne ve ağır pulmoner hipertansiyon öyküsü üzerine gelişen akut PE atağıyla başvuran hastalarda **kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon** düşün.

*Pulmoner embolinin nadir rastlanan (%0.5-5) ciddi bir komplikasyonu olan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon tedavisinde birinci basamak tedavi **pulmoner endarterektomidir**.

*Bu olgularda cerrahi uygulanamaz yada başarısız olursa tıbbi tedavide **prostasiklin analogları, endotelin reseptör antagonistleri ve fosfodiesteraz-5 inhibitörleri** kullanılabilir.

Guidelines on the diagnoses and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2008;29:2276-2315

7-VENA KAVA İNFERİOR FİLTRESİ

*Alta yatan trombotik süreci durdurmaz, hatta rekürren venöz tromboembolizm için zemin oluşturur. Rutin kullanılmaz.

*-Antikoagülasyona mutlak kontrendikasyon varsa veya

*-Terapötik düzeyde antikoagülasyona rağmen rekürren PE olması temel endikasyonlardır. (Class IIB)

Sağkalım üzerine uzun vadede etkileri yoktur.

PREPIC Study Circulation 2005;112:416-422

UZUN SÜRELİ ANTİKOAGÜLASYON VE SEKONDER PROFLAKSİ

Nedeni bilinmeyen venöz tromboemboli tanısı alan hastalarda antikoagülasyon **ömür boyu** verilmediği takdirde rekürren tromboz riski her zaman vardır.

Farmakolojik profilaksi:

Düşük doz DMAH, Fondaparinux

Oral antikoagülanlar (Warfarin, INR 2-3)

Oral direkt trombin inhibitörü Ximelagatran

Oral selektif direkt trombin inhibitörü Dabigatran

Oral faktör Xa inhibitörleri Rivarozaban ve apixaban

UZUN SÜRELİ TEDAVİ ÖNERİLERİ

*Geçici risk faktörlerine sekonder olan pulmoner emboli hastalarında **3 ay warfarin**

*Provake edilmemiş pulmoner emboli hastalarında en az **3 ay Warfarin** tedavisi

*Provake edilmemiş pulmoner embolide ikinci epizodlu hastalar için uzun süreli antikoagülasyon

*Pulmoner emboli ve kanserli hastalarda **DMAH ilk 3-6 ay** verildikten sonra kanserde **şifa sağlandığı düşünülene** kadar yada süresiz Warfarin veya DMAH devam edilmelidir.

Guidelines on the diagnoses and management of acute pulmonary. Eur Heart J 2008;29:2276-2315

GEBELİKTE PE TEDAVİSİ

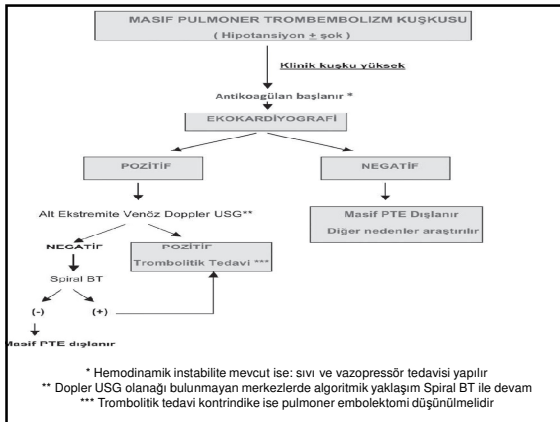
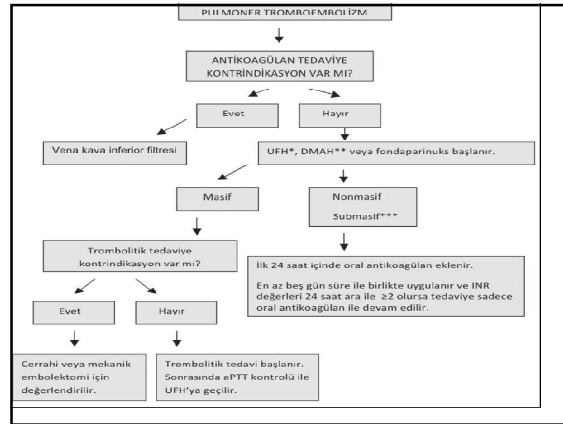
Klinik açıdan PE şüphesi olan gebe kadınlarda, uzun süreli heparin uygulanması gerekli olacağı için, **doğru tanı** konması gerekir. Doğrulanmış PE'de **DMAH** kullanılması tavsiye edilir; **OAK**'ların birinci ve üçüncü trimesterde uygulanması tavsiye edilmez ve **ikinci trimesterde dikkatli uygulanması** düşünülebilir. **Antikoagülan tedavi**, doğumdan sonra en az **üç ay** uygulanmalıdır.

GEBELİKTE PE TEDAVİSİ

Gebelik sırasında **trombolitik** olarak **Streptokinaz** en sık kullanılan ilaçtır. Streptokinaz (ve olasılıkla diğer trombolitik ilaçlar) plasentadan geçmez. Ancak annelerde genel kanama insidansı (genellikle genital kanaldan) **%8'dir**. Bu risk, yalnızca heparin ile tedavi edilen masif pulmoner embolili hastalardaki ölüm oranıyla karşılaştırıldığında, makul sınırları aşmamaktadır. **Doğum sırasında, cerrahi embolektominin hemen yapılamadığı, uç derecede ciddi olgular dışında trombolitik tedavi kullanılmamalıdır.** **Gebe kadınlarda vena kava filtrelerinin endikasyonları, PE'li diğer hastalardaki ile aynıdır.**

MALİGNİTE

PE tanısı doğrulanmış kanser hastalarında tedavinin **ilk 3-6 ayı** boyunca **DMAH** uygulanmalı ve antikoagülan tedaviye **süresiz** olarak ya da kanserde şifa sağlanana kadar devam edilmeli. Heparinler ve diğer antikoagülanların, kanser karşıtı bazı etkileri olduğu bildirilmiştir.



TEŞEKKÜR EDERİM