

“ŞÜPHE=TANI” PULMONER EMBOLİ

Dr.Mustafa UZKESER
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD-Erzurum-2011

VAKA:

- 35 yaş bayan hasta
- Nefes darlığı
- Göğüs ağrısı şikayetleri ile ayaktan Acil Servise baş vuruyor
- EKG: NSR
- PA Teleradyografi: normal
- TA:100/60 mmHg
- Anamnezde sadece PCOS için ismini hatırlamadığı ilaç kullanması dışında ek hastalığı yok

Ayırıcı tanı:

- Gastrointestinal %42 (%30 Gastroözefagiyal reflü)
- İskemik kalp hastalıkları %31
- Göğüs duvarı hastalıkları %28
- Perikarditler %4
- Pnömoni-plörezi %4
- Pulmoner emboli %2
- Akciğer Ca %1,5
- Aort anevrizması %1
- Aort stenozu %1
- Herpes zoster %1

EPİDEMİYOLOJİ

- ABD’nde yıllık insidans 1/1000
- ABD 20 yıllık çalışma;
 - otopsilerde %1.5 PE nedenli ölüm
- Horlander KT, Mannino DM, Loeper KV. Pulmonary embolism 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
- Mevsimsel değişiklik (ilkbahar)
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

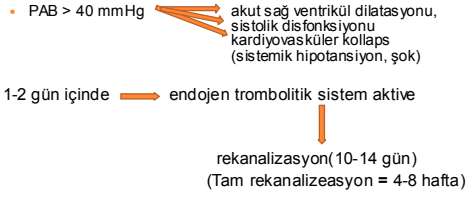
- Hastanedeki ölümlerin %10’unun sebebi PE
Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. Semin Hematol 2007; 44: 62-9
- Tedavisiz PE mortalitesi %25-30,
 - tedavi edilenlerde mortalite %2-8.
- Tedavi sonrası nüks %5-23
- En çok Nüks; tedavi sonrası 6-12 aydır
- Kanser ve kalıtsal trombofili = yüksek nüks

patogenez

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

Patogenez

- Damar yatağının >%50 tıkanığı; masif embolide:



- PE, ~%50 tam rezolüsyon
~%50 trombus organize (rezidüel trombus)
nadiren pulmoner hipertansiyon

RİSK FAKTÖRLERİ

Damar içi pıhtılaşmaya yol açan faktörler;

Virchow triadı (1856)

- 1- Damar endotel hasarı,
- 2- Hiperkoagülabilité,
- 3- Staz

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

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 antikolları
- 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 infarktı
- Nefrotik sendrom
- İnme
- Hormon replasman tedavisi
- Kemoterapi
- Santral venöz kateter
- Spinal kord aralanması
- Polisitemia Vera

PE TANI=KLİNİK KUŞKU

Semptom-bulgu
Risk faktörleri

PE SEMPTOM VE KLİNİK BULGULAR

Semptomlar

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

Bulgular

- Takipne (>20/dk)
- Taşikardi (>100/dk)
- Raller
- DVT bulguları
- Ateş (>38°C)
- Gallop ritmi

PE KLİNİK TABLOLARI

- Masif PE
 - hipotansiyon-şok
 - kardiyopulmoner arrest **akut sağ ventrikül**
- Submasif PE
 - normal sistemik kan basıncı
 - EKO **sağ ventrikül disfonksiyonu** (dilatasyon ve hipokinezi)
- Non-masif PE
 - normal sistemik kan basıncı
 - sağ ventrikül fonksiyonları normal

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
Bacanın palpasyonu ile ağrı veya tek tarafı bacadaki ödem-şişlik	4
Kalp hızı: 75-94/dakika	3
Daha önce DVT veya pulmoner tromboemboli öyküsü	3
Tek tarafı alt ekstremitelerde ağrı	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Hemoptizi	2

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

PE TANI

- Spesifik klinik ve FM **YOK**

- Akc grafi
- EKG
- AKG
- EKO
- D-dimer
- Akc Sintigrafisi
- Spiral BT Anjiyografi
- Alt ekstremitte venöz USG
- MKG

AKC GRAFİSİ

- Kardiyopulmoner hast. Yok %20 normal
- PE özgün değil
 - Çizgisel (subsegmental) atelektazi
 - Plevral sıvı
 - Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
 - Diyafragma yükselmesi
 - Pulmoner arter genişlemesi
 - Ani damar kesilmesi
 - Sağ ventriküler belirginleşmesi
 - Lokal damarlanma azalışı – saydamlık artışı (Westermark işareti)

EKG

- PE özgün değil
 - Sinüs taşikardisi
 - Atriyal ekstrasistol
 - Atriyal fibrilasyon (yeni gelişen)
 - Sağ dal bloğu
 - Akut sağ ventrikül disfonksiyonu örneği (S₁Q₃T₃)
 - 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

ARTERİYEL KAN GAZI

- Arteriyel hipoksemi
- Respiratuar alkaloz
- Hipokapni
- Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artışı
 - Normal değeri 5-25 mm Hg

D-DİMER

- Fibrin yıkım ürünü
- Duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşük
 - Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, SLE, gebelik vb.
- Kantitatif ve kalitatif ölçüm
- Ayaktan başvuran, **düşük ve orta klinik olasılıklı** hastalarda **PE dışlanmasında** kullanılır

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 yetm
- 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

SİRAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ (BT-ANJİYOĞRAFİ)

- Ana pulmoner arter ve segmenter düzeye kadar
- Detektör sayısı ≥ 4 spiral BT duyarlılığı artar
- BT anjiyografi sintigrafiye göre avantajı:
 - Hem vasküler yapılar hem de mediastinal yapılar akc parankimi, plevra ve göğüs duvarı patolojileri
- Kreatinin değerlerine dikkat
 - BY ve kreatinin klirensi 50ml/dk
 - BFT sınırda; tetkik öncesi ve sonrası hidrasyon.

ALT EKSTREMİTE VENÖZ ULTRASONOGRAFİ

- **PE kuşkulu** hastada alt ekstremité USG pozitifse, hemen heparinizasyona başlanmasını sağlar.
- alt ekstremitelerin venöz kompresyon USG
- İki yönlü Doppler USG
- renkli Doppler USG

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

- Pulmoner arterler içi trombüs tesbit
- Gadolinum kullanılarak anjiyografik görüntüleme
- MRG;
 - renal bozukluğu
 - kontrast maddeye karşı allerji
 - gebe
- MRG, pelvis ve VKI trombüsünü de saptayabilir
- MRG dezavantajı;
 - Hareket artefaktları ve
 - Subsegmental seviye gösterememe

EKOKARDİYOĞRAFİ

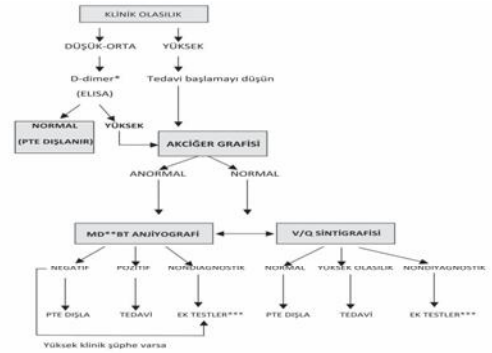
- Masif PE ile karışabilen; hast ayırt eder
 - aort diseksiyonu, perikard tamponadı, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi
- EKO: RV/LV oranı ≥ 0.9 (bağımsız risk fakt)
 - Sağ ventrikül dilatasyonu (%25)
 - Septal duvar paradoksal hareket ve sola deviasyon
 - RV hipokinezi
 - Sağ odacıklarda mobil trombüs tespiti,
 - Pulmoner HT,
 - Patent foramen ovale

ALTIN STANDART TESTLER

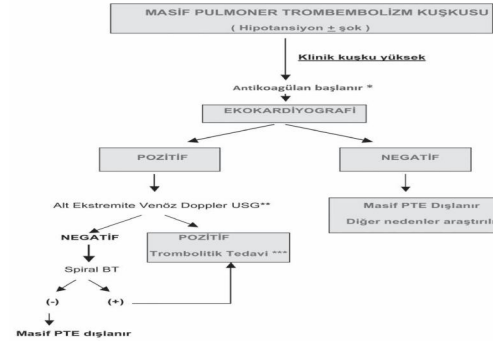
- Pulmoner anjiyografi
 - PE'de kesin tanı
 - subsegmental trombüs teşhisinde net değil
- Konvansiyonel venografi
 - alt ekstremité DVT tanısında
 - ciddi komplikasyon nedeniyle BT venografi tercih edilmekte

KAN TESTLERİ

- lökositoz,
- LDH ve AST düzey artışı,
- CRP ve sedimantasyon hızında artış
- Troponin (artış, RV disfonksiyonunu gösterir)
- Natriüretik peptidlerde artış



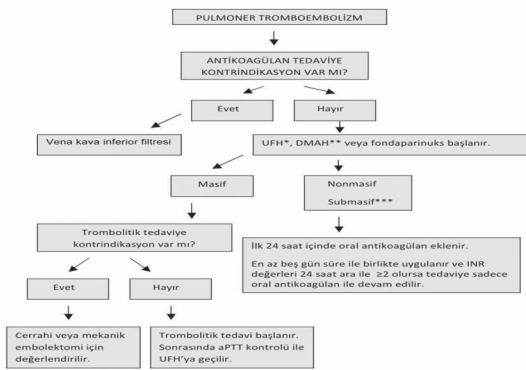
Kaynaklı tıkr toraks demegi pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaş aporu



Kaynaklı tıkr toraks demegi pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaş aporu

PE TEDAVİSİ

- 1. Antikoagulan tedavi:** unfractionated 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, mayı/kolloid infüzyonu, Dobuta min)



Kaynaklı tıkr toraks demegi pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaş aporu

ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ

- PE kuşkusu orta ve yüksekse
- Yüksek kanama riski yoksa
 - tanı dışlanana kadar hemen DMAH, UFH veya fondaparinux tedavi başla
- Tanı kesinleşirse heparin veya fondaparinux ile tedavi 5 gün devam

UNFRAKSİYONE HEPARİN

- Antitrombinik etki
- Plazma yarılanma ömrü 30 dk-3 saat
- IV veya subkutan
- DMAH'ya göre avantajlı:
 - UFH yarı ömrü kısa,
 - aPTT ile takip
 - Protamin sülfat ile nötralize olması
- 80 IU/kg heparin İ.V. Bolus
- 18 IU/kg/saat idame (%5 dextrozla, 1300 IU/saat)

UNFRAKSİYONE HEPARİN

- "hedef aPTT değeri", 1.5-2.5 katı (hasta bazal değ)
- Subkutan UFH; nonmonitorize
 - yükleme doz 333 IU/kg, idame 2x250 IU/kg
- Hedef aPTT, ulaşıldığında (genellikle ilk 24 saat) tedaviye warfarin eklenir
- Ardışık iki gün INR:2.0-3.0 ise UFH kesilir

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)

UNFRAKSİYONE HEPARİN

- Protamin sülfatın yan etkileri;
 - hipotansiyon (en sık),
 - anafilaksi.
- Protamin allerjisinde, heparin antidotu:
 - toluidin mavisi (5 mg/kg, IV ve 0,2-0,3 gr oral)
 - heksadimetrin bromür (heparininin her mg kadar ve 1 mg/ml, 15 dk içinde)

DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİNLER (DMAH)

- 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

FONDAPARİNUKS

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

FONDAPARİNUKS

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

ORAL ANTİKOAGÜLANLAR

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

ORAL ANTİKOAGÜLANLAR

- o INR ölçümü ile takip
- o Warfarin kanama, KCFT bozulma, alopesi, dermatit ve ürtiker yapabilir.
- o teratojenik etki; özellikle ilk trimester
- o Emziren annelerde süte geçerler fakat bebekte kanama riski oluşturmazlar

DİĞER ANTİKOAGÜLANLAR

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

TROMBOLİTİK TEDAVİ

- o Trombüsü aktif olarak eritir
- o Persistan hipotansiyon/masif PE kull.
 - o sistolik TA < 90 mmHg veya değeri 40 mmHg ↓
- o Hipotansiyon yok, kanama riski düşük TT
 - 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
- Kompresile edilemeyen girişim yerleri
- Travmatik resüsitasyon
- Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç >180 mmHg)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı
- İnfektif endokardit
- Aktif peptik ülser

VENA KAVA İNFERİÖR 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. Peepac/Vasc Surg Endovasc T her. 2006;18:187-8

Endikasyonlar

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

EMBOLEKTOMİ

Pulmoner embolektomi,
direnci masif PE olgularında
trombolitik tedaviye kontrendikasyon

TEŞEKKÜRLER

