

Akut Pulmoner Emboli

Fatma ALİBAZ ÖNER, Selen YURDAKUL, Çiğdem USUL AVŞAR, Egemen CEBECİ, Mecdi ERGÜNEY

ÖZET

Pulmoner emboli (PE), genellikle alt ekstremitelerdeki derin ven trombozu (DVT)' ndan kaynaklanan; tesadüfen saptanan asemptomatik emboliden, ölüme neden olan masif emboliye kadar değişik klinik spektrumu olabilen ciddi bir hastalıktır. Hastalığın kronik şekeli ise kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyondur. İnsidans 60 yaşın üstünde hem kadınlarda hem erkeklerde belirgin derecede artar PE' de mortalite tanıdan sonraki ilk üç ayda %15 dir. Yaklaşık vakaların %25' inde başlangıç klinik prezentasyon ani ölümdür. PE tanısı doğrulanmış yada klinik açıdan yüksek veya orta dereceli PE olasılığı söz konusuysa , tanıya yönelik işlemler sürerken, unfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya fondaparinux ile antikoagülasyona gecikmeden başlanmalıdır Yüksek riskli PE 'de trombolitik tedavi mortaliteyi ve PE rekürrensini anlamlı derecede azaltır. Yüksek riskli PE' li hastalarda mutlak bir kontrendikasyon yoksa trombolitik uygulanmalıdır (14). Trombolitik tedavi; kardiyogenik şok ve hemodinamik instabilite (masif pulmoner emboli) olan hastalarda hayat kurtarıcıdır Trombolitik açıdan mutlak kontrendikasyon ya da trombolizinin hemodinamiyi düzeltilmediği durumlarda tedavi cerrahi embolektomüdür. Nedeni bilinmeyen PE' li hastalara en az 3 ay süreyle K vitamini antagonisti (KVA) tedavisi uygulanmalıdır Geçici (geri dönüşlü) risk faktörüne ikincil gelişen PE' de, KVA ile 3 aylık tedavi, geri dönüşlü risk faktörü ile ilişkili distal DVT' li hastalar dışında, daha kısa süreli tedavilere tercih edilmelidir. Eiken olan geçici risk faktörünün ortadan kaldırılması koşuluyla, üç aydan uzun süreli tedaviler genellikle tavsiye edilmez düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya fondaparinux ile antikoagülasyona gecikmeden başlanmalıdır

Anahtar Kelime: Pulmoner Emboli

SUMMARY

Pulmonary Embolism

Pulmonary embolism (PE) that is generally resulted from deep vein thrombosis (DVT) in lower extremities is found by chance range of symptoms as asymptomatic emboly to massive emboly and with death Chronic consequences of PE is chronic thromboembolic pulmonary hypertension. The incidence apparently increases above the age of 60 both in women and in men. Mortality is 15% after first 3 months of diagnosis. Aproximately in 25 % of cases, clinic presentation is sudden death. If PE diagnosis is verified or there is high or medium PE possibility, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux must be used immediately till diagnostic procedures are applied. At highrisked PE, thrombolitic treatment meaning fully decreases mortality and recurrences Thrombolitic teratment should be used in highrisked patients if there is no contraindication. Thrombolytic treatment is lifesaver in patients with cardiogenic shock and hemodynamic instability (massive PE). If there are conditions such as constant contraindication for thromboembolism or hemodynamic instability although thrombolysis can't fix it; treatment is surgical embolectomy. K vitamin antagonistic drugs are used in idiopathic PE patients at least 3 months Later on, patients are harmful effects of timeless treatment. K vitamin antagonistic drug treatment with 3 months should be preferred to shortertimed treatments in PE seconder to reversible risk factors expects reversible risk factor related distal DVT patients. No more than 3 months treatments are generally advised if reversible risk factor is eliminated

Key Words: Pulmonary Embolism

AKUT PULMONER EMBOLİ

Pulmoner emboli (PE), genellikle alt ekstremitelerdeki derin ven trombozu (DVT)' ndan kaynaklanan; tesadüfen saptanan asemptomatik emboliden, ölüme neden olan masif emboliye kadar değişik klinik spektrumu olabilen ciddi bir hastalıktır. Hastalığın kronik şekeli ise kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyondur (1).

Epidemiyoloji ve patofizyoloji

Damar duvarındaki lokal travma, hiperkoagülabilitate ve kan akımındaki stazdan oluşan Virchow triadı bacak venlerinde trombus oluşmasına neden olur. Alt ekstremitte, pelvis veya üst ekstremitelerdeki trombus, pulmoner arterlerde emboliye neden olabilir. Pulmoner embolinin en sık kaynağı alt ekstremitelerdeki derin venler ve pelvis venleridir (2,3). PE ve DVT'ye zemin hazırlayan faktörler ortakdır (Tablo 1). PE li hastaların %40 ında etyolojik neden DVT, %90 ında emboli kaynağı alt ekstremitelerdir. Geriye kalan % 0 luk kısmın

kaynağı üst ekstremitte ve kalptir (4- 6). PE ve DVT'yi de içine alan venöz tromboemboli (VTE) insidansı, yaşa ve cinsiyete bağlı değişmekle beraber 100000'de 117' dir. İnsidans 60 yaşın üstünde hem kadınlarda hem erkeklerde belirgin derecede artar. PE' de mortalite tanıdan sonraki ilk üç ayda %15' dir. Yaklaşık vakaların %25' inde başlangıç klinik prezentasyon ani ölümdür (7,8).

Akut pulmoner embolide ortaya çıkan patofizyolojik değişikliklerin ana nedeni; hiç kuşkusuz anatomik obstruksiyondur. Damardaki akut tıkanma; plateletlerden serotonin gibi vazoaaktif ve bronkoaktif ajanların salınmasına; bu da akciğerlerde ventilasyonperfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. Bu durum sağ ventrikül afterloadunda artışa neden olur. Afterload artışı sağ ventrikül duvarında gerilimin artmasına; dolayısıyla da sağ ventrikülde dilatasyon, disfonksiyon ve iskemiye neden olur. Ölüm; sağ ventrikül yetmezliğinden gelişir (9).

Tablo 1: Venöz tromboemboliye zemin hazırlayan etkenler

*** Güçlü zemin hazırlayan etkenler**

Kırık (kalca ya da bacak)
Kalça ya da diz eklemi replasmanı
Major genel cerrahi
Major travma

Omurilik hasarı

***Orta düzeyde zemin hazırlayan etkenler**

Artroskopik diz cerrahisi
Santral venoz kateter
Kemoterapi
Kronik kalp ya da solunum yetersizliği
Hormon yerine koyma tedavisi
Malignite
Oral kontraseptif tedavisi
Paralitik inme
Gebelik/doğum sonrası
Önceki VTE
Trombofili

***Zayıf zemin hazırlayan etkenler**

Yatak istirahati >3 gün
Oturmaya bağlı hareketsizlik (örneğin; uzun süren araba ya da uçak yolculuğu)
İleri yaş
Laparoskopik cerrahi (örneğin; kolesistektomi)
Obezite
Gebelik/doğum öncesi
Varisler

Tanı

PE tanısı; dikkatli bir anamnez ve fizik muayenenin, laboratuvar testleri ve uygun görüntüleme yöntemlerinin birleştirilmesini gerektirir. Dispne en sık semptomdur. Ciddi dispne, siyanoz ve senkop masif PE'yi desteklerken; plöretik ağrı, öksürük veya hemoptizi, periferik lokalizasyonlu daha küçük bir PE'yi işaret eder. Taşipne en önemli muayene bulgusudur. Masif PE hastalar, hipotansiyon, kardiyojenik şok veya kardiyak arrestle prezente olabilir. Submasif embolili hastalar; taşikardi, boyun venlerinde dolgunluk, triküspit yetmezliği ve pulmoner kapanma sesinde şiddetlenme gibi sağ ventrikül yetersizliği bulguları gösterebilirler (10). PE şüphesi olan hastanın laboratuvar değerlendirmesinde nonspesifik fibrinolitik göstergesi olan Ddimer; yüksek sensitivite ve yüksek negatif prediktif değere sahiptir (11). Ek olarak; yüksek kardiyak troponin, brain natriüretik peptid (BNP) gibi biyomarkerler tanıya yardımcı olabilir (12).

PE'li hastalarda; elektrokardiyografi (EKG)'de sağ ventrikül yüklenmesini gösteren komplet veya inkomplet sağ dal bloğu, anterior prekoridal derivasyonlarda T dalgası değişiklikleri, D1'de S dalgası, D3'te Q dalgası ve T negatifliği (S1Q3T3) görülebilir. EKG tamamen normalde olabilir (10).

Göğüs radyografisi sıklıkla normaldir. Fokal oligemiyi gösteren Westenmark işareti; periferik keskin kenarlı opasite (Humpton hörgücü) veya sağ pulmoner arterin genişlemesine bağlı Palla işareti görülebilir (10).

İntravenöz kontrastla çekilen spiral toraks bilgisayarlı tomografi (BT), şüpheli PE'li hastanın değerlendirilmesinde temel tanısal görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Toraks BT; şüpheli PE değerlendirilmesinde % 99,1 negatif prediktif değere sahiptir. Bu nedenle de PE tanısında; en az invaziv pulmoner anjiyografi kadar değerlidir. Alternatif görüntüleme yöntemleri; akciğer ventilasyonperfüzyon sintigrafisi ve manyetik rezonans anjiyografi, ekokardiyografi ve pulmoner anjiyografidir. Pulmoner anjiyografi goldstandarttır (13).

Tablo 2: PE için klinik tahmin kuralları: Wells puanı ve gözden geçirilmiş Cenevre puanı

Gözden geçirilmiş Cenevre puanı		Wells puanı	
Değişken	Puan	Değişken	Puan
Zemin hazırlayan etkenler		Zemin hazırlayan etkenler	
>65 yaş	+1	Önceden geçirilmiş DVT ya da PE	+1.5
Önceden geçirilmiş DVT ya da PE	+3	Yakın zamanda geçirilmiş ya da immobilizasyon	+1.5
Son 1 ay içinde cerrahi girişim ya da kırık	+2	Kanser	+1
Aktif malignite	+2		
Belirtiler		Belirtiler	
Tek taraflı alt bacak ağrıları	+3	Hemoptizi	+1
Hemoptizi	+2		
Klinik bulgular		Klinik bulgular	
Kalp atım hızı 75-94 vuru/dak	+3	Kalp atım hızı >100 vuru/dak	+1.5
≥95 vrv/dak	+5	DVT klinik bulguları	+3
Alt bacak derin veninde palpasyonda ağrı ve tek taraflı ödem	+4		
		Klinik karar	alternatif tanı PE olasılığından düşük +3
Klinik olasılık	Toplam	Klinik olasılık (3 düzeyli)	Toplam
Düşük	0-3	Düşük	0-1
Orta	4-10	Orta	2-6
Yüksek	≥11	Yüksek	≥7
		Klinik olasılık	
		PE muhtemel değil	0-4
		PE muhtemel	>4

* Tablo 2; kaynak 20 ve 21 den alınmıştır.

TEDAVİ

PE tanısı doğrulanmış ya da klinik açıdan yüksek veya orta dereceli PE olasılığı söz konusuysa, tanıya yönelik işlemler sürerken; unfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya fondaparinux ile antikoagülasyona gecikmeden başlanmalıdır. PE tanısı için onaylanmış DMAH'ler enoksaparin ve tinzaparindir (14).

Yüksek riskli PE'de trombolitik tedavi mortaliteyi ve PE rekürrensi- ni anlamlı derecede azaltır. Yüksek riskli PE'li hastalarda mutlak bir kontrendikasyon yoksa trombolitik uygulanmalıdır (14). Trombolitik tedavi; kardiyojenik şok ve hemodinamik instabilite(masif pulmoner emboli) olan hastalarda hayat kurtarıcıdır ve Amerikan Gıda ve İlaç Birliği (FDA) masif pulmoner embolide trombolitik ajanları önermektedir.Yapılan çalışmalarda; submasif emboli (hipotansiyon olmaksızın sağ ventrikül dilatasyonu ve hipokinezi) veya hemodinamik olarak stabil olan PE'li hastalarda, trombolitik tedavi ve antikoagülasyon alan hastalar kıyaslandığında, mortalite ve rekürren PE açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (15-17). Ancak, trombolitikle tedavi edilen hastalarda sağ ventrikül fonksiyonları ve pulmoner perfüzyonun hızlı düzelmesini sağlayarak kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonu azaltır (18).

Tablo 3: Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar

- Herhangi bir zamanda gelişen hemorajik inme ya da nedeni bilinmeyen inme
- Son 6 ay içinde gelişen iskemik inme
- Merkezi sinir sistemi hasarı ya da tümörleri
- Yakın zamanda gecirilmiş travma/cerrahi girişim/kafa yaralanması (son 3 hafta içinde)
- Son 1 ay içinde gecirilen gastrointestinal kanama
- Bilinen kanama

Görece kontrendikasyonlar

- Son 6 ay içinde gecici iskemik atak
- Oral antikoagulan 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
- Aktif peptik ülser

** Kaynak 22'den alınmıştır

Tablo 4: Pulmoner embolide onaylanmış trombolitik rejimler

Streptokinaz	250 000 IU yukleme dozu olarak 30 dakika da, takiben 100 000 IU/saat 1224 saatte Hızlı rejim: 1.5 milyon IU, 2 saatte
Urokinaz	4400 IU/kg yukleme 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)

rtPA = rekombinan doku plazminojen aktivatoru.

Trombolitik açısından mutlak kontrendikasyon ya da trombolizin hemodinamiyi düzeltmediği durumlarda tedavi cerrahi embolektomi- dir. Cerrahi embolektomi hemen uygulanamıyorsa kateter embolektomi veya trombus fragmantasyonu düşünülebilir. Ancak bu yöntemlerin güvenilirliği henüz yeterince belgelendirilmemiştir (14).

Nedeni bilinmeyen PE'li hastalara en az 3 ay süreyle K vitamini antagonisti (KVA) tedavisi uygulanmalıdır. Daha sonra bütün hastalar, süresi belirsiz tedavinin risklerine karşı yararları açısından değerlendirilir. Süresi belirsiz antikoagulan tedavi, bilinmeyen ilk proksimal DVT ya da PE atağını geçiren ve kanama riski düşük olan hastalarda, hastanın tercihiyle de uyumluysa tavsiye edilir. İkinci nedeni bilinmeyen DVT ya da PE geçiren hastaların çoğunda yinesüresi belirsiz tedavi tavsiye edilir.

Geçici (geri dönüşlü) risk faktörüne ikincil gelişen PE'de, KVA ile 3 aylık tedavi, geri dönüşlü risk faktörü ile ilişkili distal DVT'li hastalar dışında, daha kısa süreli tedavilere tercih edilmelidir. Etken olan geçici risk faktorunun ortadan kaldırılması koşuluyla, üç aydan uzun süreli tedaviler genellikle tavsiye edilmez (14).

KAYNAKLAR

1. **Tapson VF.** Acute pulmonary embolism *N Engl J Med* 358:1037, March 6, 2008 Review Article
2. **Goldhaber SZ.** Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 1998; 339: 931-4.
3. **Dieck JA, Ferguson JJ.** Indications. for. thrombolytic. therapy. in. acute. pulmonary. embolism. *Texas. Heart Inst J* 1989; 16: 19-6.
4. **Lazar J, Proctor.** Venous Interruption. In: Lazar J, Greenfield, May C, eds. *Haimovichi Vascular Surgery*. Newyork: Blacwell Science Inc, 1996; 121-9.
5. **Starkhammar AH, Abengsson M, Morales O.** Fibrin sleeveformation after lng term brachial catheterisation withan implantable port device: A prospective venographic study. *Eur J Surg* 1992;158: 48-4.
6. **Wechsler R, Sprin P, Conant EF, et al.** Thrombosis and infection caused by thoracic venous catheters: Pathogenesis and imaging findings. *Eur J Surg* 1993; 160: 467-71.
7. **Heit JA.** The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21: 23-9.
8. **Silverstein MD, Heit JA , Mohr DN, et al.** Trena in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25year population based study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-93.
9. **Elliot CG.** Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992;101: Suppl: 163-71.
10. **Piazza G, Goldhaber SZ.** Acute pulmonary embolism:Part I:Epidemiology and Diagnosis. *Circulation* 2006; 114: 28-2.
11. **Dunn KL, Wolf JP, Dorfman DF, et al.** Normal Ddimer levels in emergency department patients suspected of acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1475-8.
12. **Piazza G, Goldhaber SZ.** The acutely decompensated right ventricle. *Chest* 2005; 1268: 1836-52.
13. **Quiroz R, Kucher N, Zou KH, et al.** Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA.* 2005; 293: 2012-7.
14. **Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al.** Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism *European Heart Journal* (2008) 29, 2276-315
15. **Urokinase pulmonary embolism trial:** phase 1 resultsa cooperative study. *JAMA* 1970; 214: 2163-172.
16. **Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al.** Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347: 114-50.
17. **Thabut G, Thabut D, Myers RP, et al.** Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1660-7.
18. **Jarreau T, Hanna E, Rodriguez FH, et al.** Massive Pulmonary Embolism: A Case Report and Review of Literature *J La State Med Soc* July/August 2008; 160: 189-94
19. **Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, Rosenberg Y, Eby CS, Deitcher SR et al.** Longterm, lowintensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003; 348: 1425-34.
20. **Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al.** Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006; 144: 165-71.
21. **Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al.** Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED Ddimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416-20.
22. **Van de WF, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA et al.** Management of acute myocardial infarction in patients presenting with STsegment elevation.The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-6.