

## Pulmoner tromboembolide güncel tanı ve tedavi

### *Current diagnosis and treatment in pulmonary thromboembolism*

Hadice Selimoğlu Şen, Özlem Abakay

#### ÖZET

Pulmoner tromboembolizm (PTE), genellikle derin ven trombozunun (DVT) bir komplikasyonudur. Bacak derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması sonucu gelişir. PTE ve DVT'nin genellikle birlikte seyretmesi sebebiyle, iki olay birlikte venöz tromboembolizm (VTE) olarak da ifade edilir. Hastaların yarısından fazlası tanı konulmadan kaybedildiğinden gerçek insidans belirsizdir. Son dekatta tanı ve tedaviyle ilgili birçok yeni gelişmeye rağmen PTE halen akciğerin, tanısı zor ve ölümlü sonuçlanabilen hastalıklardan biridir. Bu derlemede PTE tanı ve tedavisinde klasik ve güncel yaklaşımlar birlikte değerlendirildi.

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner, tromboembolizm, tanı, tedavi

#### ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism (PTE), is usually a complication of deep vein thrombosis (DVT). Pulmonary thromboembolism develops as a result of obstruction of pulmonary artery and / or branches with pieces that ruptured from the deep vein thrombosis of the leg. Pulmonary thromboembolism and DVT is also referred as venous thromboembolism (VTE) because of two events often remain together. The true incidence is uncertain because of more than half of the patients can be lost before the diagnosis. Despite the many new developments in the last decade on the diagnosis and treatment, PTE is still one of the difficult to diagnose and fatal diseases of lungs. Classical and contemporary approaches to the diagnosis and treatment of PTE were evaluated together in this review. *J Clin Exp Invest 2013; 4 (3): 405-410*

**Key words:** Pulmonary, thromboembolism, diagnosis, treatment

#### GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE), mortalite ve morbiditesi yüksek, önlenabilir önemli bir klinik sorundur. Nefes darlığı, göğüs ağrısı, hemoptizi gibi semptomlar hastalığa özgü olmayıp birçok kardiopulmoner hastalıkta görülebilir. Masif olgularda şok ve kardiopulmoner arrest kliniği olabildiğinden tanı ve tedaviye hızlı gitmek önemlidir. Pulmoner tromboemboli çoğunlukla bacadaki derin ven trombozu (DVT)' dan kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması ile gelişir. İleri tanı yöntemleri kullanıldığında PTE hastalarının %79'unda derin venlerde trombus saptanır [1]. Pulmoner tromboemboli ve DVT'ye birlikte venöz tromboembolizm (VTE) de denir. Pulmoner tromboemboli miyokard infarktüsü ve inmeden sonra üçüncü en sık akut kardiyovasküler hastalıktır [2]. Pulmoner tromboemboli, hastane yatışlarının sık rastlanan bir komplikasyonu ve önlenabilir hastane ölümlerinin önde gelen ne-

denlerinden biridir. Yıllık insidans 1000 kişi başına yaklaşık 1,5 vakadır ve bu batı toplulukları arasında nispeten benzerdir [3]. Venöz tromboembolizm'in ortalama yıllık insidansı, Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 1/1000 olarak rapor edilmiştir. Bu insidans yaşla birlikte artar [4]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 300.000 kişi PTE'den ölmektedir [5]. Fakat tanı genellikle otopside konulmaktadır. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografinin (BTPA) rutin klinik pratiğe girmesiyle insidansın yaklaşık iki katına çıktığı tahmin edilmektedir [6]. Ayrıca, solunum yetmezliği, serebrovasküler olay, akut infeksiyöz hastalıklar, akut koroner sendrom, kalp yetmezliğinin ve kanser varlığının VTE oluşumunu tetiklediği raporlanmıştır [7]. Kanser, ileri yaş ve kardiyovasküler komorbidite varlığında daha yüksek olmakla birlikte, VTE'de 30 günlük mortalite %7-11 olarak raporlanmıştır [8]. Ölüm hızını %2'lere kadar düşürebilen erken tanı ve tedavi zorunludur [9].

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Diyarbakır, Türkiye

**Correspondence:** Hadice Selimoğlu Şen,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, Diyarbakır, Türkiye Email: dr.haticesen@hotmail.com

Received: 22.03.2013, Accepted: 05.04.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

## Patogenez ve risk faktörleri

Venöz tromboembolizm patogenezindeki primer faktörler 1856 yılında alman patolog Rudolph Virchow tarafından tanımlanmıştır. Virchow fatal PTE olan 11 vakanın otopsisinde emboli kaynağının ili- ofemoral venler olduğunu saptamış ve sonrasında venöz sistemde trombüs oluşumunda rolü olan üç faktör tanımlamıştır. Bugün için halen geçerli olan bu triad; damar endotelinde hasar, venöz staz ve hiperkoagulabilitedir [10]. Proksimal yerleşimli trom- büsler daha yüksek PTE insidansı taşırlar. Pulmoner embolinin damar yatağını tıkamasıyla birlikte önce ölü boşluk ventilasyonu, ardından histamin-serato- nin salınımına bağlı olarak terminal bronşiolerde bronkokonstriksiyon, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği, difüzyon azalması ve şant sonucu hi- poksemi gelişir [11]. Venöz tromboemboli olguların- nın büyük bir kısmında bu Virchow'un tanımladığı

üç faktörden birine yol açan edinsel ve/veya kalıtsal durumlar saptanır. Hastaların %20 kadarında bili- nen hiçbir risk faktörü yoktur ve bu duruma provake olmayan PTE denir [12]. İdiyopatik VTE olgularının %7-12'sinde dikkatli klinik değerlendirme, rutin kan testleri ve akciğer grafisi ile daha önce tanı konul- mamış kanser tanısı konulabilir [13]. Ancak ileri kanser araştırmasının sağkalıma katkısı gösterilme- didiğinden kanser tanısı yönünden tarama önerilmez [11]. Kırk yaşından önce oluşan ve nedeni açıklana- mayan tekrarlayan VTE atakları olanlarda, ailesinde VTE öyküsü saptananlarda, olağan dışı bölgelerde (üst ekstremitte, batin içi venler) tromboz gelişenler- de, tekrarlayıcı VTE öyküsü bulunanlarda, warfari- ne bağlı deri nekrozu öyküsü olanlarda, neonatal tromboz öyküsü olanlarda genetik risk faktörlerinin özellikle araştırılması gerekir. Edinsel ve kalıtsal risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir [13].

**Tablo 1.** Pulmo- ner tromboemboli etyolojisindeki risk faktörleri

Genetik risk faktörleri	Kazanılmış risk faktörleri
Antitrombin III eksikliği	Nefrotik sendrom
Aktive Protein C rezistansı (Faktör V Leiden)	Uzun süreli seyahat
Protein C eksikliği	İleri yaş İmmobilizasyon
Protein S eksikliği Protrombin G20210A mutasyonu	Konjestif kalp yetersizliği
Hiperhomosisteinemi	Şişmanlık
Plazminojen eksikliği	İnme
Faktör VIII artışı	Hormon replasman tedavisi
Faktör IX artışı	Majör cerrahi (Pelvik, abdominal)
Antikardiyolipin antikorları	Kanser
Faktör VII eksikliği	Miyokard infarktüsü
Konjenital disfibrinojenemi	Polisitemia Vera Santral venöz kateter
	Oral kontraseptif kullanımı
	Kemoterapi Gebelik/Lohusalık Travma

## Pulmoner tromboembolizmde tanı basamakları

Pulmoner tromboemboli'de hızlı tanıya gitmek hay- yat kurtarıcıdır. Klinik bulguların nonspesifik olması ve ayırıcı tanıda birçok kardiyopulmoner hastalık olması kafa karıştırıcıdır. Tanı stratejileri noninvaziv metotlardan, pulmoner anjiyografiye kadar geniş bir spektrumu içerir.

### 1. Klinik şüphesi

Pulmoner tromboemboli tanısına gidebilmek için öncelikle hastalıktan şüphelenmek gerekir. Ani gelişen nefes darlığı, takipne, göğüs ağrısı, hemoptizi

veya senkop varlığında PTE şüphesi ortaya çıkar. Ayırıcı tanıdaki çeşitlilik nedeni ile bu semptomlar duyarlı ve hastalığa özgül değildir. Klinik semptom ve bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına (tek/ multipl), lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişme- mesine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olma- dığına, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner fonk- sionlarının rezervine bağlı olarak değişebilir. Şok başlangıç semptomu olabilir ve bu durumda hasta PTE'ye yönelik öykü veremez. Bu durumda EKG'de iskemik değişiklikleri aramaksızın bu durumu kardi- ak probleme bağlama yanlılığı sık yapılmaktadır. Yel pazenin diğer ucunda nispeten hafif belirtiler- i olan hastalardaki tanı zorluğu vardır. Derin ven

trombozuna bağlı ağrı, duyarlılık, eritem, ısı artışı, gode bırakan ödem, şişlik veya Homan's belirtisi gibi klinik semptom ve belirtiler olabilir.

## 2. Klinik görünüm

Hastaların klinik görünümleri, patoloji ve şiddeti farklı üç sendromu içermektedir [14].

1. İzole dispne sendromu; PTE' lilerin yaklaşık %25-30'unda görülür. Nedeni açıklanamayan ani başlangıçlı dispne, takipne ve taşikardi atakları ön plandadır. Anksiyete ve substernal baskı hissi vardır.

2. Alveoler hemoraji ve pulmoner infarktüs sendromu; Olguların %60-70'inde ise küçük trombüsler daha periferik ve küçük pulmoner arterlere ulaşarak, pariyetal plevrayı etkileyen inflamatuvar yanıtı başlatıp, plöretik göğüs ağrısına ve plevral sıvıya neden olabilirler. Periferik tıkanmalarda infarktüs gelişme olasılığı daha yüksektir. Bu olgularda hemoptizi daha siktir.

3. Şok sendromu; Olguların %2'sinden azında görülür. Pulmoner damar yatağının %50 ve daha fazlasının tıkanması sonucu gelişir. Tıkanma çoğunlukla iki taraflıdır. Ani başlayan dispne ile birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosu gelişir. Elektrokardiografide sağ kalp yüklenme bulguları mevcuttur.

## 3. Klinik ağırlık ve risk değerlendirmesi

Pulmoner tromboemboli klinik tabloları; masif, submasif ve non-masif olarak da sınıflandırılır [15]. Buna PTE'nin klinik ağırlığını belirleme de denir. Masif pulmoner embolide; hipotansiyon-şok veya kardiyopulmoner arrest'in eşlik ettiği akut sağ ventrikül yetmezliği mevcuttur. Submasif pulmoner embolide; normal sistemik kan basıncına karşılık ekokardiyografide saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu bulguları söz konusudur. Non-masif pulmoner embolide; sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları normal bulunur [15]. Sağ kalp yüklenme bulguları olan hasta grubu mortalite açısından daha yüksek risk taşırlar [9].

## 4. Klinik skorlama

Pulmoner tromboemboli kuşkusu olan hastalar semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflanırlar. Bu skorlamalardan en sık kullanılanı Wells (Canadian) skorlamasıdır [15]. Tablo 2'de Wells skorlamasının parametreleri verilmiştir. İkinci sıklıkta Geneva skorlaması kullanılır. Acil servise başvurudan sonra pulmoner anjiyografi yapılan PTE kuşkulu hastaları içeren kontrollü 4 çalışmanın analizinde, Wells ve Geneva skorlamasının

da; düşük klinik olasılıklı olanlarda PTE prevalansı %10, orta olasılıklılarda %30-40 ve yüksek olasılıklılarda %67-81 olarak saptanmıştır [16]. Düşük/orta klinik skorlama özellikle D-dimer negatifliği ile birlikte PTE'nin dışlanmasında kullanılabilir.

**Tablo 2.** Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3
Alternatif tanı olasılığı düşük	3
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 \* veya ≤4 puan: PE klinik olasılığı zayıf  
2.0- 6.0 puan: Orta klinik olasılık >4 puan: PE klinik olasılığı kuvvetli, >6.0 puan: Yüksek klinik olasılık

## 5. Radyolojik görüntüleme

Akciğer grafisi: Çizgisel atelektazi, plevral sıvı, plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü), lokal saydamlık artışı (Westermarck işareti), diyafragma yükselmesi, pulmoner arter genişlemesi, pulmoner damarlarda budanmış ağaç görünümü, sağ ventriküler belirginleşme grafide görülebilecek bulgulardır. Akciğer grafisi normal de olabilir.

Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) ve Bilgisayarlı tomografi venografi: Yüksek klinik olasılık ve düşük, orta klinik olasılıkla birlikte D-dimer yüksekliği durumlarında ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi olmalıdır. Son 10 yılda bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) teknolojisinde müthiş bir ilerleme olmuştur. Bu teknik pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmenter düzeye kadar doğrudan gösterebilir. Detektör sayısı arttıkça BTPA'nın subsegment ve ötesi periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi sırasında aynı protokolün bir parçası olarak yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) venografi çekimleri ile alt ekstremitte proksimal venlerinin incelemesi sağlanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi venografi ile iliyak ven ve vena kava inferiora kadar görüntüleme sağlanabilmektedir. Çok detektörlü spiral BT ile yapılan PLOPED II çalışmasında BTPA ve BT venografinin birlikte kullanılması ile PTE için sensitivite ve spesifite sırasıyla %90 ve %95 bulunmuştur. Düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda yöntemin negatif prediktif değeri

ri sırasıyla %96 ve %89 bulunmuştur. Buna karşılık yüksek klinik olasılıklı PTE kuşkulu hastalarda ise negatif prediktif değer %60 olarak saptanmıştır [30]. Son yıllarda rahat ulaşılabilir olması, hızlı değerlendirme sağlanması, embolinin direk görülebilmesi, noninvasiv olması, sintigrafiye kıyasla doğru tanı oranının yüksek olması, göğüs ağrısının diğer nedenlerini değerlendirebilmesi, aynı anda BT venografi yapılabilmesi, tedavi ve prognozu etkileyebilecek bulgular olması BTPA'nın avantajlarıdır [17].

Alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi: Pulmoner emboli'nin en önemli kaynağı alt ekstremitte derin venleridir [10]. PTE kuşkulu hastada alt ekstremitte doppler ultrasonografisinin pozitif bulunması, daha ileri bir inceleme yapılmadan antikoagülan tedavinin başlanmasını sağlar. DVT kuşkusu olan ancak ultrasonografisi tanısal olmayan olgularda seri ultrasonografik izlem (5,7,14. günler) önerilir. Tedavi edilmeyen distal trombus proksimale doğru büyüyeceğinden, ultrasonografinin tekrarı yöntemin tanı değerini arttırmaktadır [18].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Manyetik rezonans görüntüleme tekniği, pulmoner arterler içinde trombusun doğrudan görüntülenmesini sağlar. PLOPED III çalışmasında kontrastlı MRG'nin PTE tanısındaki etkisi araştırılmıştır [19]. Duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %78 ve %99 bulunmuştur [19]. Subsegmental pulmoner arterleri göstermede etkinliği BTPA'dan düşüktür [19]. Böbrek yetmezliği, kontrast madde allerjisi, gebelik durumlarında BTPA'ya alternatif olarak kullanılabilir.

## 6. Diğer görüntüleme yöntemleri

Ventilasyon/ perfüzyon sintigrafisi: Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi'nin kullanılmaya başlamasından sonra daha az sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir [20]. Akciğerin parankimal hastalıkları ve pulmoner damar problemleri sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir. Bu durumlarda ventilasyon sintigrafisi, perfüzyon sintigrafisinin duyarlılığını artırır. Ventilasyon perfüzyon (V/Q) sintigrafisi klinik skorlama birlikte değerlendirilmelidir. PLOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) çalışmasında yüksek klinik olasılık ve yüksek sintigrafik olasılığı bulunan PTE kuşkulu hastaların %96 sında anjiyografi ile pulmoner emboli saptanmıştır [20]. Pulmoner embolide 24-48 saat içinde endojen fibrinolitik sistem devreye gireceğinden, hastalıktan şüphelenildiğinde sintigrafi mümkün olduğu kadar erken çekilmelidir.

Elektrokardiyogram (EKG): Pulmoner tromboemboli olgularında EKG bulguları sinüs taşikardisi,

atriyal ekstrasistol, atriyal fibrilasyon, sağ dal bloğu, S1Q3T3, DIII ve aVF'de Q dalgası, V1'de QR, sağ aks sapması, sağ ventrikül yüklenme bulgularıdır. Bu bulgular PTE için özgün değildir; daha çok miyokard infarktüsü, perikardit gibi ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların tanınmasında önem taşırlar. Bu EKG bulguları masif ve submasif olgularda ortaya çıkmaktadır.

Ekokardiyografi: Pulmoner tromboemboli'li hastalarda ekokardiografide sağ ventrikül disfonksiyonu ve triküspit regürjitasyonu görülebilir. Sağ kalp ve ana pulmoner arterlerin tespitinde transözefagal ekokardiyografi oldukça etkindir. Pulmoner tromboemboli'nin ağırlığını belirlemede ve trombolitik tedavi verilecek hasta seçiminde oldukça yararlıdır [21]. Submasif PTE olgularında sağ ventrikül dilatasyonu varlığı erken mortalite riskini gösterebilen bir durumdur ve bu hastalardan bir kısmına yüksek risk nedeniyle antikoagülan yerine trombolitik tedavi önerilir [22]. Pulmoner tromboemboli ile karışabilen; aort diseksiyonu, perikard tamponadı, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi durumların ayırt edilmesinde yararlıdır. Ekokardiyografide RV/LV oranı  $\geq 0.9$  olması PTE'de mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur [22]. Şok tablosu ile acil servise gelen ve masif PTE'den kuşkulanan olgularda yapılacak ilk inceleme ekokardiyografi olacaktır.

## 7. Laboratuvar bulguları

Arteriyel kan gazları: Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz saptanır. Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. Arteriyel kan gazları, hastalığın ciddiyeti hakkında da bir fikir verebilir.

D-dimer: Endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombusu parçalaması sonucu salınan plazmin derive bir fibrin yıkım ürünüdür. D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür [23]. Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, SLE, gebelik vb. durumlarda da test pozitif bulunabilir [23]. D-Dimerin negatif prediktif değeri yüksektir [12]. Ayaktan başvuran, komorbiditesi olmayan düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda PTE'nin dışlanmasında kullanılır [23]. ELISA ve Turbidimetrik test en duyarlı olan yöntemdir [23]. Yüksek riskli gruplarda (kanser, yoğun bakım hastası, ileri yaş hastanede yatanlarda) düşük serum D-dimer düzeyi, PTE'yi tek başına dışlayamaz [23].

Kardiyak troponin T (cTnT) ve Natriüretik peptidler: Masif pulmoner emboliye bağlı akut sağ kalp yetmezliği sonucu gelişen sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikülün oksijen gereksinimini artırır.

Troponin kalp kasına spesifik bir enzimdir. Artmış serum troponin düzeyi sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir [24]. Brain natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal probrain natriüretik peptid (NT-proBNP), ventrikül kaslarındaki hücrelerden yüksek ventrikül dolma basıncı olduğunda salınırlar. Sağ ventrikül disfonksiyonu belirteçlerinden biri olan yüksek BNP, NT-proBNP ve troponin değerleri erken mortalite ve kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur [24].

## 8. Altın standart testler

Pulmoner anjiyografi ve Konvansiyonel venografi: Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, PTE'de kesin tanı sağlayan, altın standart yöntem olarak kabul edilir. Mortalitesi yüksek bir tetkiktir. Digital subtraction angiography (DSA) tekniği ile periferik trombusların saptanma olasılığında artış sağlanmıştır. Kontrast venografi, alt ekstremiteler ve daha üstündeki DVT tanısı için altın standarttır [13]. Komplikasyon riski yüksektir. Günümüzde bu tetkikler yerlerini BTPA ve BT venografiye bırakmıştır.

## TEDAVİ

1. Antikoagulan tedavi: Yeni trombus oluşumunu engeller ve mevcut trombusun genişlemesini önler.
2. Reperfüzyon tedavisi: Trombolitik tedavi, cerrahi embolektomi ve kateter trombektomi
3. Vena kava inferior filtreleri: Trombusun akciğere ulaşmasını mekanik olarak engeller.

Tedaviye başlamadan önce hastalığın şiddeti ve tedavinin hastada oluşturabileceği kanama riski değerlendirilmelidir. Hastalık şiddetinin belirlenmesinde; hemodinamik durum klinik olarak değerlendirilir. Sağ ventrikül disfonksiyon belirteçleri ve miyokard hasarı belirteçleri araştırılır. Embolinin ağır olduğunu gösteren fizik muayene bulguları; takipne (>30/dk), geniş ve dolgun juguler venler ve triküspit odakta işitilen sistolik üfürümdür. Sağ kalp yüklenmesi ile ilgili EKG bulguları, arteriyel oksijen desatürasyonu ve pulmoner hipertansiyona ilişkin radyolojik bulgular, ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu ya da intrakardiyak trombus varlığının mortalite riskinin yüksek olduğunun göstergeleridir. Son yayınlarda "heart-type fatty acid binding protein" (H-FABP) yüksekliğinin miyokard hasarının erken bir göstergesi olduğu ve troponinlere göre daha değerli bir belirteç olabileceği bildirilmiştir [25]. Kardiyak troponinlerin sağ ventrikül disfonksiyon belirteçleri ile birlikte değerlendirilmesi ile submasif olgularda kötü prognozlu hasta grubu belirlenebilir [24].

## 1. Antikoagulan tedavi

İntravenöz unfraksiyone heparin, subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), subkutan fondaparinux gibi parenteral antikoagulan ajanlarla hızlı antikoagülasyon sağlanır [14]. Daha sonra tedaviye genellikle oral K vitamini antagonistleri ile devam edilir. En az üç ay süresince uygulanan antikoagulan tedavi nüks ve erken mortalitede belirgin bir azalmaya neden olur. Heparine bağlı trombositopeni olgularında direkt trombin inhibitörleri olan hiru-din, bivalirudin, argatroban kullanılabilir.

## 2. Reperfüzyon tedavisi

a. Trombolitik tedavi: Trombolitik ilaçlar trombusu eriterek, pulmoner perfüzyonda, hemodinamide, gaz değişiminde ve sağ ventrikül fonksiyonlarında hızlı düzelme sağlar. Trombolitik ilaçlarla trombus rezolüsyonunun ilk 24 saat içinde heparine göre çok hızlı olduğu, buna karşılık izleyen 5-7 gün sonunda pulmoner perfüzyondaki düzelmelerin benzer düzeyde olduğu gösterilmiştir [26]. Kanama riski antikoagulan tedaviye kıyasla daha yüksektir. Trombolitik tedavi için ana indikasyon, kardiyojenik şok ve/veya başka bir nedene bağlı olmayan persistan hipotansiyonun (sistolik TA <90 mmHg veya 15 dakika içinde arteriyel tansiyonun bazal değere göre  $\geq$ 40 mmHg düşmesi) geliştiği masif pulmoner embolizmdir [26]. Seçilmiş yüksek riskli hastalarda (ciddi hipoksemi, geniş perfüzyon defektlerinin varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu, sağ ventrikülde serbest trombus), hipotansiyon olmasa da eğer kanama riski düşükse trombolitik tedavi önerilir.

b. Kateterle lokal trombolizis: Trombolitik ajan bir kateter yolu ile lokal olarak doğrudan trombusa uygulanabilir. Lokal intraembolik trombolitik tedavi, kateter ile yapılan mekanik pulmoner embolektomi ile birlikte de kullanılabilir.

c. Embolektomi: Trombolitik tedaviye rağmen ilk bir saat içinde hemodinamisi düzelmeyen masif PTE olgularında veya trombolitik tedaviye kontrindikasyon varsa uygulanır. Kateter aracılığı ile perkütan olarak yapılabilir. Kateter teknikleri ile başarı sağlanamayan durumlarda cerrahi embolektomi uygulanmalıdır. Mortalitesi yüksek bir işlemdir.

## 3. Vena kava inferior filtreleri

Filtreler; kalıcı ve geçici filtreler olarak iki tiptedir. Geçmişte yaygın kullanımına karşılık, son yıllarda etkinliği konusunda tartışmalar mevcuttur. Antikoagulan tedaviye kontrindikasyon varlığında ve antikoagulan tedavi sırasında major kanama komplikasyonu gelişmesi durumunda kullanılabilir.

## Uzun süreli antikoagülasyon ve sekonder profilaksi

Antikoagülan tedavi altındayken bile nöks riski vardır. Pulmoner tromboemboli nöksünü ve komplikasyonlarını önlemek amacıyla antikoagülan tedavinin belli bir süre uzatılmasına sekonder profilaksi denir. Sekonder profilaksi için genellikle oral antikoagülanlar kullanılır. Sekonder profilaksi süresi, hastanın klinik özellikleri ve risk faktörlerine göre belirlenmelidir.

## SONUÇ

Gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen PTE halen mortalitesi yüksek bir pulmoner vasküler hastalıktır. Son yıllarda, klinik skorlama ve klinik risk değerlendirme yöntemleri prognoz tahmininde ön plana çıkmıştır. Günümüzde BTPA ve beraberinde BT venografi birçok merkezde kolay ulaşılabilir hale gelmiş ve mortalitesi yüksek olan ancak altın standart testler olarak kabul edilen konvansiyonel pulmoner anjiyografi ve konvansiyel venografinin yerini almıştır. BTPA'nın subsegment dallarını görüntüleme klasik anjiyografik yöntemden daha başarılı olduğunu gösteren raporlar mevcuttur. Trombolitik tedavi verilecek olgu grubuna karar vermek tedavinin en zorlu basamaklarından biridir. Submassif olgularda trombolitik tedavi kararına yön verecek yeni laboratuvar ve görüntüleme parametrelerine ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: Are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82: 203-205.
2. Wittram C, Maher MM, Yoo AJ, et al. CT angiography of pulmonary embolism: Diagnostic criteria and causes of misdiagnosis. *Radiographics* 2004; 24: 1219-1238.
3. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004; 363: 1295-1305.
4. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1182-1189.
5. Heit JA, Cohen AT, Anderson FA, VTE Impact Assessment Group. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the U. S. *Blood* 2005;106:267-272.
6. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of over diagnosis. *Arch Intern Med* 2011;171:831-835.
7. Li XY, Fan J, Cheng YQ, et al. Incidence and prevention of venous thromboembolism in acutely ill hospitalized elderly Chinese. *Chin Med J* 2011; 124: 335-340.
8. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism 1979 to 1998. *Am J Cardiology* 2004; 93:1197-1199.
9. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992; 326: 1240-1245.

10. Mitchell RN, Cotran RS: Hemodynamic disorders, thrombosis and shock. In: Cotran RS, ed. *Robbins Pathologic basis of disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999:13-130.
11. Torbicki A, Van Beek EJ, Charbonnier B, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism *Eur Heart J* 2000;21:1301-1336.
12. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. 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) [practice guideline]. *Eur Heart J* 2008; 29:2276-2315.
13. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003; 58: 470-484.
14. Yung G L, Fedullo P F, Pulmonary Thromboembolic Disease, Fishman A P, Elias J A, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, Fourth Edition, Philadelphia, Pennsylvania, Mc Graw Hill Medical, 2008; 1423-1447.
15. Luca Masotti, MD, Roberto Cappelli, MD. Risk management in acute pulmonary embolism. [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
16. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 864-871.
17. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multi-detector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317-2327.
18. Cogo A, Lensing AWA, Kopman MMW, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *Br Med J* 1998; 316: 17-20.
19. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al: Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: A multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010; 152: 434-443.
20. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-2759.
21. Richman PB. Simplifying the evaluation of pulmonary embolism. *Chest* 2006; 129: 1400-1402.
22. Wells PS, Rodger M. Diagnosis of pulmonary embolism: when is imaging needed? *Clin Chest Med* 2003; 24:13-28.
23. Stein PD, Sostman HD, Bounameaux H, et al. Challenges in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Am J Med* 2008; 121: 565-571.
24. Binder L, Pieske B, Olschewski M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112: 1573-1579.
25. Puls M, Dellas C, Lankeit M, et al. Heart-type fatty acid binding protein permits early risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2007; 28: 224-229.
26. Kearon C, Kahn SR, Agnelli K, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. ACCP evidence based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 454-545.