



## Acil Serviste Pulmoner Tromboemboli Tanısı Alan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Neslihan Yücel\*, Özkan Yetkin\*\*

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Malatya

\*\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

**Amaç:** Pulmoner tromboemboli (PTE) önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada, acil serviste PTE tanısı alan hastaların altta yatan risk faktörleri, tanı yöntemleri, tedavi yöntemleri, mortalite oranları ve mortaliteye neden olan faktörler açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Materyal ve metod: 2004 ile 2007 yılları arasında tedavi uygulanan 205 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri ile altta yatan risk faktörleri, uygulanan tanı yöntemleri, uygulanan tedavi yöntemleri, mortalite oranları ve mortaliteye neden olan faktörler incelendi.

**Bulgular:** Risk faktörü olarak hastaların 18'inde jinekolojik cerrahi girişim, 59'unda ortopedik cerrahi girişim, 20'sinde abdominal cerrahi girişim, 12'sinde intrakranial cerrahi girişim, 25'inde komorbid hastalıklar, 20'sinde immobilité öyküsü, beşinde antifosfolipid antikor pozitifliği, beşinde protein C ve protein S eksikliği ve üçünde oral kontraseptif kullanım öyküsü mevcutken 38 hastada herhangi bir risk faktörüne rastlanmamıştı. Onaltı hastada hastalık mortal seyretmişti.

**Sonuç:** PTE yaşamı tehdit eden bir hastalıktır ve erken tanınması önemlidir. Postoperatif dönemde gerekli medikal önlemlerin alınması ve düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi ile derin venöz trombüs ve PTE oluşumunun önüne geçilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner Tromboemboli, Mortalite, Heparin, Profilaksi

### Retrospective Evaluation of Patients Diagnosed With Pulmonary Thromboembolism in the Emergency Department

**Aim:** Pulmonary thromboembolism (PTE) is a major health problem. The aim of this study was the retrospective evaluation of patients diagnosed with pulmonary thromboembolism in the emergency department with regard to underlying risk factors, diagnostic procedures, treatment modalities, mortality rates and mortality-related factors.

**Materials and method:** Two hundred and five patients, that were treated between 2004 and 2007, were retrospectively evaluated. Demographic characteristics of the patients were analyzed together with underlying risk factors, diagnostic procedures, treatment modalities, mortality rates and mortality-related factors.

**Results:** With regard to risk factors, gynecological surgical interventions were present in 17 patients, orthopedical surgical interventions in 58, abdominal surgical interventions in 20, intracranial surgical interventions in 12, comorbid disorders in 25, history of immobility in 20, antiphospholipid antibody positivity in five, protein C and protein S deficiency in five and oral contraceptive use in three, whereas no risk factors could be observed in 35 patients. Sixteen patients had a mortal disease course.

**Conclusion:** PTE is a life threatening disorder and early recognition is important. In the postoperative period, appropriate medical measures and the prophylactic administration of low molecular weight heparin might prevent the development of deep vein thrombosis and, hence, PTE.

**Key Words:** Pulmonary Thromboembolism, Mortality, Heparin, Prophylaxis

### Giriş

Pulmoner tromboemboli (PTE) olgularının çoğu alt ekstremite venleri ile pelvik derin venlerden kopan trombüslerden kaynaklanmaktadır. Vena cava, üst ekstremite venleri ve hemoroidal venlerden köken alan trombüsler ise daha düşük oranda PTE oluşturmaktadır. Tanı anında hastaların %70' inde derin venöz trombüs

bulunmaktadır.<sup>1</sup> Virchow triadına (venöz staz, damar duvarı hasarı ve hiperkoagülabilité) neden olan durumlar venöz trombüs oluşumunu hızlandırmaktadır. Majör risk faktörleri arasında abdominopelvik cerrahi girişimler, alt ekstremite kırıkları, alt ekstremiteye yönelik cerrahi girişimler, gebeliğin son trimesteri ve immobilité sayılabilir.<sup>1</sup> Bir çalışmada hastaların %56'sında başlıca risk faktörü olarak immobilité rapor edilmiştir.<sup>2</sup> Minör risk faktörleri arasında ise konjestif

Başvuru Tarihi: 08 .01.2010, Kabul Tarihi: 28.01.2010

kalp yetmezliği (KKY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), oral kontraseptif kullanımı, obezite, antifosfolipid antikor sendromu, uzun yolculuklar, Behçet hastalığı ve yüzeysel ven trombüsleri yer almaktadır. Hiperkoagülopatiye neden olan herediter durumlar da PTE patogenezinde önemli rol oynarlar. En sık karşılaşılan herediter durumlar protein C eksikliği, protein S eksikliği, antitrombin-III eksikliği, faktör-V Leiden mutasyonu ve hiperhomosisteinemi olarak sayılabilir.<sup>1,3</sup> PTE insidansı Amerika Birleşik Devletleri'nde 100.000'de 200 olarak bildirilmekte, her yıl 600.000 hastaya PTE tanısı konmakta ve bu hastaların 50.000 ile 200.000'inde hastalık mortal seyretmektedir.<sup>4-6</sup>

Bu çalışmada, 2004 ile 2007 yılları arasında acil serviste PTE tanısı alan hastaların altta yatan risk faktörleri, uygulanan tanı yöntemleri, uygulanan tedavi yöntemleri, mortalite oranları ve mortaliteye neden olan faktörler açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve metot

2004 ile 2007 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda PTE tanısı alan ve İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda hospitalize edilerek tedavi uygulanan 205 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri ile altta yatan risk faktörleri, uygulanan tanı yöntemleri, uygulanan tedavi yöntemleri, mortalite oranları ve mortaliteye neden olan faktörler incelendi. Masif PTE, ekokardiyografik incelemede pulmoner arter basıncında yükseklik, sağ kalp boşluklarında genişleme, interventriküler septumda paradoks hareket saptanması ve beraberinde hipotansiyon bulunması şeklinde tanımlanmıştı. Submasif PTE ise ekokardiyografik incelemede sayılan bulguların saptanmasına karşın beraberinde hipotansiyon bulunmaması şeklinde tanımlanmıştı. Tüm hastalarda aktive protein C rezistansı, protein C düzeyi ve protein S düzeyi ölçülmüştü. İstatistiksel değerlendirme SPSS yazılım paketi (SPSS Inc., Chicago, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalığın mortal seyrettiği hastaların yaş ortalaması ile hayatta kalan hastaların yaş ortalaması Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05 ya da altında olması gerekliydi.

### Bulgular

Hospitalize edilerek tedavi uygulanan 205 hastanın yaş ortalaması 54±18 yıl olarak hesaplandı. Hastaların 105'i (%51) kadın ve 100'ü (%49) erkekti. PTE tanısı 110 hastada (%54) ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ile, 78 hastada (%38) dinamik toraks tomografisi ile ve 17 hastada (%8) derin venöz trombüs varlığı, yüksek d-

dimer düzeyi ve destekleyici klinik bulguların varlığında konmuştu.

Hastaların 31'inde (%15) masif PTE ya da submasif PTE saptanmıştı. Bu hastalara trombolitik tedavi olarak streptokinaz (250.000 U intravenöz bolus ardından 100.000 U/saat hızında intravenöz infüzyon) uygulamıştı. Akut dönemde hastaların 116'sı heparin (5000 U intravenöz bolus ardından 18 mg/kg/saat hızında intravenöz infüzyon), 50'si ise düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedavi edilmişti.

Risk faktörü olarak hastaların 18'inde (%9) doğum, sezaryen ya da jinekolojik cerrahi girişim, 59'unda (%29) ortopedik cerrahi girişim, 20'sinde (%10) abdominal cerrahi girişim ve 12'sinde (%6) intrakranial kanama nedeni ile cerrahi girişim öyküsü mevcuttu. Hastaların 25'inde (%12) KOAH, KKY ya da solid organ maligniteleri benzeri ek hastalıklar saptanmıştı. Hastaların 20'sinde (%10) ileri yaş, obezite ya da demansa bağlı immobilitate öyküsü mevcuttu.

Beş hastada (%2) antifosfolipid antikor pozitifliği, beş hastada (%2) protein C ve protein S eksikliği saptanmıştı. Hastaların 3'ünde (%1) oral kontraseptif kullanım öyküsü mevcutken 38 hastada (%19) herhangi bir risk faktörüne rastlanmamıştı. PTE tanısı ile tedavi uygulanan hastalarda risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların 105'inde (%51) PTE postoperatif dönemde ortaya çıkmıştı. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların ikisinde antifosfolipid antikor pozitifliği, beşinde eşlik eden solid organ malignitesi ve birinde oral kontraseptif kullanım öyküsü saptanmıştı. Masif PTE ya da submasif PTE olarak değerlendirilip tedavi edilen hastaların 22'sinde PTE postoperatif dönemde ortaya çıkmıştı.

Masif PTE ya da submasif PTE olarak değerlendirilen hastalarda risk faktörleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** PTE tanısı ile tedavi uygulanan hastalarda risk faktörleri.

Risk faktörü	Hasta sayısı	%
<b>Cerrahi girişim öyküsü</b>	109	53
<b>Komorbid hastalıklar</b>	25	12
<b>İmmobilitate öyküsü</b>	20	10
<b>Antifosfolipid sendromu</b>	5	2
<b>Protein C ve protein S eksikliği</b>	5	2
<b>Oral kontraseptif kullanımı</b>	3	1
<b>Yok</b>	38	19
<b>Toplam</b>	205	99

## Acil Serviste Pulmoner Tromboemboli Tanısı Alan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

**Tablo 2.** Masif PTE ya da submasif PTE olarak değerlendirilen hastalarda risk faktörleri.

Risk faktörü	Hasta sayısı	%
Cerrahi girişim öyküsü	22	71
Solid organ malignitesi	5	16
Antifosfolipid sendromu	2	6
Oral kontraseptif kullanımı	1	3
Yok	1	3
Toplam	31	99

Onaltı hastada (%8) hastalık mortal seyretmişti. Hastalığın mortal seyrettiği hastalardan biri 30 yaş altında, diğerleri ise 50 yaş üzerinde idi. Hastalığın mortal seyrettiği hastaların yaş ortalaması  $71\pm 12$ , hayatta kalan hastaların yaş ortalaması ise  $53\pm 18$  olarak hesaplandı. Hastalığın mortal seyrettiği hastaların yaş ortalaması ile hayatta kalan hastaların yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.001$ ).

### Tartışma

PTE hayatı tehdit eden ve tedavisine acil serviste başlanması gereken bir klinik durumdur. Bununla birlikte, çoğu hastada PTE tanısı doğrulanamamakta ya da hastanın klinik bulguları PTE ile uyumlu olmamaktadır. Otopsi serilerinde PTE görülme sıklığının, tanı konulan PTE hastalarına oranla çok daha fazla olduğu gösterilmiştir. PTE, doğru tanı ve uygun tedavi eksikliğinde mortalite ile sonlanan bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane kayıtlarını inceleyen bir çalışmada 15 ile 44 yaşları arasında PTE görülme sıklığı 12/100.000 iken, 65 yaş üstünde PTE görülme sıklığı 265/100.000 olarak bulunmuştur.<sup>7</sup> Yaşla birlikte risk faktörlerinin yoğunlaşması beklenen bir durumdur. Bilinen bir risk faktörü olmayanlarda, 35 yaş altında PTE tanısı alanlarda, yineleyen PTE görülen hastalarda, ailesinde venöz tromboemboli (VTE) öyküsü olanlarda ya da VTE'si bacak venleri dışındaki yerlerden kaynaklananlarda genetik sebepler ve malignite araştırılmalıdır.<sup>8-12</sup>

Bizim çalışmamızda PTE tanısı aldıktan sonra mortal seyreden hastaların sayısı 16 olarak bulunmuştur. PTE tanısı almadan acil serviste ya da postoperatif dönemde mortal seyreden hastaların kaçında ölüm nedeninin PTE olduğu ise, otopsi çalışması yapılamamış olması nedeni ile, bilinmemektedir. Mortal seyreden hastaların yaş ortalaması ile hayatta kalan hastaların yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olması nedeni ile, ilerinin yaşın hastalığın mortal seyrini

belirleyen bir risk faktörü olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamıza dahil edilen 205 PTE hastasında kadın/erkek oranı 1'e çok yakındır ve bu oran daha önce yayınlanan serilerle paralellik göstermektedir.<sup>7,8</sup> Protein C ve protein S eksikliği hastaların %2'sinde gösterilmiştir. Bu oran literatürdeki serilerde %2 ile %6 arasında değişmektedir.<sup>9</sup> Çalışmamızda protein C ve protein S eksikliği görülme sıklığının literatürde bildirilen oranların alt sınırında yer almasının nedeni olarak hastaların tedavi sonrası incelemeleri tamamlanmak üzere kontrole gelmemeleri ya da geçmiş yıllarda protein C ve protein S düzeylerinin incelenmemiş olması düşünülebilir.

Antifosfolipid antikor pozitifliği hastaların %2'sinde saptanmıştır ve bu oran literatürdeki serilerle paralellik göstermektedir.<sup>9-11</sup> Oral kontraseptifler kan viskozitesini artırarak trombüs oluşumunu kolaylaştırırlar.<sup>3</sup> Çalışmamıza dahil edilen hastalardan üçünde PTE oral kontraseptiflerin kullanımına bağlı olarak gelişmiştir ve bu hastalardan birine masif PTE nedeni ile trombolitik tedavi uygulanmıştır.

PTE, eşlik eden malign hastalık durumlarında daha sık görülmektedir. Başta gastrointestinal sistem maligniteleri olmak üzere, ürogenital sistem maligniteleri ve diğer maligniteler PTE gelişimine neden olmaktadır.<sup>3, 11-15</sup> Çalışmamızda hastaların ikisinde gastrointestinal sistem malignitesi, ikisinde mesane kanseri, birinde akciğer kanseri ve birinde hematolojik malignite olmak üzere altı hastada (%3) maligniteye bağlı olarak gelişen PTE saptanmıştır. Bu oran literatürde rapor edilen %5-10 oranına göre düşük olarak değerlendirilmektedir.<sup>16,17</sup>

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yarısından fazlasında (%51) PTE'nin postoperatif dönemde geliştiği gözlenmiştir. Literatürdeki serilerde PTE gelişiminden %50-70 oranında cerrahi girişimler sorumlu tutulmaktadır.<sup>3,9,10</sup> Buna ek olarak masif PTE ya da submasif PTE saptanan hastaların %74'üne postoperatif dönemde tanı konmuştur. Bu noktadan hareketle, cerrahi girişim sonrası PTE gelişiminin önemli bir postoperatif dönem komplikasyonu olarak karşımıza çıktığı söylenebilir. PTE gelişimi durumunda hem hastanede kalış süresi uzamakta, hem de ikincil enfeksiyonlara zemin hazırlanmakta olup, bunlara bağlı olarak tedavi maliyetleri önemli ölçüde artmaktadır. Daha önce kurumumuzda gerçekleştirilen bir çalışmada PTE tanısı alan hastalarda postoperatif profilaksi uygulama oranı %23 olarak bulunmuştur.<sup>18</sup> Bu düşük oran, postoperatif profilaksinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, PTE yaşamı tehdit eden bir hastalıktır ve erken tanınması oldukça önemlidir. Özellikle cerrahi

girişimler sonrasında ortaya çıkan solunumsal semptomlarda ya da solunumsal semptomların eksikliğinde ortaya çıkan yaşamsal bulgu değişikliklerinde PTE ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hastaların yarısından fazlasının postoperatif dönemde tanı aldığı göz önünde bulundurularak gerekli medikal önlemlerin alınması ve düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi ile derin venöz trombus ve PTE oluşumunun önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

1. British Thoracic Society. Suspected acute pulmonary embolism: a practical approach. *Thorax* 1997; 52:S1–S24.
2. PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion lungs can in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990; 263:2753-9.
3. Fedullo PF, Morris TA. Disorders of the pulmonary circulation. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Madel JA, editors *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* 4th edition Elsevier-Saunders Philadelphia 2005; 1425-79.
4. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975; 17:259-70.
5. Ryu JH, Olson EJ, Pellikka PA. Clinical recognition of pulmonary embolism: problem of unrecognized and asymptomatic cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73:873-9.
6. Robertoyre RS, Rodgers GM. Update on selected inherited venous thrombotic disorders. *Am J Hematol* 2001; 68:256-68.
7. Hirsh J, Bates SM. Prognosis in acute pulmonary embolism. *Lancet* 1999; 353:1375-6.
8. Prandoni P, ten Cate JW. Epidemiology, risk factors, and natural history of venous thromboembolism. In: Oudkerk M, van Beek EJR, ten Cate JW, eds. *Pulmonary embolism, diagnosis and treatment*. Berlin: Blackwell; 1999; 2-34.
9. Anderson FA Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991; 151:933-8.

10. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992; 232:155-60.
11. Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF, Channick RN, Kriett JM, Tarazi RY, et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:116-27.
12. Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration*. 2003; 70:7-30.
13. Sorensen HT, Mellekjaer L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *New Engl J Med* 1998; 338:1169-73.
14. Michota F. Venous thromboembolism: epidemiology, characteristics, and consequences. *Clin Cornerstone* 2005; 7:8-15.
15. Heit JA. Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *J Thromb Haemost* 2005; 3:1611-7.
16. Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: Determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost* 2002; 87:575-9.
17. Otten HM, Mathijssen J, ten Cate H, et al. Symptomatic venous thromboembolism in cancer patients treated with chemotherapy: an underestimated phenomenon. *Arch Intern Med* 2004; 164:190-4.
18. Kızkın Ö, Hacıevliyagil SS, Günen H. Yatan hastalarda tromboemboli profilaksisinin klinik önemi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 11: 155-9.

#### İletişim Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Neslihan YÜCEL  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Acil Tıp Anabilim Dalı, MALATYA  
Telefon: (422) 341 06 60/3009  
E-mail: [nyucel@inonu.edu.tr](mailto:nyucel@inonu.edu.tr)