

AKUT PULMONER EMBOLİ GÜNCEL TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

Uzm. Dr. M. Akif ÖNAL

Konya Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği

**Version
2014**

ESC GUIDELINES

Committee for Practice Guidelines

To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe



ACUTE PE

GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND
MANAGEMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM

For more information
www.escardio.org/guidelines





2014 ESC 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)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Authors/Task Force Members: Stavros V. Konstantinides* (Chairperson) (Germany/Greece), Adam Torbicki* (Co-chairperson) (Poland), Giancarlo Agnelli (Italy), Nicolas Danchin (France), David Fitzmaurice (UK), Nazzareno Galiè (Italy), J. Simon R. Gibbs (UK), Menno V. Huisman (The Netherlands), Marc Humbert† (France), Nils Kucher (Switzerland), Irene Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germany), John Lekakis (Greece), Christoph Maack (Germany), Eckhard Mayer (Germany), Nicolas Meneveau (France), Arnaud Perrier (Switzerland), Piotr Pruszczyk (Poland), Lars H. Rasmussen (Denmark), Thomas H. Schindler (USA), Pavel Svitol (Czech Republic), Anton Vonk Noordegraaf (The Netherlands), Jose Luis Zamorano (Spain), Maurizio Zompatori (Italy)

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Stephan Achenbach (Germany), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (Netherlands), Hector Bueno (Spain), Veronica Dean (France), Christi Deaton (UK), Çetin Erol (Turkey), Robert Fagard (Belgium), Roberto Ferrari (Italy), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (Netherlands), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ales Linhart (Czech Republic), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli

EPİDEMİYOLOJİ

- Kardiyovasküler hastalıklar içinde 3.sıklıkta ölüm nedenidir.
- Yıllık insidansı 100-200/100.000 dir.
- Akut ve kronik dönemde ölümcül bir hastalıktır.
- Çoğu DVT sonucu olmaktadır.

- VTE , tanıdan **6 hafta-3 ay içinde** geçici veya geri dönüşlü sebeplerle olursa '**provake**' olarak tanımlanır.(örneğin cerrahi, travma, immobilizasyon, hamilelik, oral kontraseptif kullanımı veya hormon replasman tedavisi gibi).
- Herhangi bilinen bir risk faktörü bulunmadan oluşursa '**unprovake**' olarak tanımlanır.

PREDISPOZAN FAKTÖRLER

GÜÇLÜ PREDISPOZAN (OR > 10)

Alt ekstremitte kırığı

Kalp yetmezliği veya atrial fibrilasyon/flutter sebebiyle hastaneye yatış (son 3 ay içerisinde)

Kalça ya da diz eklemi replasmanı

Major travma

Miyokard enfarktı (son 3 ay içerisinde)

Geçirilmiş venöz tromboemboli hikayesi

Spinal kord hasarı

ORTA DÜZEY PREDISPOZAN (OR 2-9)

Artroskopik diz cerrahisi	Eritropoezi stimule eden ajanların kullanımı	Kanser (metastatik hastalıklarda risk en yüksek)
Otoimmün hastalıklar	OKS ve HRT	Paralitik inme
Kan transfüzyonu	İVF	Postpartum menstruasyon
Kemoterapi	Enfeksiyon (özellikle pnömoni, İYE ve HIV enfeksiyonları)	Yüzeyel ven trombozu
Konjestif kalp veya solunum yetmezliği	İnflamatuvar barsak hastalıkları	Trombofili

ZAYIF PREDISPOZAN (OR<2)

Yatak istirahati >3 gun

Diabetes mellitus

Hipertansiyon

Oturmaya bağlı immobilite (uzamış araba veya uçak yolculukları)

Artmış yaş

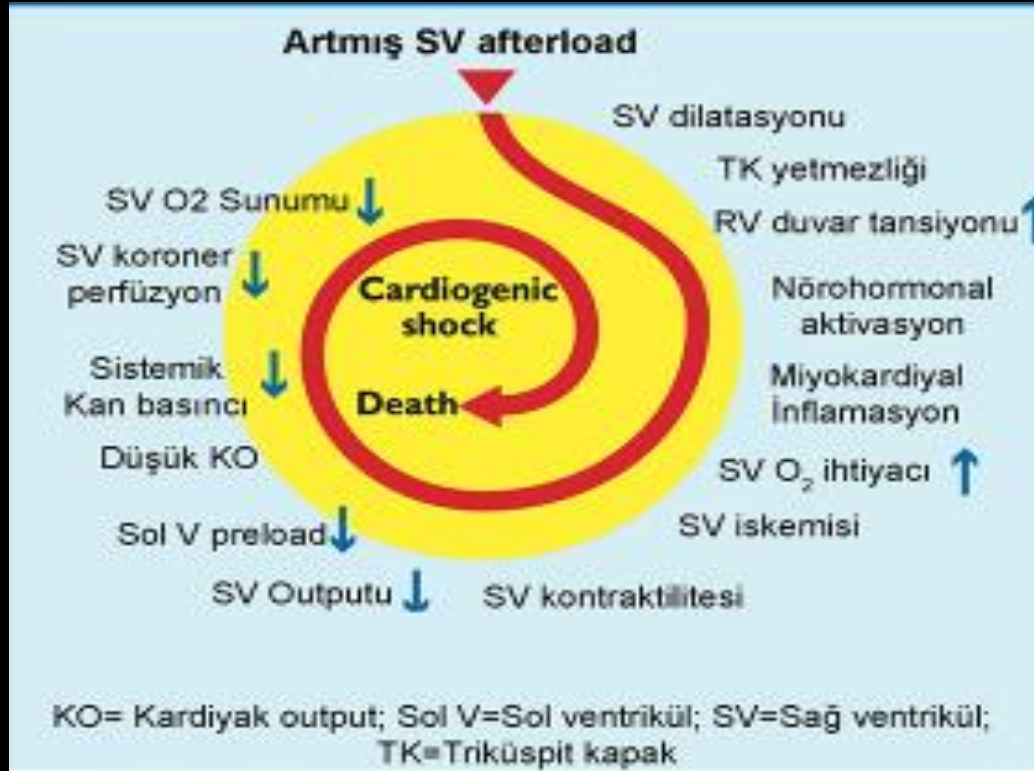
Laparoskopik cerrahi (örn kolesistektomi)

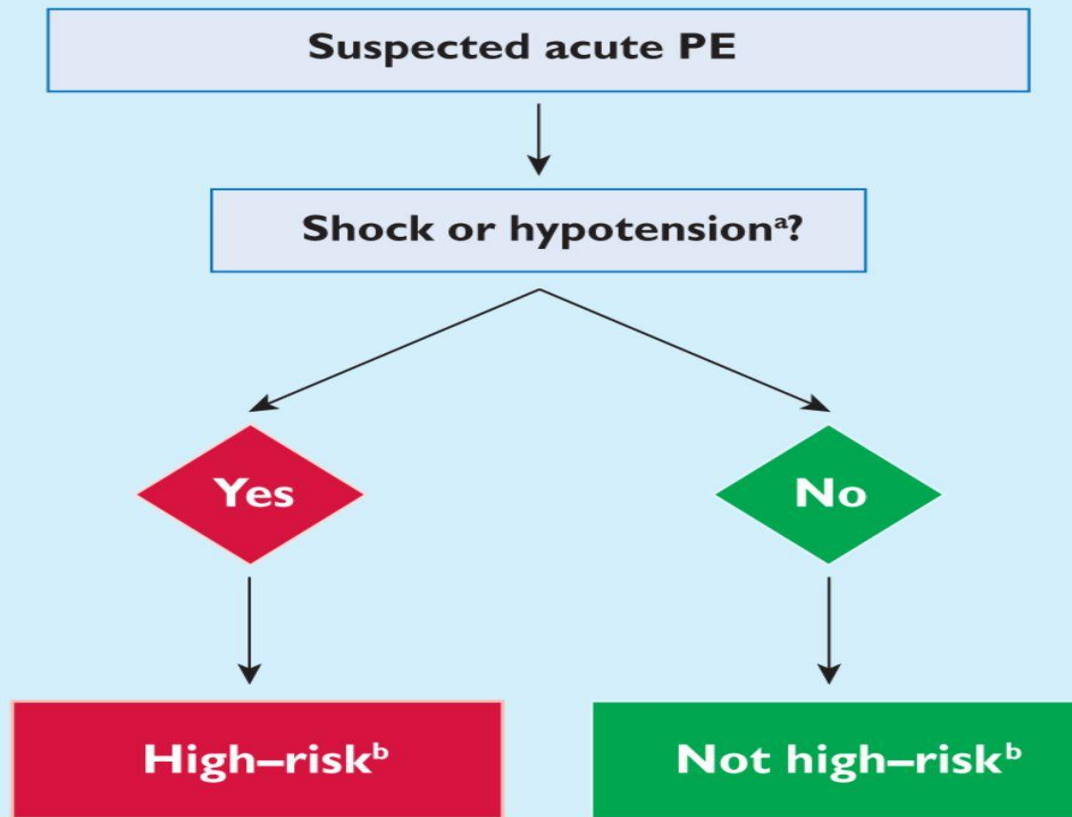
Obezite

Gebelik

Variköz venler

PATOFIZYOLOJİ





PE = pulmonary embolism.

^aDefined as systolic blood pressure <90 mm Hg, or a systolic pressure drop by ≥ 40 mm Hg, for >15 minutes, if not caused by new-onset arrhythmia, hypovolaemia, or sepsis.

^bBased on the estimated PE-related in-hospital or 30-day mortality.

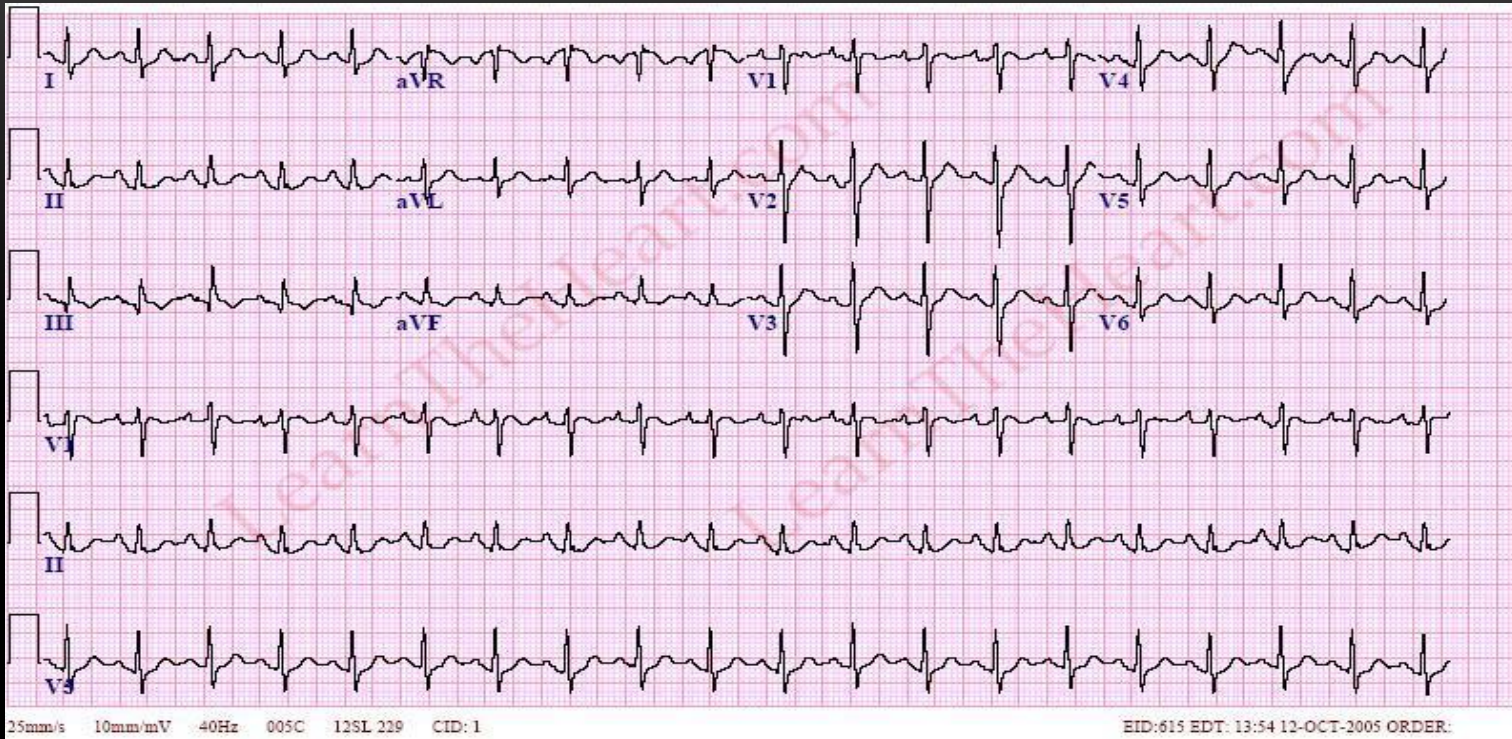
TANI

- Klinik bulgular
- Klinik olasılık değerlendirmesi
- D-dimer testi
- BT-pulmoner anjiyografi
- Akciğer sintigrafisi
- Pulmoner anjiyografi
- MR anjiyografi
- EKO
- KVUSG

Tanısal strateji oluşturulmalıdır.

KLİNİK GÖRÜNÜM

Semptom	PTE (+)	PTE (-)
Dispne	%50	%51
Plörötik göğüs ağrısı	%39	%28
Öksürük	%23	%23
Substernal göğüs ağrısı	%15	%17
Ateş	%10	%10
Hemoptizi	%8	%4
Senkop	%6	%6
Tek taraflı bacak ağrısı	%6	%5
DVT bulguları olması	%24	%18



- Kan gazı analizinde hipoksemi ve hipokapni sıktır. Fakat %40 hastada kan gazı normal olabilir. X-Ray görüntüleme PTE için nonspesifiktir. Göğüs ağrısına neden olan diğer durumların dışlanmasında yardımcı olabilir.
- EKG değişiklikleri PTE de izlenebilir. **RV yüklenme bulguları** olan V1-4 T negatifliği, V1'de QR paterni, komplet veya inkomplet RBBB ve **S1Q3T3** görülebilir. Bunlar sıklıkla ciddi PTE lerde izlenir. Hafif embolilerin %40 kadarında sadece **sinüs taşikardisi** gözlenir.

KLİNİK OLASILIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kural	Klinik karar verme puanları	
	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Wells Kuralı		
Önceki PTE veya DVT öyküsü	1.5	1
Kalp hızı ≥ 100	1.5	1
4 hf içerisinde cerrahi ya da immobilizasyon öyküsü	1.5	1
Hemoptizi	1	1
Aktif kanser	1	1
DVT klinik bulguları	3	1
PTE dışında daha muhtemel alternatif tanı olmaması	3	1
Klinik Olasılık		
3 Seviyeli skorlama		
Düşük	0-1	yok
Orta	2-6	yok
Yüksek	≥ 7	yok
2 Seviyeli skorlama		
PTE muhtemel değil	0-4	0-1
PTE muhtemel	≥ 5	≥ 2
Revize Geneva Skoru		
Önceki PTE veya DVT öyküsü	3	1
Kalp hızı 75-94 /dk ≥ 95 /dk	3 5	1 2
Bir aya içerisinde cerrahi ya da kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3	1
Alt ekstremitede derin ven trombozuna bağlı tek taraflı şişlik ve ağrı	4	1
Yaş ≥ 65	1	1
Klinik Olasılık		
3 Seviyeli skorlama		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥ 11	≥ 5
2 Seviyeli skorlama		
PTE muhtemel değil	0-5	0-2
PTE muhtemel	≥ 6	≥ 3

D-DIMER TEST

- Akut tromboz sonrası, fibrinolizis ile D-dimer seviyeleri artar.
- D-dimer negatif prediktif değeri yüksektir.
- **Kanser, kanama, travma, inflamasyon, cerrahi ve nekroz gibi bir çok durumda artar.**
Bu nedenle pozitif D-dimer VTE olduğunu tek başına göstermez.
- ***Düşük ve orta olasılıklı PTE düşünülen hastalarda kullanılır.***
- Yaşla birlikte D-dimer spesifitesi azalır. >80 yaş spesifite yaklaşık %10'dur.

D-dimer PTE tanısını desteklemede değil dışlamada kullanılmalıdır.

- ELISA yöntemi ile D-dimer ölçümünde tanısal sensitivite %95 olup bu teknik ile D-dimer bakılması önerilir.
- Latex gibi diğer yöntemlerle ölçülen D-dimer de güvenilirlik biraz daha düşüktür.
- Klinik olasılık ile beraber D-dimer değerlendirilmesi yapılarak acile başvuran PTE şüpheli hastaların %30'unda ileri tetkik yapılmadan PTE dışlanabilir.

- Buna göre 50 yaşına kadarki hastalarda eski cut-off olan 500 microgram/L önerilirken
- >50 yaş hastalarda $\text{yaş} \times 10$ microgram/L formülü ile cut-off hesaplanması öneriliyor.

BT ANJIOGRAFI

- ÇDBT sensitivitesi % 83, spesifitesi % 96
- ***Yüksek olmayan klinik olasılıklı PTE de negatif ÇDBT tanımı dışlama için yeterlidir.***
(PIOPED II çalışması)

- DBT ile düşük klinik olasılıklı hastalarda segmental veya daha proksimal seviyelerde emboli gösterilmesi PTE tanısı için yeterlidir.

AKCIĐER SINTIGRAFISI

- Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi(V/Q), PTE şüphesi olan hastalarda kullanılan tanı yöntemidir.
- İ.V. Verilen teknesyum-99m işaretli albumin ile perfüzyon, xenon-133 işaretli karbon ile ventilasyon değerlendirilir.
- PTE hastalarında ventilasyon normalken perfüzyon bozulmuştur.
- V/Q sintigrafisinde 1,1 mSv(mili sivert), CT de 2-6 mSv radyasyon maruziyeti olur.

- **V/Q sintigrafisi tercihen normal göğüs grafisi olan genç hastalarda, gebelerde, ciddi kontrast alerji öyküsünde, renal yetmezlikte, multiple miyelom ve paraproteinemisi olan düşük riskli hastalarda kullanılır.**
- Klinisyenlerin işini kolaylaştırmak için V/Q sintigrafisi sonuçları 3'e ayrılmıştır. Normal (PE dışlar), yüksek ihtimalli (çoğu hastada tanıyı doğrular) ve non-diyagnostik sintigrafi olarak sınıflandırılır.
- Sintigrafi sonucu Non-diyagnostik orta olasılıklı PTE şüpheli hastalarda ileri tetkik önerilir.

PULMONER ANJIYOGRAFI

- **Altın standart** görüntüleme yöntemidir. Fakat girişimseldir. Ek komplikasyonlar sıktır.
- Hemodinamisi ciddi şekilde bozulmuş hastalar için uygun değildir.
- BT pulmoner anjiyografi ile benzer tanı oranlarına sahiptir.

MR ANJIYOGRAFI

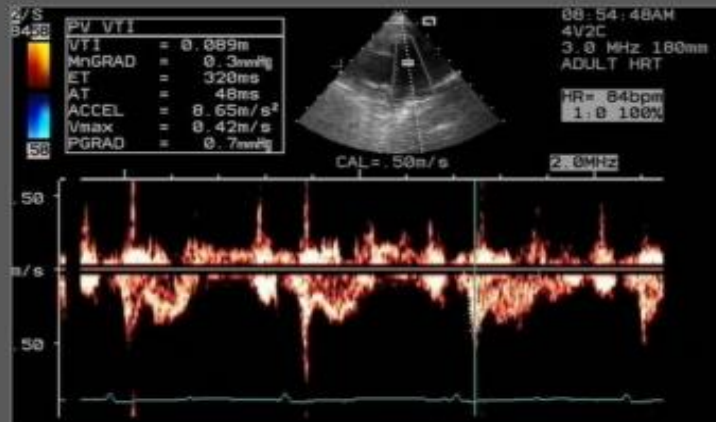
- Acil şartlarda kullanımının zor olması ve düşük sensitiviteye sahip olması nedeniyle sık kullanılmamakta
- MR ve CUS birlikte kullanıldığında pulmoner embolili hastalarda ekartasyona yardımcı olmaktadır.

EKOKARDIYOGRAFI

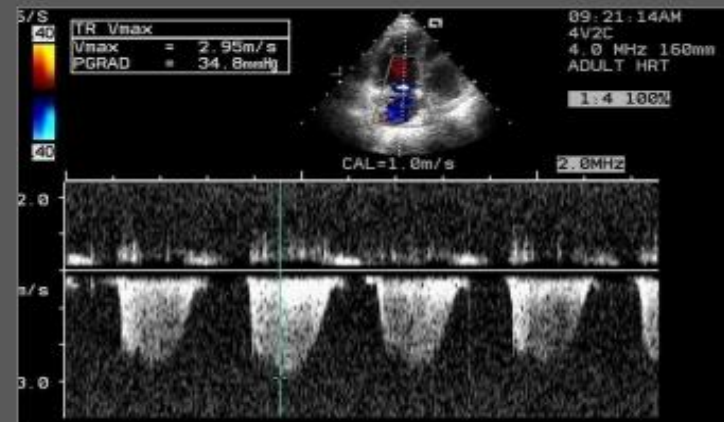
- PE de RV yüklenme bulguları izlenebilir.
- EKO'nun PE'li hastalarda negatif prediktif değeri%40-50 dir. Negatif EKO, PE'yi dışlamaz.
- *PE hastaların yaklaşık %25 inde sağ ventrikül genişlemesi tespit edilir.*
- PE de; **bozulmuş RV ejeksiyon paterni (60'-60' bulgusu) ve RV serbest duvar kontraktilitesinin azalması(McConnell bulgusu)** önceden var olan kardiyorespiratuar hastalık olsada pozitif prediktif değerleri yüksektir.

“60/60” sign

Pulmonary ejection acceleration time in RVOT of ≤ 60 ms in the presence of tricuspid insufficiency pressure gradient ≤ 60 mmHg



$AcT \leq 60$ ms



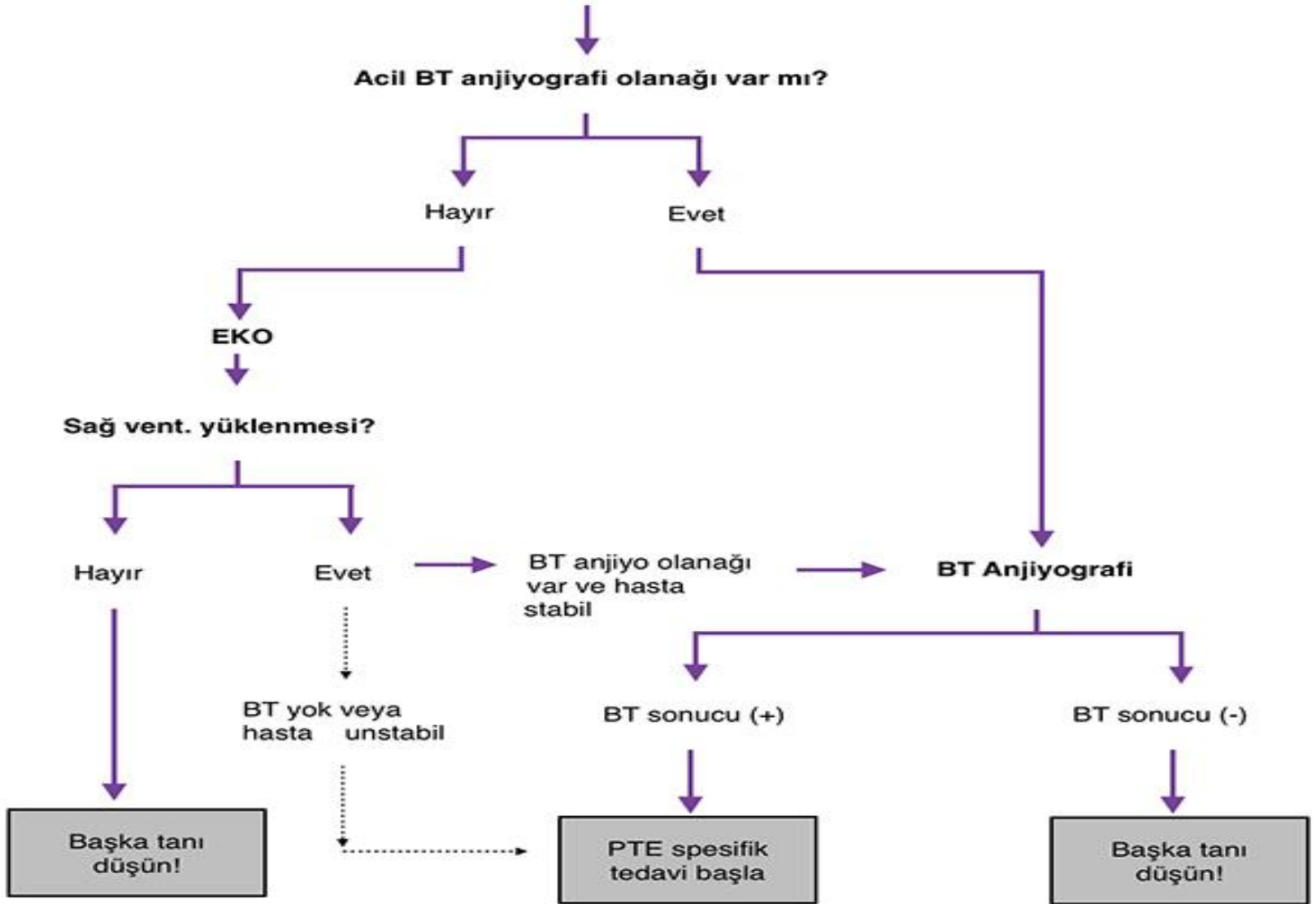
$TIPG \leq 60$ mmHg

VENÖZ KOMPRESYON USG(CUS)

- Venografi ile yapılan bir çalışmada PE olan hastaların %70 inde DVT saptanmıştır.
- Günümüzde CUS , DVT tanısı için venografinin yerini almıştır.
- CUS , semptomatik DVT için sensitivitesi %90, spesifitesi %95 dir.
- Basitleştirilmiş olarak 4 noktanın değerlendirilmesi önemlidir. (Kasıklar ve popliteal fossalar)
- Akış ölçümlerinden ziyade kompresyona venlerin cevabı değerlendirilir. Eğer vende trombüs varsa tam komprese edilemez.

- PE şüphesi olan ve CUS ile proksimal DVT izlenen hastalarda ileri tetkik gerektirmeden tedaviye başlanabilir.
- **CUS, renal yetmezliği, kontrast allerjisi olan ve gebe hastalarda yardımcı testlerdendir.**

PTE şüphesi olan hastada şok ya da hT varsa



PTE şüphesi olan hastada şok ya da hT yoksa

Klinik olasılığı değerlendir (Wells vs)

Düşük-orta olasılıklı PTE
(Basitleştirilmiş versiyonda PTE
muhtemel değil)

D-Dimer

Negatif

Pozitif

BT Anjiyografi

BT sonucu (-)

PTE değil

BT sonucu (+)

PTE spesifik
tedavi başla

Yüksek olasılıklı PTE

BT Anjiyografi

BT sonucu (-)

Başka tanı
düşün!

Öneri	Öneri Düzeyi	Kanıt Düzeyi
PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT varsa		
Yüksek olasılıklı PTE düşünülen ve şok/hT olan hastalarda tanı için acil toraks Bt njiyografi ya da yatakbaşı EKO önerilir. Hangisinin tercih edileceği hastanın ve merkezin olanaklarına göre belirlenir.	I	C
Yüksek olasılıklı PTE düşünülen ve şok/hT olan hastalarda hasta BT'ye gidemeyecek kadar unstable hasta başı EKO veya alt ekstremitte USG ile tanı desteklenmeye çalışılmalı. Trombüs aranmalı, mümkünse transözefagiyal EKO düşünülmelidir.	Iib	C
AKS öntanısı ile katetere alınan unstable hastalarda AKS dışlandıktan sonra PTE ayırıcı tanısı için pulmoner anjiyografi düşünülebilir.	Iib	C
PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT yoksa		
Onaylanmış Tanı Kriterleri kullanılmalıdır.	I	B
Klinik değerlendirme		
Klinik olasılık belirleme kuralları uygulanmalı (Wells, Geneva)	I	A
D-Dimer		
düşük-orta olasılıklı hastalarda D-Dimer istenmelidir. (Basitleştirilmiş kurallarda PTE olası değil hasta grubuna denk düşer)	I	A
Düşük olasılıklı hastalarda ister ELISA gibi yüksek sensitiviteli ister Latex gibi daha düşük sensitiviteli yöntem kullanılsın, D-dimer negatifse PTE dışlanmış kabul edilir.	I	A
Orta olasılıklı PTE hastalarında D-Dimer düşük sensitiviteli testte (latex gibi) negatifse ileri tetkik düşünülebilir (ELISA kullanılmış ve D-Dimer negatifse ileri tetkik gerek yok).	Iib	C
Yüksek olasılıklı hastalarda D-dimer tetkiki istenmesi önerilmez. D-Dimer negatif bile olsa bu hastalarda PTE dışlanamaz.	III	B
BT Anjiyografi		
Düşük-orta olasılıklı PTE hastalarında normal BT anjiyografi, PTE'yi güvenle dışlar.	I	A
Düşük-orta olasılıklı PTE hastalarında normal BT anjiyografi, PTE'yi güvenle dışlayabilir.	Ila	B
Bt anjiyografide segmental ya da daha proksimalde trombüsün gösterilmesi PTE tanısı koydurur.	I	B
İzole subsegmenter pıhtı varlığında PTE tanısını doğrulamak için ileri tetkik gerekebilir.	Iib	C
V/Q Sintigrafisi		
Normal akçeğer perfüzyon sintigrafisi PTE dışlar.	I	A
Yüksek olasılıklı raporlanmış V/Q PTE tanısını doğrular	Ila	B
Tanısal olmayan bir V/Q sonucunda alt ekstremitte USG'de trombüs yoksa ve hasta düşük olasılıklı PTE ise PTE dışlanır.	Ila	B
Alt ekstremitte kompresyon USG'si		
Bazı seçili hastalarda alt ekstremitte USG ile pıhtı varlığı durumunda ileri tetkik için uygun hastaların saptanması sağlanabilir.	Iib	B
Klinik PTE şüpheli hastada alt ekstremitte proksimalde DVT saptanırsa PTE doğrulanmış sayılır.	I	B
Eğer alt ekstremitte USG ile distal DVT tanısı konulursa PTE tanısını onaylamak için ileri tetkik gereklidir.	Ila	B
Pulmoner Anjiyografi		
Klinik değerlendirme ve tetkik sonuçlarının uyuşmadığı hastalarda tanı için pulmoner anjiyografi düşünülebilir.	Iib	C
MR Anjiyografi		
MR anjiyografi PTE dışlamada kullanılmamalıdır.	III	A

Table 6 Validated diagnostic criteria (based on non-invasive tests) for diagnosing PE in patients **without shock or hypotension** according to clinical probability

Diagnostic criterion	Clinical probability of PE				
	Low	Intermediate	High	PE unlikely	PE likely
Exclusion of PE					
D-dimer					
Negative result, highly sensitive assay	+	+	-	+	-
Negative result, moderately sensitive assay	+	±	-	+	-
Chest CT angiography					
Normal multidetector CT alone	+	+	±	+	±
V/Q scan					
Normal perfusion lung scan	+	+	+	+	+
Non-diagnostic lung scan ^a and negative proximal CUS	+	±	-	+	-
Confirmation of PE					
Chest CT angiogram showing at least segmental PE	+	+	+	+	+
High probability V/Q scan	+	+	+	+	+
CUS showing proximal DVT	+	+	+	+	+

+ / green = valid diagnostic criterion (no further testing required); - / red = invalid criterion (further testing mandatory); ± / yellow = controversial criterion (further testing to be considered).

PROGNOSTİK DEĞERLENDİRME

1. Klinik parametreler (PESİ, sPESİ)
2. EKO veya BT ile RV disfonksiyonunun gösterilmesi
3. Laboratuvar testleri-biyobelirteçler

- PESİ , düşük riskli hastalarda **30 günlük mortalite** değerlendirmesinde güvenilir olarak tanımlandı.
- **11 değişkeni içeren PESİ, basitleştirilmiştir. (Simplified PESİ(sPESİ)).**

Table 7 Original and simplified PESI

Parameter	Original version ²¹⁴	Simplified version ²¹⁸
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	–
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate ≥ 110 b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 point
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	–
Temperature <36 °C	+20 points	–
Altered mental status	+60 points	–
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point
	Risk strata^a	
	<p>Class I: ≤ 65 points very low 30-day mortality risk (0–1.6%)</p> <p>Class II: 66–85 points low mortality risk (1.7–3.5%)</p> <p>Class III: 86–105 points moderate mortality risk (3.2–7.1%)</p> <p>Class IV: 106–125 points high mortality risk (4.0–11.4%)</p> <p>Class V: >125 points very high mortality risk (10.0–24.5%)</p>	<p>0 points = 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%)</p> <p>≥ 1 point(s) = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)</p>

EKO-BT İLE RV GÖRÜNTÜLEME

- PE hastalarının \geq %25 RV disfonksiyonu izlenir.
- Erken dönemde mortalite ile ilişkilidir.
- RV dilatasyonu, apexe göre RV serbest duvarında hipokinezi, triküspit regürgitan jet hızında artış önemlidir

LABORATUVAR TEST VE BIYOBELİRTEÇLER

- Akut PE'de RV yüklenmesine bağlı miyokardiyal gerilme oluşur. Böylece BNP ve N-terminal (NT) Pro-BNP artışı izlenir.
- PE de **BNP ve NT-proBNP artışı** hemodinamik durumun ciddiyeti ve RV disfonksiyonuyla ilişkilidir.
- PE hastalarının yaklaşık %50 sinde Troponin-I veya T yüksekliği saptanmıştır. **Troponin artışı** yüksek mortalite ile ilişkilidir.
- **H-FABP(Heart-type fatty acid-binding protein)** erken miyokardiyal hasar markerıdır. Prognostik öneme sahip olduğu bulundu. PPD:%28, NPD:%99 Yatakbaşı ölçümleri RV disfonksiyonunu gösteren EKO ile benzerdir.
- **Artan kreatinin, neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL) ve cystatin C** prognostik değere sahiptir.

Table 9 Classification of patients with acute PE based on early mortality risk

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI >1 ^a	Signs of RV dysfunction on an imaging test ^b	Cardiac laboratory biomarkers ^c
High		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediate	Intermediate-high	-	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	+	Either one (or none) positive ^e	
Low		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative ^e	

PE = pulmonary embolism; PESI = Pulmonary embolism severity index; RV = right ventricular; sPESI = simplified Pulmonary embolism severity index.

^aPESI Class III to V indicates moderate to very high 30-day mortality risk; sPESI ≥ 1 point(s) indicate high 30-day mortality risk.

^bEchocardiographic criteria of RV dysfunction include RV dilation and/or an increased end-diastolic RV-LV diameter ratio (in most studies, the reported threshold value was 0.9 or 1.0); hypokinesia of the free RV wall; increased velocity of the tricuspid regurgitation jet; or combinations of the above. On computed tomographic (CT) angiography (four-chamber views of the heart), RV dysfunction is defined as an increased end-diastolic RV/LV (left ventricular) diameter ratio (with a threshold of 0.9 or 1.0).

^cMarkers of myocardial injury (e.g. elevated cardiac troponin I or -T concentrations in plasma), or of heart failure as a result of (right) ventricular dysfunction (elevated natriuretic peptide concentrations in plasma).

^dNeither calculation of the PESI (or sPESI) nor laboratory testing are considered necessary in patients with hypotension or shock.

^ePatients in the PESI Class I–II, or with sPESI of 0, and elevated cardiac biomarkers or signs of RV dysfunction on imaging tests, are also to be classified into the intermediate-low-risk category. This might apply to situations in which imaging or biomarker results become available before calculation of the clinical severity index.

AKUT FAZDA TEDAVI

Hemodinamik ve respiratuvar destek

- PE hastalarında akut dönemde kardiyak output azalır ve RV disfonksiyonu gelişerek ölüme neden olabilir.
- **Bu hastalarda bilinenin aksine agresif volüm yüklemesi yapılmamalıdır. Çünkü RV gerilimi daha da artarak miyokardı deprese eder. İlimli miktarda (500 ml) sıvı verilerek, kardiyak index artırılabilir.**

MV DESTEĐİNDE

- *Bu hastalarda PEEP mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır.*
- *Tidal volüm alt sınırdadır uygulanmalıdır. (6 ml/kg)*
- *Plato basıncı 30 cmH₂O geğmemelidir.*

ANTIKOAGULASYON

- En az 3 ay tedavi uygulanmalıdır.
- **Akut fazın ilk 5-10 günü parenteral antikoagülanlardan oluşmaktadır.** (unfraksiyone heparin, LMWH veya fondaparinux)
- Parenteral tedavi ile vitamin K antagonistlerinin başlangıcı örtüşmelidir. Alternatif olarak **dabigatran ve edoxaban** başlanabilir.

PARENTERAL ANTIKOAGULASYON

- PE yüksek veya orta klinik olasılıklı hastalarda tanısal test sonuçları beklenirken parenteral tedavi başlanmalıdır.
- **UFH**, ciddi renal yetmezliği($CrCl < 30$ ml/dk) ve obezlerde öncelikli tedavidir.
- UFH , kısa yarı ömrü olması, aPTT ile kolay takip edilmesi ve etkisinin protamin ile engellenebilmesi diğer avantajlarıdır.

LMWH akut PE tedavisinde onaylanmıştır. Rutin takibi gerekmez fakat gebelerde FXa aktivitesi ölçülmelidir.

- **Fondaparinux** , ağırlığa uygun dozda günde tek sefer s.c. dozda uygulanır. Ölçüm gerektirmez. **Fibrinolitik verilecek hastalarda kontrendikedir.**
- **Fondaparinux** , **HIT yapmaz. Ciddi renal yetmezlikte kontrendikedir.** (CrCl<30 ml/dk) kanda birikerek hemoraji riskini arttırır.
- CrCl 30-50 ml/dk olan hastalarda doz %50 oranında azaltılır.

Table 10 Low-molecular-weight heparins and pentasaccharide (fondaparinux) approved for the treatment of pulmonary embolism

	Dosage	Interval
CLEXANE Enoxaparin	1.0 mg/kg or 1.5 mg/kg ^a	Every 12 hours Once daily ^a
INNOHEP 10000-20000 Tinzaparin	175 U/kg	Once daily
FRAGMIN 2500-5000-7500 Dalteparin	100 IU/kg ^b or 200 IU/kg ^b	Every 12 hours ^b Once daily ^b
FRAXIPARIN 2850-3800-5700 Nadroparin ^c	86 IU/kg or 171 IU/kg	Every 12 hours Once daily
ARIXTRA 2,5-5 Fondaparinux	5 mg (body weight <50 kg); 7.5 mg (body weight 50–100 kg); 10 mg (body weight >100 kg)	Once daily

All regimens administered subcutaneously.

IU = international units; LMWH = low-molecular-weight heparin.

^aOnce-daily injection of enoxaparin at the dosage of 1.5 mg/kg is approved for inpatient (hospital) treatment of PE in the United States and in some, but not all, European countries.

^bIn cancer patients, dalteparin is given at a dose of 200 IU/kg body weight (maximum, 18 000 IU) once daily over a period of 1 month, followed by 150 IU/kg once daily for 5 months.^{27B} After this period, anticoagulation with a vitamin K antagonist or a LMWH should be continued indefinitely or until the cancer is considered cured.

^cNadroparin is approved for treatment of PE in some, but not all, European countries.

VKA (COUMADIN)

- VKA ilaçlar 50 yıldır PE tedavisinde kullanılmaktadır. Parenteral heparin en az 5 gün ve birbirini takip eden 2 gün İNR 2-3 olacak şekilde kullanılmalıdır.

YOAK

- Dabigatran(RE-COVER) , rivaroxaban(EINSTEIN), apixaban(AMPLIFY) ve edoxaban(Hokusal) VTE olan hastalarda Heparin/Coumadin kombinasyonuna alternatif
- **Apixaban ve edoxaban majör kraniyal kanama açısından anlamlı olarak üstünken, dabigatran ve rivaroxaban benzerdir.**

TROMBOLITİK TEDAVİ

- **Tüm PE hastalarının >%90 trombolitikten fayda görür.**
- **En çok fayda semptomların başlangıcından ilk 48 saat içinde görülür. Fakat semptomları olan hastalarda 6-14 günlerde de fayda görülebilir.**
- **Hemodinamisi instabil olan yüksek riskli PE hastalarında trombolitik tedavinin mortalite ve rekürrensi azalttığı izlenmiştir.**
- **Trombolitik sonrası majör intrakraniyal kanama %1,9-2,2 majör kraniyal dışı kanama oranları %6,3 tür.**

Pulmoner Embolide Onaylanmış Trombolitik Rejimleri

Streptokinaz	250 000 IU yükleme dozu olarak 30 dk'da; takiben 100 000 IU/saat 12-24 saatte
	Hızlandırılmış rejim: 1,5 milyon IU 2 saatte
Ürokinaz	4400 IU/kg yükleme dozu olarak 10 dakikada, takiben 4400 IU/kg saatte 12-24 saat boyunca
	Hızlandırılmış rejim: 3 milyon IU 2 saatte.
rtPA	100 mg 2 saatte veya
	0,6 mg/kg 15 dakikada (maksimum doz 50 mg)

TROMBOLITİK TEDAVİ KONTRENDİKASYONLARI

Kesin kontrendikasyonlar

- Herhangi bir zamanda hemorajik inme veya orjini bilinmeyen inme
- Son 6 ay içerisinde iskemik inme
- Santral sinir sistemi hasarı veya neoplazmları
- Yakın tarihli travma/cerrahi/kafa yaralanması (son 3 hafta)
- Son ay içerisinde gastrointestinal kanama
- Bilinen kanama riski

Relatif kontrendikasyonlar

- Son 6 ayda geçici iskemik atak
- Oral antikoagulan tedavi
- Hamilelik, veya doğum sonrası 1 hafta
- Kompresyona edilemeyen yara alanı
- Travmatik resusitasyon
- Refrakter hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mm Hg)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı
- İnfektif endokardit
- Aktif peptik ülser

CERRAHI EMBOLEKTOMI

- Trombolitik kontrendikasyonu olan, yüksek riskli, orta-yüksek riskli hastalarda ve özellikle foramen ovaleye oturan sağ atriyum trombüsü olan hastalarda başarılıdır.
- Multidisipliner yaklaşımla mortalite <math><6\%</math>'dır.

PERKÜTAN KATETERLE DİREKT TEDAVİ

- Tromboliz konterendikasyonu olan hastalarda pigtail ve balon ile trombüsün parçalanması, trombüs aspirasyonu ve rotator trombektomi yapılabilir.
- Kataterle orta riskli PE hastalarda her bir akciğere 10 mg tPA verilerek daha düşük kanama komplikasyonlarına neden olarak RV fonksiyonlarında ve semptomlarda iyileşme izlenebilir.

VENÖZ FİLTRELER

- Antikoagölan kesin kontrendikasyonu olan ve tedavi altında tekrarlayan pulmoner embolili hastalarda kullanılır.
- Kalıcı veya geçici filtreler yerleştirilebilir.
- İnfrarenal olarak VCI ye yerleştirilir.
- Kalıcı VCI filtrelerinin oklüzyonu sıktır.

TEDAVI STRATEJILERI

Clinical suspicion of PE

Shock / hypotension?

Yes

No

Diagnostic algorithm
as in Figure 3

Diagnostic algorithm
as in Figure 4

PE confirmed

Assess clinical risk
(PESI or sPESI)

PE confirmed

PESI class III-IV
or sPESI ≥ 1

PESI class I-II
or sPESI = 0

Intermediate risk

Consider further
risk stratification

RV function (echo or CT)^a
Laboratory testing^b

Both positive

One positive
or both negative

High risk

Intermediate-high risk

Intermediate-low risk

Low risk^c

Primary reperfusion

A/C; monitoring;
consider rescue
reperfusion^d

Hospitalization; A/C^e

Consider early
discharge and home
treatment, if feasible^f

ANTIKOAGULASYON SÜRESİ

- VKA, pulmoner emboli vakalarında en fazla kullanılan antikoagülandır.
- Yapılan çalışmalar antikoagülan **tedavinin en az 3 ay kullanılması** ,rekürrens riski yüksek hastalarda 6-12 aya kadar tedavinin uzatılmasının düşünölebileceği sonucuna varılmaktadır.
- **Kanser hastalarında LMWH tercih edilmelidir.**
- **Tedavi 6 ay verilmelidir. Kanser aktif olarak devam ediyorsa tam kür sağlanıncaya kadar antikoagülan tedavi verilmelidir.**

- Cerrahi, travma, immobilizasyon, gebelik, oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi gibi geçici sebeplerle oluşan **'provake PE'de tedavi 3 ay yeterlidir. Daha uzun önerilmez.**
- Unprovake PE de rekürrens açısından risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.
- Uzun dönemde yüksek tekrarlama riskine sahip faktörler tanımlanmalıdır. Önceki VTE atağı, Antifosfolipid sendromu, herediter trombofili ve rezidüel proksimal ven trombüsü gibi.

Kabul edilen kanama risk faktörleri;

- **>75 yaş**
- ***GİS kanama öyküsü***
- ***İskemik veya hemorajik stroke***
- ***Kronik renal veya hepatik yetmezlik***
- ***Eş zamanlı antiplatelet tedavi alımı***
- ***Yeterli-düzenli takip olmaması.***

Geçici (reversibl) risk faktörlerine sekonder PE olan hastalarda oral antikoagulanlar 3 aylık sürede kullanımı tavsiye edilmektedir.	I	B
Spontan- provoke edilmemiş PE olan hastalarda oral antikoagulan kullanımının en az 3 ay olması tavsiye edilmektedir.	I	A
Uzamış oral antikoagulan tedavisi düşük kanama riski olan ve ilk provoke olmayan PE epizodunu geçiren hastalarda düşünülebilir	IIa	B
Provoke olmayan ikinci PE atağını geçiren hastalarda ömür boyu antikoagulan kullanılması tavsiye edilmektedir.	I	B
Rivaroxaban (günde 1 kez 20 mg), dabigatran (günde iki kez 150 mg veya >80 yaş veya verapamil tedavisi de mevcut olan hastalarda 110 mg günde iki doz) veya apixaban (2,5 mg günde iki kez) VKA'ya alternatif olarak (ağır renal bozukluğu olan hastalar hariç) antikoagulan tedavisi uzamış hastalarda tedavi gerekliyse düşünülmelidir.	IIa	B
Uzamış antikoagulan tedavisi alan hastalarda, risk-faydalanım oranı düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir.	I	C
Tedaviyi reddeden veya oral antikoagulanların herhangi bir formunu tolere edemeyen hastalarda aspirin uzamış sekonder VTE profilaksisinde düşünülebilir.	IIb	B

GEBELİK

- Gelişmekte olan ülkelerde PE, gebelik ilişkili ölümlerin başlıca sebeplerindendir.
- PE özellikle postpartum dönemde izlenir.
- BT'nin iyonize radyasyona neden olması kullanımını kısıtlamaktadır.
- D-dimerin negatif çıkması değerlidir. Fakat gebelikte D-dimer fizyolojik olarak arttığı için nadiren düşük çıkar.
- D-dimer yüksek çıkarsa alt ekstremitte RDUS ile devam edilmelidir.

Table 14 Estimated radiation absorbed in procedures used for diagnosing PE (adapted from Bajc et al. (2009)⁴³⁰ and Chunilal et al. (2009)).⁴³¹

Test	Estimated foetal radiation exposure (mSv)	Estimated maternal radiation exposure to breast tissue (mSv)
Chest X-ray	<0.01	0.01
Perfusion lung scan with technetium-99m labelled albumin		
Low dose: 40 MBq	0.11–0.20	0.28–0.50
High dose: 200 MBq	0.20–0.60	1.20
Ventilation lung scan	0.10–0.30	<0.01
Computed tomographic angiography	0.24–0.66	10–70

mSv = millisievert; PE = pulmonary embolism

- **Heparin** temel tedavidir.
- LMWH ağırlığa göre verilmesi tedavi edicidir.
- **Fondaparinux kullanılmamalıdır.** Yeterli veri yoktur.
- YOAK'lar kontrendikedir.
- VKA, embriyopati nedeniyle ilk trimesterde ve f3tal-plasental kanamalar nedeniyle son trimesterde kullanılmamalıdır.

Gebelikte PE şüphesi geçerli metodlarla diagnostik değerlendirmelerin yapılabilmesini haklı çıkarmaktadır	I	C
D-dimer ölçümü gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek için yapılabilir; gebe olmayan hastalarda olduğuna yakın bir klinik anlamlılıkta negatif sonuç geçerlidir.	IIb	C
Venöz kompresyon ultrasonografisi gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek için düşünülebilir; proksimal DVT varlığı PE'yi doğrular.	IIb	C
Perfüzyon sintigrafisi , normal x-ray görüntülemesine sahip gebe hastalarda şüpheli PE'yi dışlamak için kullanılabilir.	IIb	C
BT Anjiyografi , X-RAY Görüntüleme ANORMAL ise veya AC Sintigrafisi mevcut değilse yapılabilir.	IIa	C
Kiloya uyarlanmış DMAH dozu şok veya hipotansiyonu bulunmayan gebe hastalarda gebelik süresince tavsiye edilen tedavidir.	I	B

KANSER VE PE

- Kanserli hastalarda VTE insidansı normal popülasyona göre 4 kat fazladır.
- Akciğer, kolon ve prostat kanserinde sık VTE atakları olsada, relatif risk multiple miyelom, beyin ve pankreas kanserlerinde en yüksektir.
- *Kanser nedeniyle opere olanlanlarda postop 6 hafta içinde VTE riski 90'a katlanmaktadır. Bu yüzden post op 30 gün rutin proflaksi verilmelidir.*

- En az 3-6 ay LMWH verilmelidir.
- Unprovoked PE hastalarının yaklaşık %10 unda sonraki 5-10 yıl içinde kanser saptanabilir.

KANSERLİ HASTALARDA PE TAVSİYELERİ

Kanserli hastalarda insidental PE tespit edilirse semptomatik PE gibi yönetilmelidir.	Ila	C
Negatif D-dimer seviyeleri kanserli olmayan hastalardaki diagnostik değerindedir.	Ila	B
PE ve kanseri bulunan hastalarda ağırlığa göre düzenlenmiş DMAH ilk 3 ile 6 ay arasında tedavide düşünülmelidir	Ila	B
PE ve kanseri bulunan hastalarda; uzamış antikoagulasyon (ilk3 -6 ayı geçen) tanımlanmamış bir zamana kadar veya kanser kür olana kadar düşünülebilir.	Ila	C

TEŐEKKÜRLER
