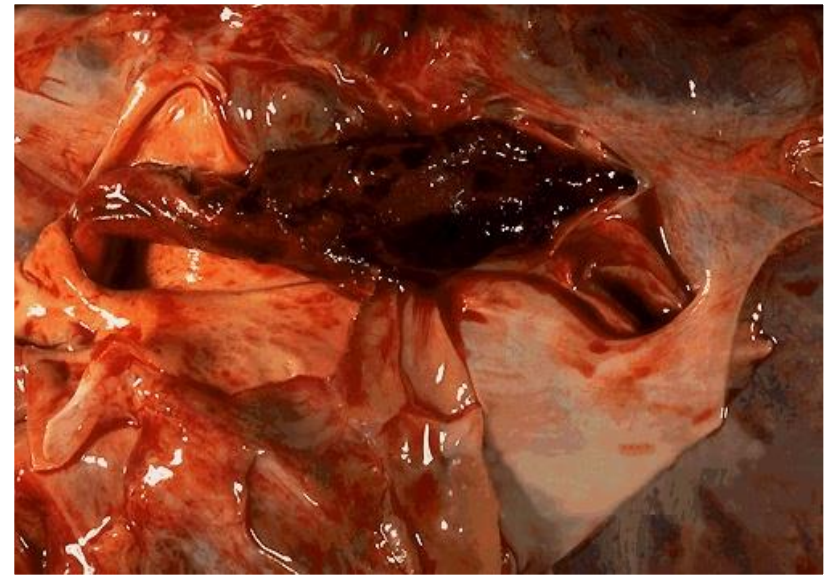
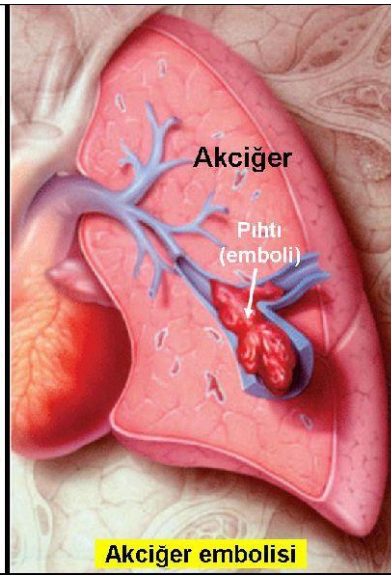
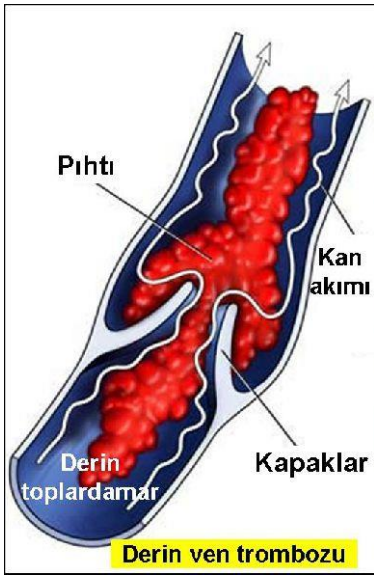




Pulmoner Emboli

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan Ay
Hitit Üniversitesi Çorum EAH Acil Tıp A.D.

Pulmoner Emboli

- Pulmoner arter veya dallarının trombüs veya emboli ile tıkanmasına **pulmoner tromboemboli (PTE)** denir.
- Tüm hastane ölümlerinin %5-10'undan PTE sorumludur.
- 3. sık rastlanan kardiyovasküler hastalık
- İnsidansı 1000'de 1-2
- Derin venöz trombozlu(DVT) hastaların %30-50'sinde PTE ve PTE'lilerin %70-80'ninde ise DVT'u tespit edilmiştir.

Etyoloji

- PTE'nin en önemli nedeni **derin bacak venlerinden kaynaklanan trombuslardır (%90)**.
- Alt extremité (popliteal,femoral,pelvis) derin venlerinde oluşan trombüsler PTE'ye yol açar.
- Seyrek olarak üst extremité, boyun ve böbrek venlerinden de kaynaklanır.
- **Trombüs dışında (Non-trombotik emboli);** Hava embolisi, yağ embolisi, amniotik sıvı, kanser hücresi, parazit ve yabancı cisim parçacıkları da PE'ye yol açarlar.

ETYOPATOGENEZ

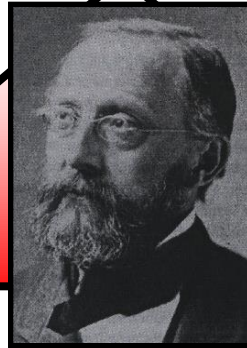
Virchow Triadı

İntravasküler staz

Uzamış immobilizasyon
İleri yaş
KKY, MI
SVO
Obesite
Gebelik
Venöz yetmezlik
Şok

Vasküler Endotel Hasarı

Cerrahi manipölasyon
Santral kateterler
Travma
Vaskülit
MI, miyokardit
Hipertansiyon
Hiperkolesterolemi
Homosistinüri
Sigara



Koagülasyon Bozuklukları

Polisitemi
Trombosit anomalileri
Orak hücreli anemi
Malignite
AT III eksikliği
Protein C, protein S
eksikliği

Predisposing factors for venous thromboembolism

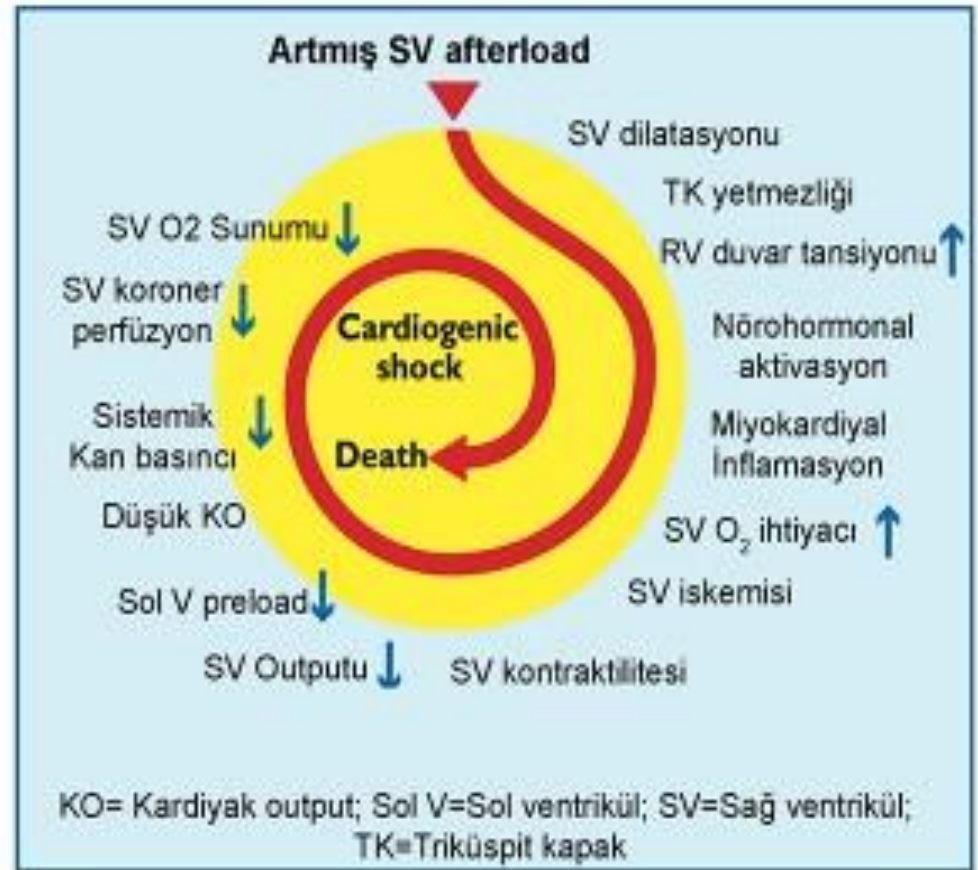
Strong risk factors (odds ratio >10)
Fracture of lower limb
Hospitalization for heart failure or atrial fibrillation/flutter (within previous 3 months)
Hip or knee replacement
Major trauma
Myocardial infarction (within previous 3 months)
Previous venous thromboembolism
Spinal cord injury
Moderate risk factors (odds ratio 2-9)
Arthroscopic knee surgery
Auto-immune diseases
Blood transfusion
Central venous lines
Chemotherapy
Congestive heart or respiratory failure
Erythropoiesis-stimulating agents
Hormone replacement therapy (depends on formulation)
<i>In vitro</i> fertilization

Predisposing factors for VTE (cont'd)

Infection (specifically pneumonia, urinary tract infection and HIV)
Inflammatory bowel disease
Cancer (highest risk in metastatic disease)
Oral contraceptive therapy
Paralytic stroke
Postpartum period
Superficial vein thrombosis
Thrombophilia
Weak risk factors (odds ratio <2)
Bed rest >3 days
Diabetes mellitus
Hypertension
Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel)
Increasing age
Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy)
Obesity
Pregnancy
Varicose veins

FİZYOPATOLOJİ

- Akciğerlerde bir alanı besleyen **arterlerin %30-50 civarında kısmı tıklandığında** pulmoner arter basıncında artma görülmeye başlar.
- PTE'nin sebep olduğu vazokonstriksiyon ve salgılanan tromboksan A2 ve serotonin de pulmoner vasküler direncin artmasında katkıda bulunurlar.



KLİNİK

- PTE hastalarının spesifik semptomları olmadığından tanı koymak zor olabilmektedir. Klinik şüphe varlığında ileri tetkikler düşünülmelidir.
- **Dispne, göğüs ağrısı, senkop, near senkop ve veya hemoptizi** varlığında akla PTE gelmelidir.
- Arteriyel hipotansiyon nadir görülmekle beraber varlığı ciddi PTE habercisi olabilir.
- Bazen hastalar tamamen asemptomatik olabilirler ve tanının tesadüfen veya postmortem otopside konduğu vakalar bildirilmiştir.
- **Göğüs ağrısı** sıkça görülür. Nedeni distal emboli sonrası gelişen pulmoner infarktın sebep olduğu plevra irritasyonudur. Tipik anjina tarzında da görülebilir.
- Periferik embolide hafif, santral embolide daha belirgin **dispne** görülebilir. Altta yatan kalp yetmezliği veya pulmoner hastalık varlığında dispne tek ve en belirgin semptom olabilir.

KLİNİK

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

Klinik olasılığın değerlendirilmesi

- En çok **Wells** ve **Revize Genova** kriterleri kullanılmaktadır.
- Hangi kural uygulanırsa uygulansın
 - düşük olasılıklı gruptaki hastaların %10'unda,
 - orta olasılıklı hastaların %30'unda ve
 - yüksek olasılıklı gruptaki hastaların %65'inde PTE tespit edilmektedir.
- Yine her iki kuralın basitleştirilmiş versiyonlarında muhtemelen PTE değil olarak sınıflanan hastaların da %12'sinde PTE tespit edilmektedir!.

Kural	Klinik karar verme puanları	
Wells Kuralı	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
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 skarlama		
Düşük	0-1	yok
Orta	2-6	yok
Yüksek	≥ 7	yok
2 Seviyeli skarlama		
PTE muhtemel değil	0-4	0-1
PTE muhtemel	≥ 5	≥ 2

Revize Geneva Skoru	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Önceki PTE veya DVT öyküsü	3	1
Kalp hızı 75-94 /dk ≥95 /dk	3 5	1 2
Bir ay içerisinde cerrahi ya da kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3	1
Alt ekstremitte derin ven trombozuna bağlı tek taraflı şişlik ve ağrı	4	1
Yaş ≥65	1	1
Klinik Olasılık		
3 Seviyeli skora		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥11	≥5
2 Seviyeli skora		
PTE muhtemel değil	0-5	0-2
PTE muhtemel	≥6	≥3

Tanısal Tetkikler

Laboratuvar

- Sedim çoğu kez yüksektir, lök. normal/ yüksek olabilir
- SGOT normal, LDH ve bilirübin yüksekliği tanıda yardımcıdır
- D-Dimer (spesifik fibrin yıkım ürünü) negatif ise PE'yi dışlar, Pozitif olması tanıya yardımcıdır (MI, SLE, travma, operasyon..vs'de +)
- AKG; hipoksemi, hipokapni (resp. Alkaloz)

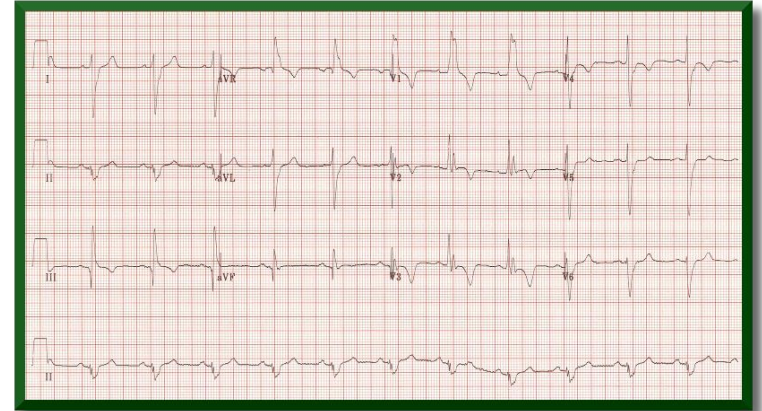
EKG

sağ kalp yüklenmesine ait bulgular vardır.

*S1Q3T3 örneği

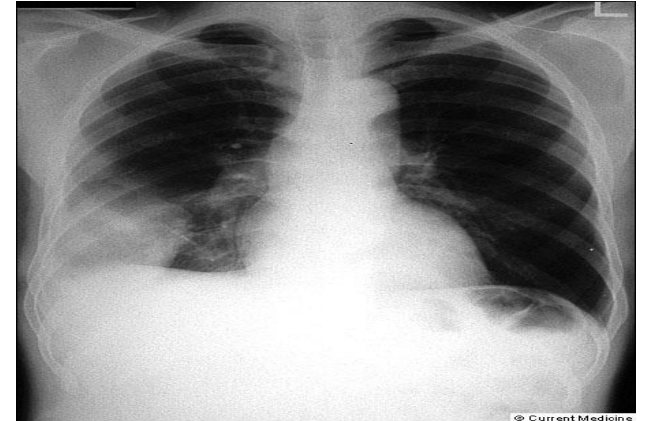
*sağ dal bloğu, sağ aks deviasyonu

*P pulmonale, sağ ventrikül hipertrofisi



PA AC grafisi

- atelektazi veya parenkimal anormallik (%68)
- plevral sıvı (%48)
- plevral tabanlı yoğunluk (Hampton's hump) (%35)
- diafragma yükselmesi (%24)
- azalmış pulmoner damarlanma (%21)

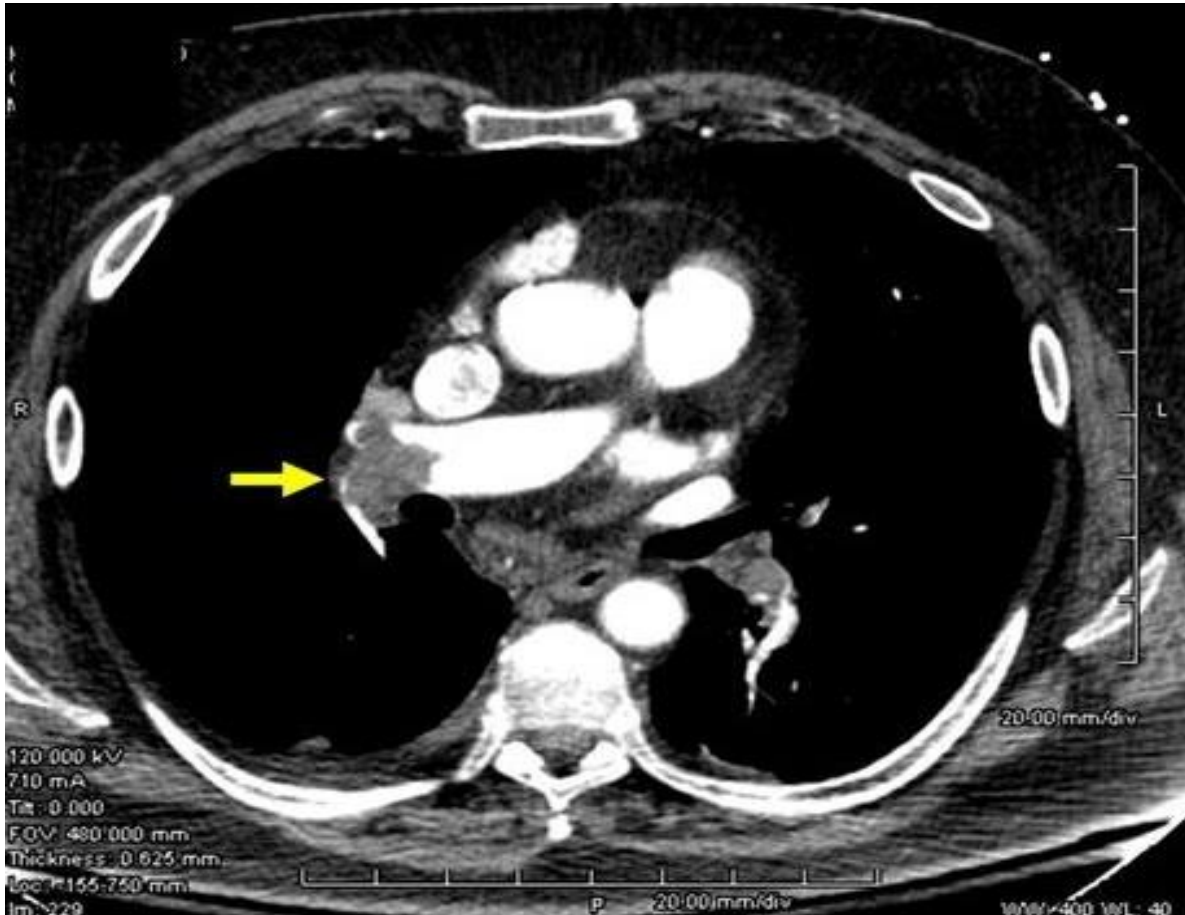


D-Dimer testi

- D-dimer PTE tanısını desteklemede değil **dışlamada** kullanılmalıdır. Çünkü pozitif prediktif değeri düşük (bir çok başka hastalıkta da yükselebilir) ancak negatif prediktif değeri yüksektir.
- **ELISA yöntemi ile** D-dimer ölçümünde **tanısal sensitivite %95** olup 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 yapmadan PTE dışlanabilir.**
- **Yaşla beraber D-dimer spesifitesi azalır (>80 yaşta %10'lara düşer).** Yeni deliller bize yaşa bağlı cut-off değeri önermektedir.
 - 50 yaşına kadarki hastalarda eski cut-off olan 500 microgram/L önerilirken
 - >50 yaşındandaki hastalarda $\text{yaş} \times 10$ microgram/L formülü ile cut-off hesaplanmalı.
- Kanserli, gebe hastalarda da D-dimer yüksek seyretmektedir. Ancak bu hastalarda da D-dimerin negatif prediktif değeri hala yüksektir.

BT Pulmoner Anjiyografi

- PTE'de en tercih edilen yöntemdir. BT'nin sensitivitesi %83, spesifitesi %96'dır.



Akciğer V/P Sintigrafisi

- BT'den anlamlı derecede **daha az radyasyon maruziyeti** söz konusudur.
- Özellikle **gebelerde, kontrast allerjisi olanlarda, renal yetmezliği olanlarda, myeloma ve paraproteinemide** BT'ye tercih edilebilir.
- V/P normal olması tanıyı güvenle ekarte eder(%95-98)
- V/P yüksek olasılıklı olması hastaların %90'nunda emboli varlığını gösterir.
- Orta ve düşük olasılıklı V/P tanısal değeri azdır.
- **V/P sintigrafisinde hastalar emboli olasılığı açısından (PİOPEP kriterleri)**
 - Normal V/P (PE yok)
 - Yüksek olasılıklı V/P (PE %80 üzerinde)
 - Orta olasılıklı V/P (PE %20-79)
 - Düşük olasılıklı V/P (PE %19 ve altı) olarak kategorize edilmektedir.

Pulmoner Anjiyografi

- Her ne kadar pulmoner anjiyografi PTE'de gold standart olsa da avantajları sebebiyle PTE'deki en temel görüntüleme yöntemi Toraks BT anjiyografidir.
- Ancak BT'nin bu tetkiğe yakın doğruluk vermesi ve daha az invaziv olmasından dolayı anjiyografi az tercih edilmektedir.
- BT'de daha az kontrast
- Son yıllarda mort. %0,1-0,5;morb.%0,3-1,8 gösterilmekte
- PE'de (sant.-seg. emboli) duyarlılığı %98,özgüllüğü %94-98'dir.
- **Endikasyonları**
 - Klinik şüphe ile V/P bulgularının uyumsuz olduğu durumlar
 - Unstabl massif PE'li hastalarda embolektomi yapılacaklarda
 - Konjenital anomalilerin değerlendirilmesinde

Ekokardiyografi

- EKO'nun negatif prediktif değeri %40-50 civarında
- EKO'nun negatif olması PTE'yi dışlamaya yetmez.
- Üstelik PTE yokken de başka altta yatan hastalıklara bağlı olarak sağ ventrikül yüklenmesi de EKO'da görülebilir.
- **Sağ ventrikül dilatasyonuna** ek olarak
 - triküspit yetmezliği,
 - serbest duvarda hipokinezi varlığı ve
 - sağ kalpte trombüs varlığı,bulguların PTE lehine olduğu anlamına gelir ve EKO'nun tanısallığını artırır.

Venöz Doppler USG

- PTE şüpheli hastalar derin ven trombozu (DVT) yönünden mutlaka araştırılmalıdır.
- DVT tanısında kullanılan yöntemler;
 - Bacak muayenesi (ağrı,ödem,Homans belirtisi)
 - Venografi (invaziv yöntemdir,kesin tanı sağlar)
 - İmpedans pletismografi
 - Dopler ultrasonografi (DVT Tanısında tercih edilen yöntemdir).
- Dopler ultrasonografinin tercih nedenleri:
 - * Non-invazivdir, kolay yapılır
 - * Ucuzdur, çoğu merkezde vardır
 - * Tanı değeri yüksektir
 - * Tekrarlanabilir bir tetkikdir.



TANI STRATEJİSİ



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)

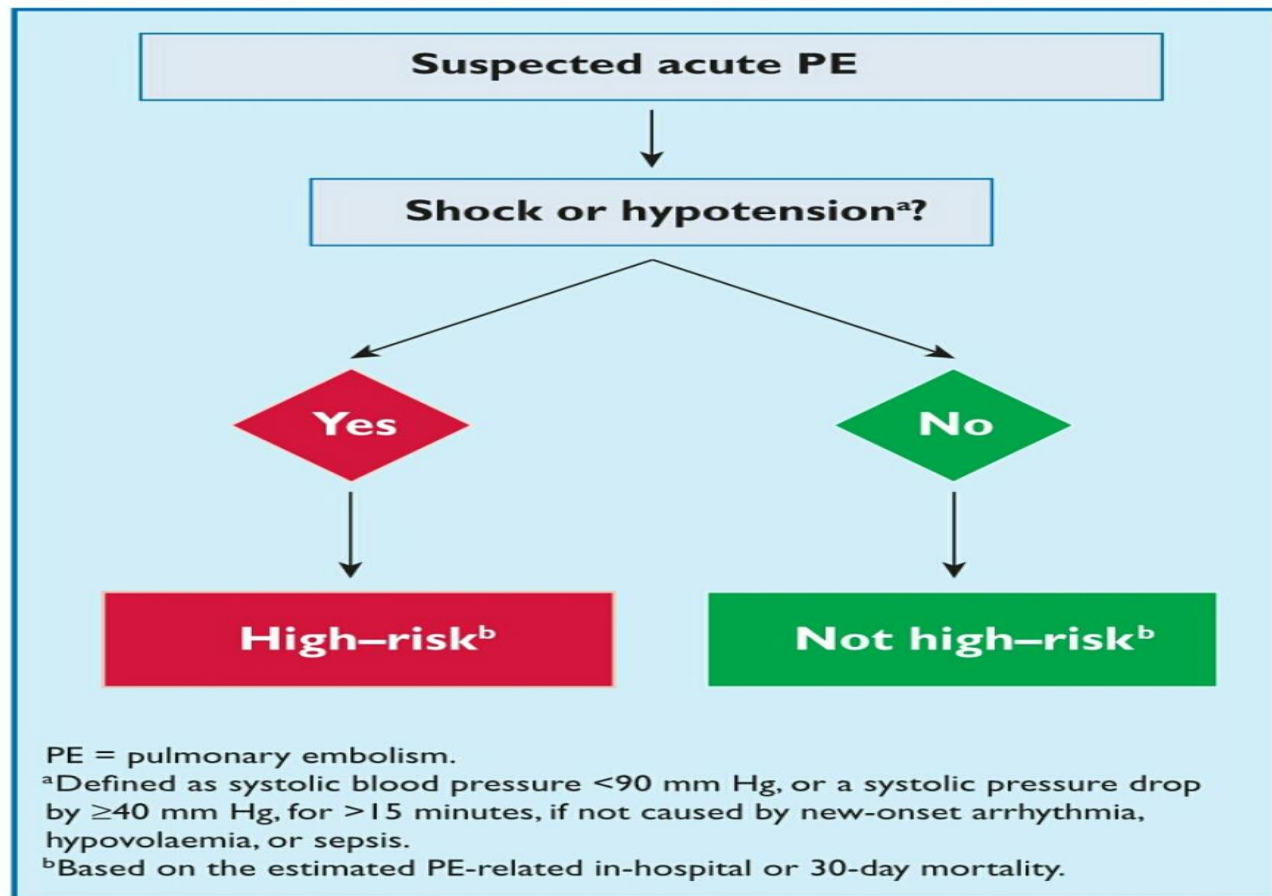


Figure 2 Initial risk stratification of acute PE.

Şok veya hipotansiyonun eşlik ettiği Yüksek Riskli PTE şüphesi

- Bu hastalarda PTE klinik olasılığı genelde yüksektir.
- **Ayırıcı tanıda; kapak disfonksiyonu, tamponad, AKS ve aort diseksiyonu yer alır.**
- **Yatak başı EKO** seçilecek ilk tetkik olabilir ve sağ yüklenme hakkında önemli fikir verebilir.
- **Ciddi unstable hastalarda klinik olasılık yüksek olup EKO’da sağ yüklenme tespit edilirse ileri tetkiğe ihtiyaç duymadan hasta PTE kabul edilip reperfüzyon tedavisine geçilebilir.**
- **Sağ kalpte trombüs** görülmesi bu kararı daha da destekleyecek bir bulgudur.
- Yine mümkünse **yatak başı DVT’nin alt ekstremitte USG ile tespiti** de anlamlıdır.
- **Hasta hemodinamisi toparlarsa tanının BT anjiyografi ile sonradan teyit edilmesi** önerilmektedir.
- Ek olarak, AKS tanısı ile katetere alınan hastalarda AKS dışlandıktan sonra ayırıcı tanı için pulmoner anjiyografi düşünülebilir. Bu sayede hem AKS ile karışabilecek PTE yakalanmış olur hem de eş zamanlı tedavisi de yapılabilir.

PTE şüphesi olan hastada şok ya da hT varsa

Acil BT anjiyografi olanağı var mı?

Hayır

Evet

EKO

Sağ vent. yüklenmesi?

Hayır

Evet

BT anjiyo olanağı
var ve hasta
stabil

BT Anjiyografi

BT sonucu (+)

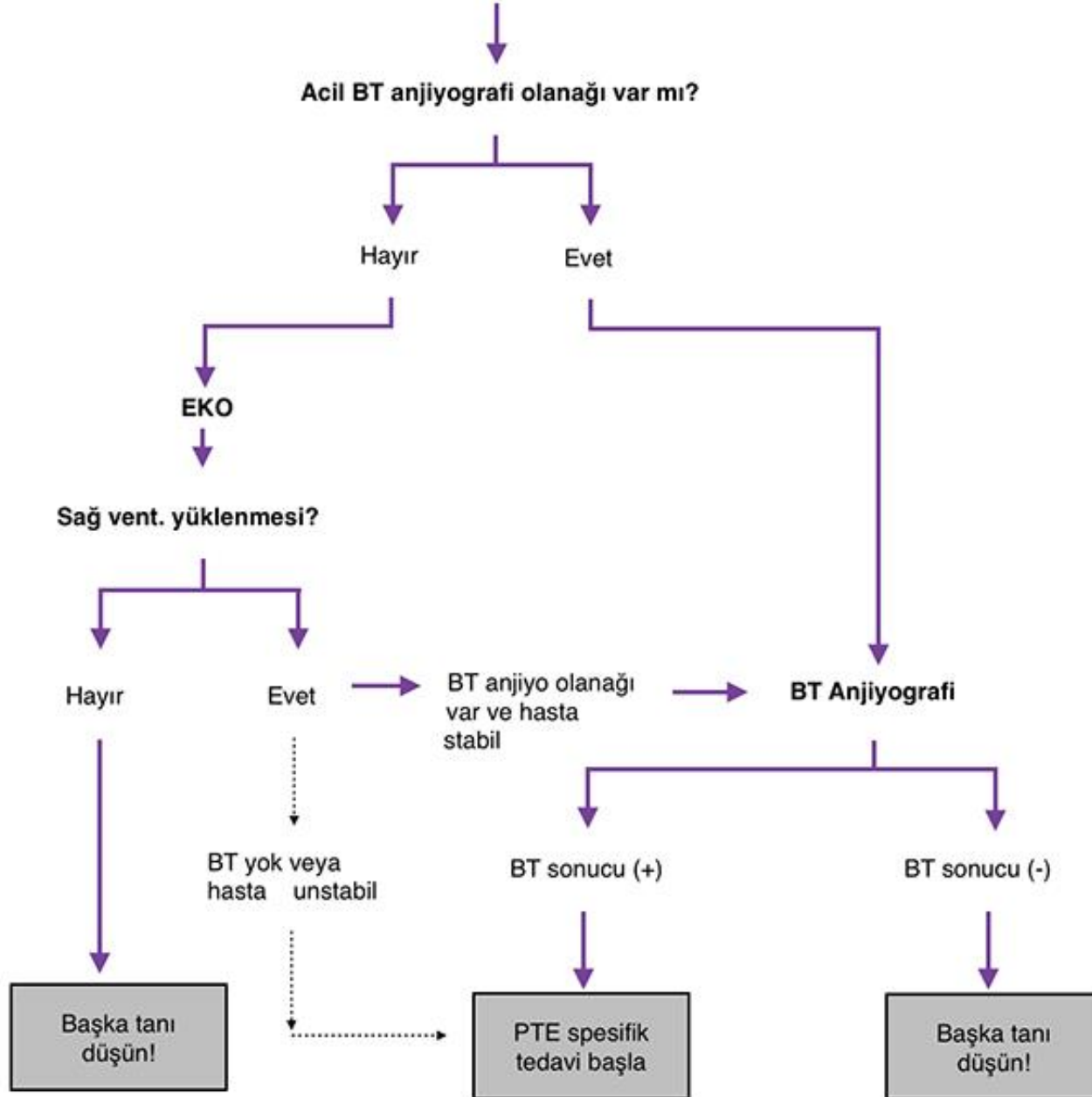
BT sonucu (-)

Başka tanı
düşün!

BT yok veya
hasta
unstabil

PTE spesifik
tedavi başla

Başka tanı
düşün!



Şok veya hipotansiyonun eşlik etmediği PTE şüphesi

- Bu strateji BT anjiyografi üzerine kuruludur. Asıl tetkik toraks BT anjiyografidir ancak her hastada PTE çıkmadığından ilk tetkik olarak uygulanmamalıdır.
- **Klinik olasılık düşük ya da orta ise ve D-Dimer negatifse PTE dışlanır.**
- **D-dimer pozitifse BT çekilmelidir.** BT sonucu pozitifse tedavi uygulanır.
- **Diğer taraftan klinik olasılık yüksekse D-Dimer istenmeden direk BT çekilmelidir.**
- **BT için rölatif kontraendikasyonu olan hastalarda (gebeler, renal yetmezliği olanlar, kontrast allerjisi şüphesi olanlar) BT öncesi alt ekstremitte USG fayda sağlayabilir. Proksimal DVT varlığı tanısız kabul edilebilir.**
- BT kontraendikeyse V/Q sintigrafisi çekilebilir.

PTE şüphesi olan hastada şok ya da hT yoksa

Klinik olasılığı değerlendir (Wells vs)

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

Yüksek olasılıklı PTE

D-Dimer

Negatif

Pozitif

BT Anjiyografi

BT Anjiyografi

BT sonucu (-)

BT sonucu (+)

BT sonucu (-)

PTE değil

PTE spesifik
tedavi başla

Başka tanı
düşün!

PTE'de tanıya yönelik öneri ve kanıt düzeyleri

Tanı Kriterleri	PTE Klinik Olasılığı				
	Düşük	Orta	Yüksek	PTE olası değil	PTE olası
PTE Dışlanması					
D-Dimer					
Negatif sonuç (yüksek sensitiviteli yöntem, ELISA gibi)	+	+	—	+	—
Negatif sonuç (Daha az sensitiviteli yöntem, Latex gibi)	+	+	—	+	—
BT Antiyografi					
Normal Multidetektör CT (başka tetkik yok)	+	+	+	+	+
V/Q Sintigrafisi					
Normal akciğer perfüzyonu	+	+	+	+	+
Normal akciğer perfüzyonu ve normal alt ekstremité USG sonucu	+	+	—	+	—
PTE Tanı Teyidi					
BT Anjiyografide en azından segmental PTE var	+	+	+	+	+
Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisi	+	+	+	+	+
Alt ekstremité USG'de proksimal DVT var	+	+	+	+	+

+/Yeşil olanlar geçerli tanı kriteridir, ek tetkik gereksizdir.

—/kırmızı olanlar geçersiz tanı, PTE dışlanamaz, ek tetkik gereklidir demektir. Sarı kutucukta olanlarda ise PTE dışlanması tartışmalıdır, ek tetkik istenmesi düşünülebilir anlamındadır.

TEDAVİ

- Tedavi planlaması (ve prognoz)
 - Hastaların **Pulmonary embolism severity index (PESI)** hesaplanarak planlanmalıdır.

Yüksek riskli hastalar: herhangi biri varlığında

- Şok bulguları varsa

Orta riskli hastalar: herhangi biri varlığında

- Şok yok ancak Pulmonary embolism severity index (PESI) Sınıf III-IV veya sPESI>1 olanlar.
- Sağ ventrikül disfonksiyonu ve/veya troponin (+) olanlar

Düşük riskli hastalar:

- Şok bulgusu yok, PESI I-II

Pulmonary embolism severity index (PESI)

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	
	Class I: ≤65 points very low 30-day mortality risk (0–1.6%) Class II: 66–85 points low mortality risk (1.7–3.5%) Class III: 86–105 points moderate mortality risk (3.2–7.1%) Class IV: 106–125 points high mortality risk (4.0–11.4%) Class V: >125 points very high mortality risk (10.0–24.5%)	0 points = 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%) ≥1 point(s) = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)

b.p.m. = beats per minute; PESI = Pulmonary embolism severity index.

^abased on the sum of points.

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.

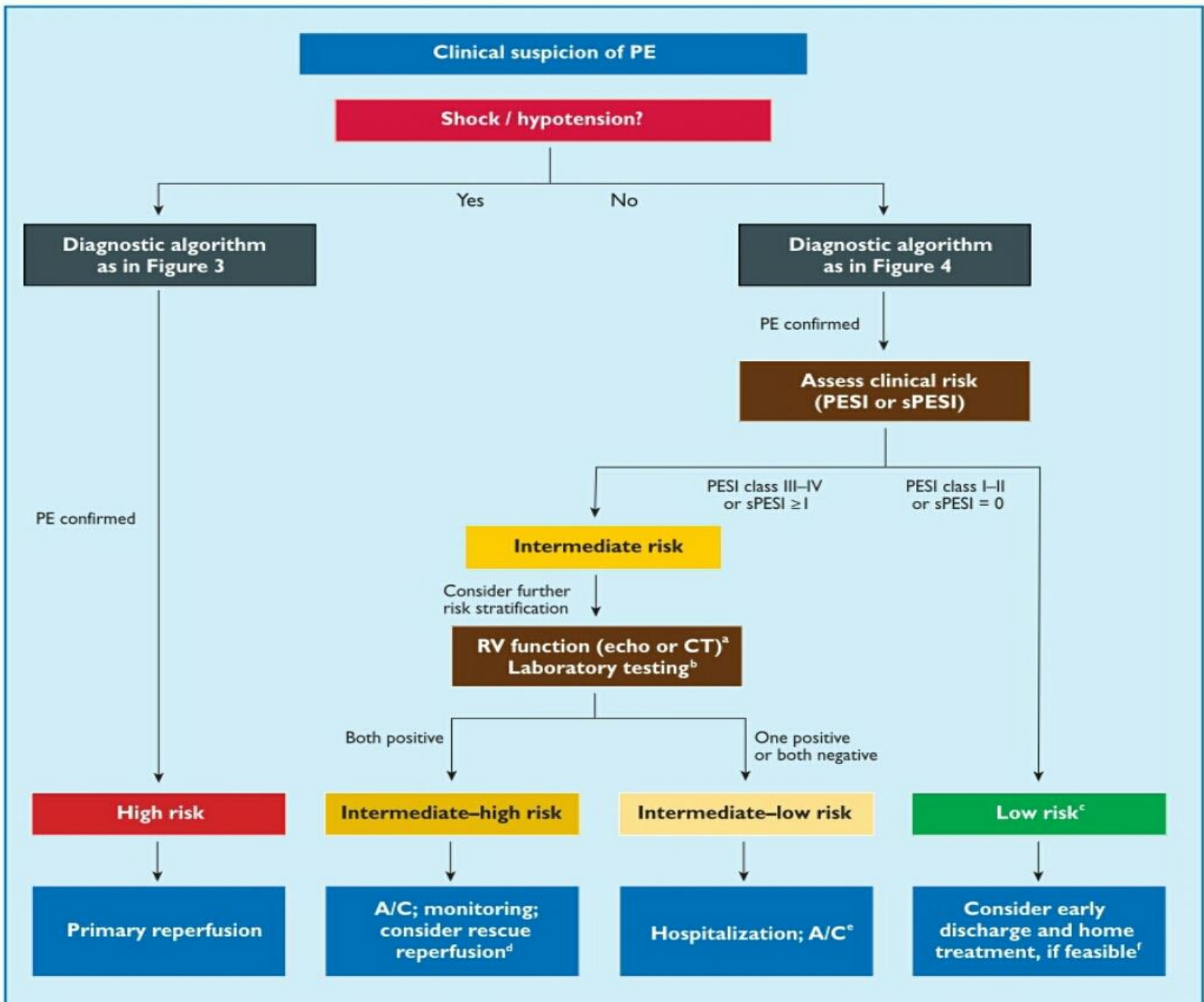
^aPESI Class III to V indicates moderate to very high 30-day mortality risk; sPESI ≥ 1 point(s) indicate high 30-day mortality risk.

^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.



Destek tedavi

- Akut sağ yetmezlik ve azalmış sistemik output PTE'de ölümün en sık sebebidir. Bundan dolayı en öncelikli tedavi destek tedavidir.
- Agresif sıvı resüsitasyonunun sağ ventrikül için daha kötüleştirici bir yük oluşturabileceği için bunun yerine **500 ml gibi kontrollü sıvı desteği** önerilir.
- **Gerekirse vazopressör** kullanın. Hepsi kullanılabilir ancak norepinefrin kullanımı daha mantıklı görünmektedir.
- Vazopressörleri hipotansif hastalarda tercih edin.
- **Hipoksi varlığında O2 desteği** önerilir.
- **Entübasyon ve MV gerekliliğinde** artmış intratorasik basıncın venöz dönüşü azaltacağı için PEEP (**düşük PEEP**) ayarı çok dikkatli yapılmalıdır. **Düşük tidal volüm** tercih edilmelidir.

Definitif tedavi

Öneri	Öneri Düzeyi	Kanıt Düzeyi
PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT varsa		
Yüksek riskli hastalarda hiç gecikmeden UFH başlanmalıdır.	I	C
Trombolitik tedavi önerilmektedir.	I	B
Trombolitik KE ise ya da başarısızsa cerrahi embolektomi önerilmektedir.	I	C
Trombolitik KE ise ya da başarısızsa cerrahi embolektomiye alternatif olarak perkütan kateter eşliğinde tedavi seçeneği de düşünülebilir.	IIa	C

Öneri	Öneri Düzeyi	Kanıt Düzeyi
PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT yoksa		
Antikoagülasyon: Parenteral antikoagülan ve Vitamin K antagonisti (VKA) kombinasyonu		
Yüksek ya da orta klinik olasılıklı hastalarda tanısal süreç devam ederken gecikmeksizin parenteral antikoagülasyon başlanması önerilmektedir.	I	C
Çoğu hasta için seçilecek antikoagülan LMWH ya da fondaparinux olmalıdır.	I	A
Parenteral antikoagülanla paralel olarak VKA önerilir, burada hedef INR değeri 2.5 olmalıdır (2.0-3.0)	I	B
Antikoagülasyon: Yeni oral antikoagülanlar		
Parenteral antikoagülan + VKA kombinasyonuna alternatif olarak yeni oral antikoagülan olan rivaxaban önerilir (3 hf boyunca günde 2 defa 15 mg, sonra günde 20 mg tek doz devam).	I	B
Parenteral antikoagülan + VKA kombinasyonuna alternatif olarak apixaban önerilir (7 gün boyunca günde 2 defa 10 mg, sonra günde 5 mg tek doz devam).	I	B
VKA'ne alternatif olarak apixaban akut parenteral antikoagülastondan sonra önerilir (7150 mg günde 2 kez veya >80 yaş olanlar ya da verapamil kullananlarda 110 mg günde 2 kez).	I	B
VKA'ne alternatif olarak edoxaban akut parenteral antikoagülastondan sonra önerilir	I	B
Yeni oral antikoagülanlar (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxaban) renal hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.	III	A

Definitif tedavi

Reperfüzyon tedavisi

Şok ya da hT olmayan hastalarda trombolitiklerin sistemik rutin kullanımı önerilmemektedir.

III

B

Orta-yüksek riskli hastalar yakın monitörizasyon altında tutulmalıdırlar. Bu hastalardaki ani hötüleşmenin ve kurtarıcı reperfüzyon tedavisi ihtiyacının belirlenmesi için bu gereklidir.

I

B

Orta-yüksek riskli hastalarda hemodinamik unstabilite varlığında trombolitik tedavisi düşünülmelidir.

IIa

B

Orta-yüksek riskli hastalarda hemodinamik unstabilite varlığında trombolitik tedavisi tercih edildiğinde yüksek kanama riski olan hastalarda cerrahi pulmoner embolektomi düşünülmelidir.

IIb

C

Orta-yüksek riskli hastalarda hemodinamik unstabilite varlığında trombolitik tedavisi tercih edildiğinde yüksek kanama riski olan hastalarda perkütan kateter ile tedavi seçeneği düşünülmelidir.

IIb

B

Erken taburculuk ve ev tedavisi

Düşük PTE mortalite riskine sahip hastalar evde antikoagülan tedavilerini alabilecek hastalarsa bu hastaların erken taburculuğu düşünülmelidir.

IIa

B

Thrombolytic treatment of PE

Approved thrombolytic regimens for pulmonary embolism

Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 minutes, followed by 100 000 IU/h over 12-24 hours.
	Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 hours.
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg per hour over 12-24 hours.
	Accelerated regimen: 3 million IU over 2 hours.
rtPA	100 mg over 2 hours; or
	0.6 mg/kg over 15 minutes (maximum dose 50 mg).

Contraindications to thrombolysis

Absolute contraindication

- Haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin at any time
- Ischaemic stroke in the preceding 6 months
- Central nervous system damage or neoplasms
- Recent major trauma/surgery/head injury in the preceding 3 weeks
- Gastrointestinal bleeding within the last month
- Known bleeding risk

Relative contraindications

- Transient ischaemic attack in the preceding 6 months
- Oral anticoagulant therapy
- Pregnancy, or within one week postpartum
- Non-compressible puncture site
- Traumatic resuscitation
- Refractory hypertension (systolic blood pressure >180 mmHg)
- Advanced liver disease
- Infective endocarditis
- Active peptic ulcer

LMWHs and pentasaccharide (fondaparinux) approved for the treatment of pulmonary embolism

	Dosage	Interval
Enoxaparin	1.0 mg/kg or 1.5 mg/kg	Every 12 hours Once daily
Tinzaparin	175 U/kg	Once daily
Dalteparin	100 IU/kg or 200 IU/kg	Every 12 hours Once daily
Nadroparin	86 IU/kg or 171 IU/kg	Every 12 hours Once daily
Fondaparinux	5 mg (body weight <50 kg); 7.5 mg (body weight 50-100 kg); 10 mg (body weight >100 kg)	Once daily

Table 11 Overview of phase III clinical trials with non-vitamin K-dependent new oral anticoagulants (NOACs) for the acute-phase treatment and standard duration of anticoagulation after VTE

Drug	Trial	Design	Treatments and dosage	Duration	Patients	Efficacy outcome (results)	Safety outcome (results)
Dabigatran	RE-COVER ²⁹³	Double-blind, double-dummy	Enoxaparin/dabigatran (150 mg b.i.d.) ^a vs. enoxaparin/warfarin	6 months	2539 patients with acute VTE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.4% under dabigatran vs. 2.1% under warfarin	Major bleeding: 1.6% under dabigatran vs. 1.9% under warfarin
	RE-COVER II ²⁹⁴	Double-blind, double-dummy	Enoxaparin/dabigatran (150 mg b.i.d.) ^a vs. enoxaparin/warfarin	6 months	2589 patients with acute VTE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.3% under dabigatran vs. 2.2% under warfarin	Major bleeding: 15 patients under dabigatran vs. 22 patients under warfarin
Rivaroxaban	EINSTEIN-DVT ²⁹⁵	Open-label	Rivaroxaban (15 mg b.i.d. for 3 weeks, then 20 mg o.d.) vs. enoxaparin/warfarin	3, 6, or 12 months	3449 patients with acute DVT	Recurrent VTE or fatal PE: 2.1% under rivaroxaban vs. 3.0% under warfarin	Major or CRNM bleeding: 8.1% under rivaroxaban vs. 8.1% under warfarin
	EINSTEIN-PE ²⁹⁶	Open-label	Rivaroxaban (15 mg b.i.d. for 3 weeks, then 20 mg o.d.) vs. enoxaparin/warfarin	3, 6, or 12 months	4832 patients with acute PE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.1% under rivaroxaban vs. 1.8% under warfarin	Major or CRNM bleeding: 10.3% under rivaroxaban vs. 11.4% under warfarin
Apixaban	AMPLIFY ²⁹⁷	Double-blind, double-dummy	Apixaban (10 mg b.i.d. for 7 days, then 5 mg b.i.d.) vs. enoxaparin/warfarin	6 months	5395 patients with acute DVT and/or PE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.3% under apixaban vs. 2.7% under warfarin	Major bleeding: 0.6% under apixaban vs. 1.8% under warfarin
Edoxaban	Hokusai-VTE ²⁹⁸	Double-blind, double-dummy	LMWH/edoxaban (60 mg o.d.; 30 mg o.d. if creatinine clearance 30–50 ml/min or body weight <60 kg) vs. UFH or LMWH/warfarin	Variable, 3–12 months	8240 patients with acute DVT and/or PE	Recurrent VTE or fatal PE: 3.2% under edoxaban vs. 3.5% under warfarin	Major or CRNM bleeding: 8.5% under edoxaban vs. 10.3% under warfarin

b.i.d. = bis in die (twice daily); CRNM = clinically relevant non-major; DVT = deep vein thrombosis; o.d. = omni die (once daily); PE = pulmonary embolism; UFH = unfractionated heparin; VTE = venous thromboembolism.

^a Approved doses of dabigatran are 150 mg b.i.d. and 110 mg b.i.d.

Gebelerde PTE

- **Gebelikte PTE riski artar ancak gebelik kendisi PTE kliniğini kötüleştirmez.** Sadece zaten azalmış solunum kapasitesi PTE varlığında daha da kötüleşebilir.
- Gebelerden arteriyel kan gazı alırken oturur pozisyonda almalı çünkü supin pozisyonda son trimesterdeki gebelerde O₂ daha düşükmüş gibi çıkabilir.
- Gebelikte D-Dimerin kullanılabilirliği tartışmalıdır.
- **D-Dimer yüksekse genelde gebelerde yardımcı olmaz ama negatif D-Dimer değeri diğer hastalardaki kadar PTE dışlamada katkı sağlar.**
- **D-dimer yüksekse öncelikle alt ekstremitte USG yapılmalıdır.** Eğer proksimal DVT saptanırsa PTE doğrulanmış olur ve BT ya da sintigrafi gibi radyasyon riskleri olan ek tetkiklere gerek kalmaz.

Gebelerde PTE

- Gerek BT gerekse sintigrafide bebeğe zarar verecek minimum dozun altında radyasyon söz konusu olup, her ikisi de PTE tanısı için kullanılabilir.
- **Sintigrafi BT'ye tercih edilmelidir.** Çünkü BT ile az da olsa yaşam boyu artmış göğüs kanseri riski söz konusudur.
- Gebelikte **pulmoner anjiyografi** ciddi radyasyon maruziyeti sebebiyle gebelerde **kullanılmamalıdır.**
- Gebelerde PTE tedavisi plasentadan geçmediği için **heparin** üzerine kurulu olmalıdır.
- **LMWH ler gebede güvenlidir.**
- **UFH de kullanılabilir ancak osteoporoz riski ve sık aPTT takibi** gibi zorluklarından dolayı LMWH tercih etmek daha mantıklı görünmektedir.
- **Fondaparinux veri yetersizliğinden dolayı gebede kullanılmamalıdır.**
- **OAK'lar fetal kanama yapabileceğinden önerilmemektedir.** Warfarin gebede zararlı olabilir.
- **Yeni oral antikoagülanlar da gebede kontraendikedir.**

Teşekkürler