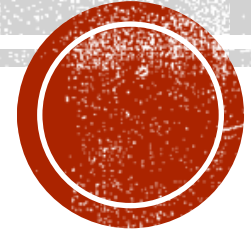


ÖZEL DURUMLARDA PULMONER EMBOLİ TEDAVİSİ



Dr. Ayşegül KARALEZLİ
AYBÜ/Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

ÖZEL DURUMLAR???!!!

- Gebelikte PE tedavisi
- Kanser olgularında PE tedavisi
- ✓ İntrakranial yer kaplayan lezyon varlığında PE tedavisi
- Post operatif dönemde PE tedavisi
- Akut serebral infarktı olan pulmoner embolili hastada antikoagülan seçimi
- Radyolojik kesinliği gösterilememiş arrest veya arrest öncesi hangi hastalara trombolitik tedavi vermeliyim?
- İntrakardiyak trombüs varlığında PE tedavisi



GEBELİKTE VTE

- Venöz tromboembolizm (VTE), gebelikte en sık rastlanan ***nontravmatik ölüm*** nedenidir.
- Gebelerde VTE riski, aynı yaş grubundaki gebe olmayan kadınlara göre daha yüksektir(Zayıf risk faktörü «OR<2»).
- Özellikle postpartum dönemde risk daha da artar.



GEBEDE KOAGÜLASYON ARTIŞI

Faktör	
FII,V,IX ve Protein C	↔
FVII,FVIII,X ve Fibrinojen	↑
Protein S	↓
PAI 1	↑ (5 kat)
PAI 2	↑ (3. trimesterde)
Trombin üreten belirteçler(protrombin F1 ve F2 ve trombin-antitrombin kompleksi)	↑



GEBELİKTE VTE RİSK FAKTÖRLERİ

Önceden bilinenler	Yeni/geçici	Obstetrik
Önceki VTE	Hiperemezis gravidarum	Çoğul gebelik
Hereditör trombofili	Ovarian hiperstimulus send	Tedavi gebeliği
Akkız trombofili	Gebelik sırasında geçirilen cerrahi	Preeklampsi
Aile öyküsü	Gebelik sırasında hastaneye yatış	Sezeryan
Hastalıklar(SLE, nefrotik sendrom, kanser, inflamatuvar hast)	İmmobilizasyon	Uzamış doğum
Yaş>35	Dehidratasyon	Forsepsle doğum
BMI>30	Sistemik enfeksiyonlar	Postpartum hemoraji>1Lt
Doğum sayısı≥3	Yolculuk>4 saat	Kan transfüzyonu
Sigara		

Orfanoudaki IM. Review article: pulmonary embolism in pregnancy: suspicion, diagnosis and therapy.
Obstet Gynecol Int J. 2019



ESC 2019

**Gebelikte PE şüphesi olan hasta:
Yüksek ihtimalli klinik olasılık veya orta/düşük
klinik ihtimal ve pozitif D-dimer testi**



DMAH ile tedavi

- Akc grafisi
- Bacak kompresyon USG; semptom veya bulgu varsa

**Proximal
DVT-**

**Proximal
DVT+**

PE için spesifik tetkikler
Akc grafisi normal ⇒ BTA, Perfüzyon
Akc grafisi anormal ⇒ BTA

negatif

PE -

**Orta/
pozitif**

PE takımı ile karar ver

negatif

pozitif

- DMAH ile tedaviye devam
- PE şiddetini ve erken ölüm riskini sapta
- Deneyimli bir merkeze refere et
- Bundan sonraki tedavi planını yap: Tedavinin devamı, Doğum planı, postnatal tedavi ve gelecekteki tedavi.





GEBEDE PE TEDAVİSİ

- DMAH ile tedaviye devam
 - PE şiddetini ve erken ölüm riskini sapta
 - Deneyimli bir merkeze refere et
- Bundan sonraki tedavi planını yap:*
- Tedavinin devamı, Doğum planı, postnatal tedavi ve gelecekteki tedavi.



GEBEDE “ORTA-DÜŞÜK” VE “DÜŞÜK” RİSKLİ PE'DE ANTİKOAGÜLAN SEÇİMİ



- DMAH'ler ilk seçenek antikoagülandır.
- Tolere edilmesi kolaydır,
- Takip edilmesi gerekmez
- HIT riski düşüktür.



DMAH'LERİN DOZU

- DMAH'lerin dozunun gebelik öncesi kiloya göre ayarlanıp ayarlanmayacağı belli değilse de gebelik öncesi kiloya göre hesaplanması?
- RCOG'ye göre güncel kiloya göre verilebilir
- Artık anti faktör ***Xa***'ya göre takip ***önerilmiyor***



Obezite ve böbrek
fonksiyon bozukluğunda
öneriliyor



GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANILAN ANTİKOAGÜLAN TEDAVİLER



Antikoagülan	Plasentadan geçiş	Anne sütüne geçiş	Gebelikte kullanımı	Emzirmede kullanımı
UFH	Hayır	Evet	Evet	Evet
DMAH	Hayır	Evet	Evet	Evet
VKA	Evet	Evet	Hayır, mekanik kapak olanlarda kullanılabilir	Evet
YOAK	Evet	Evet	Hayır, sınırlı sayıdaki veriye göre kullanılmamalı	Hayır
Fondaparinux	Evet (minimal)	Bilinmiyor	Hayır	Evet
Danaparoid	Hayır	Hayır	Evet	Evet



HİT'DE HANGİ ANTİKOAGÜLAN?

- ***Danaparoid plasentadan geçmez,***
- ***O yüzden gebede HİT geliştiğinde kullanılması gereken antikoagülandır.***
- ***Fondaparinux plasentadan az miktarda da olsa geçtiği için gebelerde kullanılması önerilmemektedir (özellikle ilk 3 ayda)***



VKA İLE TEDAVİ?

- Plasentadan geçişi vardır.
- **Özellikle 6-12 haftalarda** kullanılması kontrendikedir.
- Fetüs bu dönemde VK eksikliğine duyarlıdır.
- VKA'leri verildiğinde kemik formasyonu ve kıkırdak oluşumunda rol alan VK bağımlı proteinler inhibe olduğu için **embriyopatiye neden** olur.
- **Mekanik kalp kapağı** olan olgularda bu oran % 5-6 civarındadır.



KALP KAPAĞI REPLASMANLI GEBE OLGUDA ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ

- Bu olgularda anti Faktör Xa düzeyi mutlaka bakılmalı ve coumadin tedavisi ona göre değiştirilmeli, aksi takdirde kapak tromboze olabiliyor
- ≤ 5 mg dozunda coumadin fetal riski düşük
- DMAH için anti FXa düzeyi 1,0-1,2 arasında tutulacak şekilde mutlaka bakılmalıdır.



YÜKSEK MORTALİTE RİSKİ OLAN GEBELERDE TEDAVİ

- Gebelerde mortalitesi yüksek PE'de trombolitik verilmelidir.
- Çalışma yok, çünkü riskli...
- Çoğu vaka sunumu şeklinde



TROMBOLİTİK TEDAVİ

- 2018 Amerikan Hematoloji Derneğinin Rehberinde ***trombolitik tedavi*** öneriliyor.

American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv* 2018; 2: 3317–3359



Guideline/guidance document	Recommendation/suggestion
American Society of Hematology (ASH), 2018 [53]	In acute PE with RV dysfunction but no hemodynamic instability: suggests against systemic thrombolytic therapy. In acute PE with life-threatening hemodynamic instability: suggests systemic thrombolytic therapy.
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2018 [56]	Thrombolysis may be indicated for life-threatening or limb-threatening thromboembolism.
Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), 2014–2015 [57]	Women should be managed on an individual basis regarding: iv UFH, thrombolytic therapy or thoracotomy and surgical embolectomy. Iv UFH is the preferred, initial treatment in massive PE with cardiovascular compromise. If massive PE is confirmed, immediate thrombolysis should be considered.
European Society of Cardiology (ESC), 2019 [6]	Thrombolysis or surgical embolectomy should be considered for pregnant women with high-risk PE.



TROMBOLİTİK TEDAVİ

- Leonhardt ve ark.nın makalesinde yalnızca PE için değil, çeşitli nedenlerle trombolitik olarak rT-PA verilen 28 olgu incelenmiştir:

Leonhardt G, et al. Thrombolytic therapy in pregnancy. J Thromb Thrombolysis
2006

- İki tane fetüs ölümü olmuş,
- Trombolitik tedaviye bağlı anne ölümü olmamıştır.
- Antepartum 61, postpartum 22 olgunun (toplamda 83) %94'ünde maternal ve fetal komplikasyon olmamış

G. Martillotti, et al. J. Thromb. Haemost. 15 (2017) 1942–1950,



TROMBOLİTİK TEDAVİ

- 189 gebeye verilen trombolitik sonrası %2,6 major kanama gözlenmiş, maternal ölüm görülmemiştir.
- Peripartum dönemde trombolitik ile daha çok kanama gözlenmiştir.

Gartman EJ. Obstet Med 2013;6:105–11.



GEBEDE VCI FİLTRESİ??

Guidelines or guidance documents regarding the use of IVC filters in pregnancy.

Guideline/guidance document	Recommendation/suggestion
American Society of Hematology (ASH), 2018 [53]	Not commented
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2018 [56]	May be considered in women with a very high risk of recurrent VTE (VTE in the 2–4 weeks prior to delivery, recurrent VTE despite anticoagulation).
Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), 2014–2015 [57]	May be considered in the peripartum period for patients with iliac vein VTE to reduce the risk of PE or in patients with proven DVT and who have recurrent PE despite adequate anticoagulation.
European Society of Cardiology (ESC), 2019 [6]	Indications similar to those in non-pregnant women
American College of Chest Physicians (ACCP), 2012 [58]	May be considered in women at highest risk of recurrent VTE (e.g., acute VTE within 2 weeks of expected delivery), perhaps best restricted to women with proven DVT who have recurrent PE despite adequate anticoagulation
Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), 2014 [59]	Vena cava filters should only be used in pregnant women with acute pulmonary embolism or deep vein thrombosis and contraindications to anticoagulation. Can be considered in women with acute PE within 2 weeks of delivery or if anticoagulation is interrupted due to bleeding risk

- Antikoagülasyona rağmen rekürrens olanlarda
- İliac vende trombüsü olanlarda peripartum dönemde düşünülebilir.
- Takılırken problem floroskopi :yaklaşık 70 mSv radyasyon veriyor. Fetal radyasyon dozu <100mSv olmalı



ÖNERİ:

- Gebelerde DMAH tercih edilmelidir.
- Gebelerde mortalitesi yüksek PE de trombolitik verilmelidir.
- *Eğer peripartum gibi kanama riski yüksek dönemdeyse kateter ilişkili tedaviler veya cerrahi yollara başvurulmalıdır.*



Doğum yönetimi



GEBE PE'DE DOĞUM YÖNETİMİ



- *Tedavi dozunda antikoagölan epidural veya spinal anestezi den 24 saat önce kesilmelidir.*
- *DMAH, epidural kateterin çıkarılmasından > 4 saat sonra tekrar başlanmalı.*
- *Zamanlama ve doz kararında epidural kateterin travmatik olup olmadığı dikkate alınmalı.*
- *Antikoagölan tedavi doğumdan sonra >6 hafta ve toplamda en az 3 ay devam edilmeli.*



GEBE PE'DE DOĞUM YÖNETİMİ



- Yüksek riskli durumlarda, örneğin yakın zamanda PTE gelişmiş hastalarda **≥ 36 saatte LMWH'nin önce UFH çevrilmesi** tavsiye edilir
- ***UFH infüzyonu beklenen doğumdan 4 - 6 saat önce durdurulmalı*** ve *aktive parsiyel tromboplastin zamanı* (APTT) bölgesel anestezi **önce normal (yani *uzamamış*)** olmalıdır.



POSTPARTUM KANAMA

- Değişik rakamlar var
- WHO ve RCOG $>500\text{ml} / 24 \text{ Saat}$
- $>1000\text{ml}/24 \text{ Saat}$ (majör kanama)
- Ama bunlar antikoagülan kullananlar için olan tanımlama değil



ÖZEL DURUMLAR???!!!

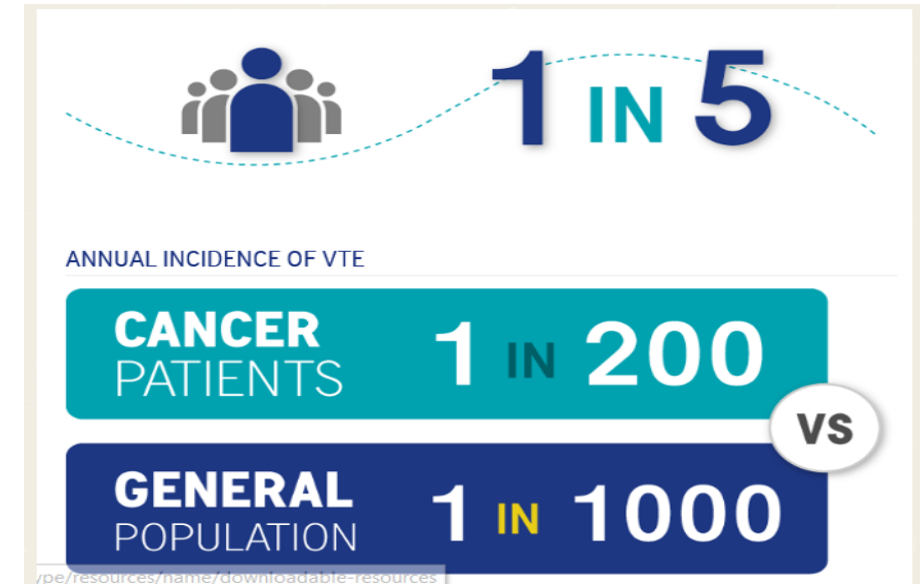
- Gebelikte PE tedavisi
- Kanser olgularında PE tedavisi
- ✓ İntrakranial yer kaplayan lezyon varlığında PE tedavisi
- Post operatif dönemde PE tedavisi
- Akut serebral infarktı olan pulmoner embolili hastada antikoagülan seçimi
- Radyolojik kesinliği gösterilememiş arrest veya arrest öncesi hangi hastalara trombolitik tedavi vermeliyim?
- İntrakardiyak trombüs varlığında PE tedavisi



KANSER HASTALARINDA PE TEDAVİSİ

- Kanser hastalarında VTE görülme oranı, kanser olmayanlara göre en az **4-7 kat fazladır.**

- ***Cancer associated thrombosis (CAT)***



<https://www.cathrombosis.com/>



KANSERLE İLİŞKİLİ TROMBOZİS

- Tedavide antikoagülanlar köşe taşıdır.
- Ancak uygulanan tedavilerle gelişebilen ***trombositopeni*** gibi durumlar
- Gerekebilecek ***girişimsel işlemler*** antikoagülan uygulanmasında çekince yaratmaktadır.
- Böylece hem ***kanama riski hem de rekürrens*** riski artmaktadır.



**The
International
Initiative On
Thrombosis
And Cancer**

**LANCET ONCOL
2022; 23: E334–47**

Kanserle ilişkili tromboz tedavisi

**DMAH,UFH,Fondaparinux ile başlangıç
tedavisi
(10 gün)**

DOAK kullanılması

(kanama riski, ilaç etkileşimi,absorbsiyon bozukluğu göz önüne
alınarak)

**İlk 6 ay DMAH veya DOAK
kullanılması**



BAŞLANGIÇ TEDAVİSİ

- **DMAH**, kreatin klirensi $\geq 30\text{mL/dk}$ (**Kanıt 1A**) İlk 10 gün:
- **DOAK** (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) kreatin klirensi $\geq 30\text{mL/dk}$ (**Kanıt 1A**)
- Unfraksiyone Heparin (**UFH**) (DMAH veya DOAK'lara ulaşılabilmesi veya kontrendike ise) (**Kanıt 2C**)
- **Fondaparinux** (Kullanımı UFH'lerden daha kolay, **HİT**'de) (**Kanıt 2D**)



HEMODİNAMİK BOZUKLUĞU OLAN KANSERLİ PTE OLGULARINDA TROMBOLİTİK TEDAVİ VERİLSİN Mİ?

- Olgu bazında değerlendirilmelidir
- Yüksek kanama riskli kanserli(Beyin tm, GIS tm, GÜS tm gibi)olgularda:
 - Trombolitik tedavi uygulamadan önce uzman görüşü alınmalı
 - İşlem deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.



CHEST 2021 ANTITHROMBOTIC

THERAPY FOR VTE DISEASE: SECOND UPDATE OF THE CHEST GUIDELINE AND EXPERT PANEL REPORT

- CAT tedavisi için Apixaban DMAH'lere göre daha
- Yüksek kanama riskli olgularda ise luminal GIS tıkanıklıklarında ise **Apixaban veya DMAH**

- ✓ Hastanın alım bozukluğu ,
- ✓ Mukozit,
- ✓ Kansere tedavisine bağlı trombositopenide DMAH'lerin daha üstün olduğu tartışılmaz denmekte



KANSER OLGULARINDA DOAC KULLANIMI

- **CARAVAGGIO,**
- **CASTA-DIVA ,**
- **CANVAS**
- **HOKUSAI-VTE Cancer,**
- **SELECT-D,**
- **ADAM-VTE**

- **Major kanama riskinde artış olmadan ([RR] 1.31, 95% CI 0.83–2.08) Rekürren VTE riskini azalttığı [RR] 0.62, 95% CI 0.43–0.91) gösterildi.**
- **Ancak**
- **Majör kanama dışındaki müdahale gereken kanamalar [Clinically Relevant Non-Major (CRNM)] ise DOAK'larda daha fazladır.**



ASCO (American Society of Clinical Oncology)		ITAC (International Initiative on Thrombosis and Cancer)
İntrakranial malignensi	Primer veya metastatik Ca'da DOAK veya DMAH	Beyin tm veya bu nedenle operasyon geçirenlerde DOAK veya DMAH
Trombositopeni	Trombosit sayısı<20 000 mutlak kontrendike,<50 000 rölatif kontrendike	VTE'de >50000 ise tam doz,≤50000ise vaka bazında ,profilaksi için >80000 ise verilir
Renal yetmezlik	Orta/ağır yetmezlikte anti-Xa düzeyine göre DMAH,veya UFH arkasından Vitamin K antagonisti ile devam	Kreatin klirensi<30mL/dk ise UFH arkasından Vitamin K antagonisti,veya anti-Xa düzeyine göre DMAH,
Obesite	VKİ>30 veya ağırlık >120kg ise DMAH'ler DOAK'lara tercih edilir.DOAK'lar kullanılacaksa kan düzeyi ölçümü önerilmekte	Obez kanser hastalarında DMAH'lerin yüksek dozda tercih edilmesi önerilir
Gebelik	Öneri yok	DMAH kullanılır. DOAK ve Vitamin K antagonistleri kontrendikedir

	NCCN	ASCO
Mutlak kontrendikasyon	HIT	Aktif, majör, hayatı tehdit eden ciddi kanama
	DOAK veya Fondoparinux için kreatinin klirensinin(CrCl)< 30mL/dk	Ciddi, kontrolsüz hipertansiyon
	DOAK için aktif veya anlamlı karaciğer hastalığı	Ciddi, kompanse edilemeyen koagülopati
	DOAK için dual CYP3A4/p-glikopeptit inhibitör/indükleyici kullanılması	Ciddi trombosit fonk bozukluğu, hereditör kanama bozukluğu
	DOAK için p-glikopeptit inhibitör/indükleyici kullanılması	Kalıcı,ciddi trombositopeni (<20 000)
		Kritik bölgelerde yapılacak invaziv işlemler
		DOAK'lar için CYP3A4/p-glikopeptit inhibitör/indükleyici kullanılması
Rölatif kontrendikasyon	DMAH için Ciddi renal bozukluk(CrCl< 30mL/dk)	Kanama için yüksek riskli intrakranial ve spinal lezyonlar
	HIT öyküsü	Kanama için yüksek riskli GİS ülserasyonu
	Fondoparinux için CrCl 30-50 mL/dk.<50kg.>75 yaş	Aktif fakat hayatı tehdit etmeyen kanama
	VKA için CYP2C9,1A2,3A4 inhibitör/indükleyici kullanılması	Son 4 hafta içinde Intrakranial veya SSS kanaması
	DOAK için GÜS ve GİS lezyonu olması	Yeni geçirilmiş yüksek riskli cerrahi veya kanama olayı
	DOAK için ciddi böbrek ve KC fonk bozukluğu	Kalıcı, persistan trombositopeni<50 000
	DOAK için nefrotoksik ve hepatotoksik kemoterapotik ilaç	
	İlaç-ilaç etkileşimi olması	

İlaç-ilaç Etkileşimleri

- Çoğu kanser ilaçları P-glikoprotein ve CYP3A4 yolu indükleyici veya inhibitörüdür.

- Abiraterone, Acalabrutinib, Afatinib, Cobimetinib, **Crizotinib**, Dabrafenici, **Dexamethasone**, **Doxorubicin**, Eribulin, Ibrutinib, Idelalisib, **Imatinib**, Irinotecan, Mitotane, Neratinib, Nilotinib, Nivolumab, Panobinostat, Ponatinib, Ribociclik, **Tamoxifen**, Trametinib, Trastuzumab, Vandetanib, Vemurafenib ve Vinorelbine

✓ **Klinik önem tam olarak bilinmiyor.**

- Bruton tipi TKI (Örn: Ibrutinib) kullananlarda DOAK'larla
- VEGFR TKI ve beraber DMAH kullananlarda kanama riskinde artış bulunmuş.



Beyin Tümöründe VTE Tedavi ve Profilaksisi

- **DMAH veya DOAK kullanılması önerilmekte**(Kanıt 2A).

- 1291 Gliomalı olgunun inc

- Tam doz antikoagülan alar
intraserebral kanama riski
bulunmuş*.

- DOAK'larla DMAH'lerin kıy
DOAK'ların kanama riski daha düşük bulunmuş.

- **Beyin kanaması riski metastatik beyin tm'lerinde**
Primer beyin tümörlerinden **daha fazla** bulunmuş.

Cerrahi geçirmeyen beyin
tm'li olgularda ise **primer
profilaksi
önerilmemektedir**(Kanıt 1 B)

*Angelo Porfidia, et al.. Brain and Behavior. 2020;10:e01638.

İNTRAKRANİAL YER KAPLAYAN LEZYON/ OPERASYON VARLIĞINDA TEDAVİ

- Çeşitli nedenlerle trombolitik tedavi verilmiş intrakranial neoplazmlı 12 hastanın yalnızca 1'inde hemoraji gelişmiştir (5 olgu menenjiyom, 1 olgu cholesteatoma, 1 olgu paranasal tm)

Etgen T, J Stroke Cerebrovasc Dis 2013

- İntrakranial kanama tümörün yerleştikçe bağlıdır. Metastatik melanomlarda makroskopik kanama %50, oligodendrogliomada %29,2; meningiomada %2,8'dir.

Kondziolka D, J Neurosurg 1987; 67:852-7

Seçilmiş intrakranial
tümör olgularında
trombolitik tedavi
verilebilir
(menengioma gibi
olgularda kanama riski
daha az) Condliffe R, et al. Thorax
2014;69:174-180



KATETERLE TROMBÜSÜN MEKANİK PARÇALANMASI

- Özel kateterlerle,
- Fragmantasyon, emme fonksiyonu olan veya olmayan kateterler ile yapılabilir
- Ancak, trombusun distale yer değiştirmesine yol açabilir.

Deneyim gerektirir



SEATTLE ÇALIŞMASI

- EkoSonic Endovascular System(EKOS)
- Girişimsel kardiyoloji, radyoloji ve kalp damar cerrahı ...
- Common femoral ven veya internal juguler ven..
- Kateter PE içine veya yakınına yerleştirilir.
- Fibrinolitik ajan trombüse direk verilir.

Piazza J. Am Coll Cardol Interv 2015; 8: 1382-92



SEATTLE ÇALIŞMASI (150 OLGU İLE)

24 mg rt-PA
(119 submasif, 31 masif)

1 mg/saatte/24 saatte/
tek taraflı kateterle

1 mg/saat /12 saatte/
Bilateral kateterle

- 72 saat içinde kanama olmaması
- Primer etki değerlendirmesi 48 saat sonra
Toraks CT ile RV/LV oranı
- mPAP anlamlı düşme
- Toraks CT ile RV/LV oranında anlamlı düşme
- İntrakranial hemoraji yok

FDA onayladı



BEYİNDE MÜLTİPL METASTATİK KİTLELİ PE OLGUSU

- 61 yaş erkek
- 4 ay önce primeri henüz saptanamamış beyinde multipl metastaz nedeniyle 10 kür RT alan hasta
- Aktif sigara içici, 45 pk-yıl

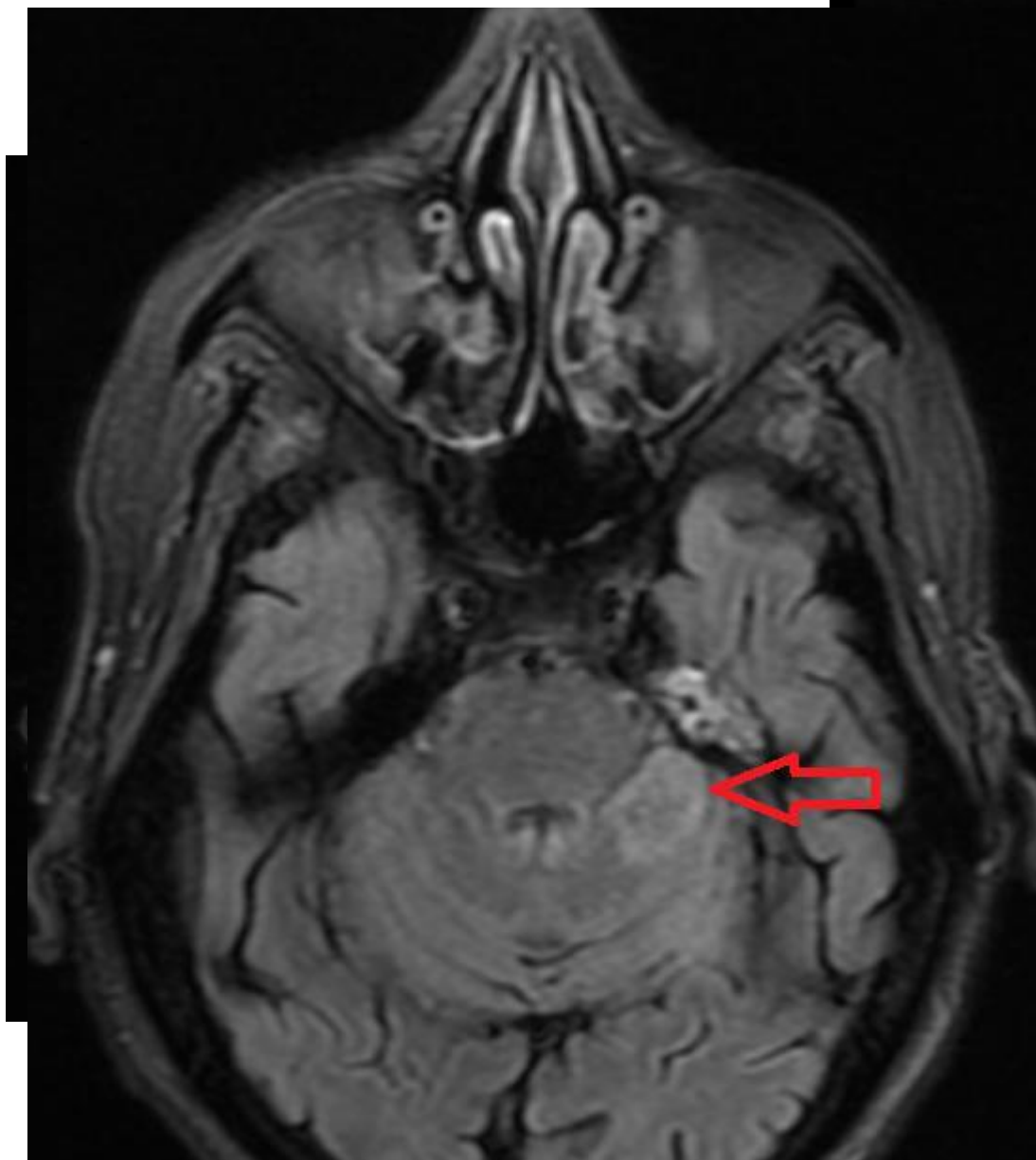


BEYİNDE MÜLTİPL METASTATİK KİTLELİ PE OLGUSU

- Popliteal vende akut-subakut DVT ile uyumlu olarak çap artışı, kompresyon yanıtında azalma ve lümende ekojen trombüs materyali mevcuttur.
- VSM ve VSP'de tüm trase boyunca kompresyon yanıtında azalma, duvarda kalınlaşma ve kalibrasyon kaybı izlendi. (geçirilmiş tromboza sekonder?)







ORTA- YÜKSEK RİSKLİ MORTALİTE

- Hastanın kabulünde SO2 2Lt/dk %95
- TA: 130/70 mmHg
- Nabız 82/dk
- hsTroponin I: Normal
- TTE: Sağ boşluklar geniş, sPAB 65 mmHg
- Hastanın hemodinamik instabilitesi olmayınca yoğun bakımda takip kararı

- Ancak hastanın iki gün sonra:
- TA: 99/64 mmHg
- Dispneik, taşikardik,
- İkinci TTE'da sPAB: 95 mmHg, McConnell+, sağlar ileri geniş
- hsTroponin I: 112 ng/L(ref: 45ng/L)
- Kardiyoloji tarafından kateterle fragmantasyon yapıldı.
- TABURCU edildi.



TROMBOLİTİK TEDAVİ MAJOR KONTRENDİKASYONLARI:

Antithrombotic Therapy for VTE
Disease: CHEST Guideline 2016

- Yapısal intrakranial hastalık
- Daha önceki intrakranial kanama
- 3 ay içinde istemik stroke
- Aktif kanama

- Yeni geçirilmiş beyin veya spinal operasyon
- Beyin hasarı veya fraktüre neden olan kafa travması
- Kanama diatezi



RÖLATİF KONTRENDİKASYONLAR:

- Geliş Sistolik TA>180 mmHg
- Diastolik TA>110 mmHg
- Non-intrakranial kanama
- Yeni geçirilmiş cerrahi
- Yeni geçirilmiş invaziv işlem
- 3 aydan daha uzun süre önce geçirilmiş iskemik stroke

■ Antikoagulan kullanımı

■ Trauma

■ Perikardiyal sıvı

■ Diastolik TA>110 mmHg

■ Geliş

■ Yaş > 75 kg

•Major kanama riski, geçirilmiş cerrahi müdahaleden 2 hafta sonra belirgin azalmakta

•Korkulan kanama yerleri intraoküler ve intrakranial

•Kompresyonla kanamanın durdurulamayacağı yerler

Antikoagölan Tedavi İle Kanama Risk Faktörleri:

ANTITHROMBOTIC THERAPY FOR VTE DISEASE: CHEST GUIDELINE 2016

- Yaş >65
- Yaş >75
- Daha önce geçirilen kanama
- Kanser
- Metastatik kanser
- Renal yetmezlik
- Karaciğer yetmezliği
- Trombositopeni
- Daha önce geçirilmiş stroke
- Diabet
- Anemi

**Risk faktörleri
VKA'lerine göre
belirlenmiş**

- Antiplatelet tedavi
- Kötü antikoagölan kontrolü
- Komorbiteler ve azalmış fonksiyonel kapasite
- Son zamanlarda geçirilmiş cerrahi:
- Sık düşme
- Alkol aşırı tüketimi
- Nonsteroidal ilaç kullanımı

**Özellikle parenteral
antikoagölan alıyorsa
tedavinin ilk 10 günü**



Kanama riski sınıflaması			
Tahmin edilen mutlak major kanama riski			
	Düşük risk (0 risk faktörü)	Orta risk (1 risk faktörü)	Yüksek risk (≥2 risk faktörü)
Antikoagülan kullanımının 0-3 ayı			
Bazal risk(%)	0,6	1,2	4,8
Artmış risk(%)	1,0	2,0	8,0
Toplam risk(%)	1,6	3,2	12,8
Antikoagülan kullanımının ilk 3 ayından sonra			
Bazal risk	0,3	0,6	≥2,5
Artmış risk	0,5	1,0	≥4,0
Toplam risk(%)	0,8	1,6	≥6,5



ÖZEL DURUMLAR???!!!

- Gebelikte PE tedavisi
- Kanser olgularında PE tedavisi
- ✓ İntrakranial yer kaplayan lezyon varlığında PE tedavisi
- **Post operatif dönemde PE tedavisi**
- Akut serebral infarktı olan pulmoner embolili hastada antikoagülan seçimi
- Radyolojik kesinliği gösterilememiş arrest veya arrest öncesi hangi hastalara trombolitik tedavi vermeliyim?
- İntrakardiyak trombüs varlığında PE tedavisi



GEÇİRİLMİŞ CERRAHİ SONRASI TROMBOLİTİK?

- Yayınlanmış 25 raporun değerlendirildiği bir analizde:
- Son 1 hafta içerisinde Major cerrahi operasyon geçiren masif pulmoner emboli nedeni ile trombolitik verilmiş 64 hastanın %50' den fazlasında ,
- Postoperatif 1-2. haftada olanların %20'sinde major kanama görülmüştür.

Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, et al. Thorax 2014;69:174–180.



GEÇİRİLMİŞ CERRAHİ SONRASI TROMBOLİTİK?

- ACCP guideline göre ***beyin, spinal cerrahi veya travma dışında*** geçirilmiş cerrahi rölatif kontrendikedir.
- Operasyon üzerinden 2 hafta geçmiş ise kanama riski anlamlı oranda düşmektedir.



SMİLASYON İLE VAKA ÜZERİNDEN ÖĞRETME



BREATHE
SIMULATION CORNER
J. TALAN ET AL.

High-risk pulmonary embolism in a post-operative patient

Jordan Talan, Brian Reuland, Brian Kaufman and Anthony Andriotis

New York University Grossman School of Medicine, Department of Medicine, Division of Pulmonary, Critical Care, & Sleep Medicine, New York, NY, USA.

Corresponding author: Jordan Talan (jordan.talan@nyulangone.org)



Shareable abstract (@ERSpublications)

This article presents a simulated case of high-risk PE in a post-operative patient that is designed to teach key principles of diagnosis and management. The script is widely adaptable to many institutions and customisable to diverse learner populations. <https://bit.ly/4eWC4qZ>

Cite this article as: Talan J, Reuland B, Kaufman B, *et al.* High-risk pulmonary embolism in a post-operative patient. *Breathe* 2025; 21: 240101 [DOI: 10.1183/20734735.0101-2024].



ÖNERİ:

- Son 1 hafta içerisinde operasyon geçirmiş olan masif pulmoner embolili hastalarda eğer yapılabiliyorsa **mekanik tedavi(kateter ilişkili)** uygundur.
- 1-2 hafta önce geçirilmiş cerrahi tedavide cerrahi şekline bağlı olarak trombolitik tedavi verilebilir.

Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ. Thorax 2014;69:174–180



ÖZEL DURUMLAR???!!!

- Gebelikte PE tedavisi
- Kanser olgularında PE tedavisi
- ✓ İntrakranial yer kaplayan lezyon varlığında PE tedavisi
- Post operatif dönemde PE tedavisi
- **Akut serebral infarktı olan pulmoner embolili hastada antikoagülan seçimi**
- Radyolojik kesinliği gösterilememiş arrest veya arrest öncesi hangi hastalara trombolitik tedavi vermeliyim?
- İntrakardiyak trombüs varlığında PE tedavisi



AKUT SEREBRAL İNFARKTI OLAN PULMONER EMBOLİLİ HASTADA ANTİKOAGÜLAN SEÇERKEN NE YAPMALI?

- İnmeyi takiben % 1-10 hastada pulmoner emboli gelişebilir.
- İnme sonrası 2-4 hafta içerisindeki en sık ölüm sebebi pulmoner embolidir.
- Antikoagulasyon yapılmadığında hemorajik transformasyon daha çok peteşiyel döküntü şeklindedir ve kitle etkisi daha az gösterir.
- Ama düşük ve orta doz heparin ile hemorajik transformasyon riski artmaktadır.



ÖNERİ:

- Hasta bazında değerlendirilmesi gerekse de genel eğilim pulmoner emboli ve serebral infarkt varlığında antikoagülan tedavi vermektir.
- Hemorajik inmesi olan veya daha önce anlamlı hemorajik transformasyon öyküsü olan hastalarda antikoagülasyon ertelenmeli, V.cava inferior filtresi takılmalıdır.

Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, et al. Thorax 2014;69:174–180



GEÇİRİLMİŞ İSKEMİK İNME SONRASI TROMBOLİTİK?

- ACCP ve ESC ye göre 3-6 ay içerisinde geçirilmiş olan iskemik inmede trombolitik tedavi kontrendikedir.



GEÇİRİLMİŞ İSKEMİK İNME SONRASI TROMBOLİTİK?

- Ancak bir çalışmada 3 ay içerisinde geçirilmiş iskemik inme öyküsü olan 145 hastaya yeni bir inme sebebi ile verilmiş olan trombolitik tedavi sonrası intrakranial kanama oranında artış görülmemiştir.

Karlinski M, Kobayashi A, Mikulik R, et al. Int J Stroke 2012;7:615–22.



ÖNERİ:

- İskemik inme kesin bir kontrendikasyon değildir, ancak inme sonrası trombolitik verilmesi için kesin bir süre söylenememektedir.

Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, et al. Thorax 2014;69:174–180

- Bu olgularda da Kateter ilişkili tedaviler veya cerrahi embolektomi tercih edilmelidir.



ÖZEL DURUMLAR???!!!

- Gebelikte PE tedavisi
- Kanser olgularında PE tedavisi
- ✓ İntrakranial yer kaplayan lezyon varlığında PE tedavisi
- Post operatif dönemde PE tedavisi
- Akut serebral infarktı olan pulmoner embolili hastada antikoagülan seçimi
- Radyolojik kesinliği gösterilememiş arrest veya arrest öncesi hangi hastalara trombolitik tedavi vermeliyim?
- İntrakardiyak trombüs varlığında PE tedavisi



RADYOLOJİK KESİNLİĞİ GÖSTERİLEMEMİŞ ARREST VEYA ARREST ÖNCESİ HANGİ HASTALARA TROMBOLİTİK TEDAVİ VERMELİYİM?

- Pulmoner emboli şüphesi olan bir hastada BT anjiyografi çekilemediği takdirde EKO sağ ventrikül yüklenmesi hakkında bilgi verebilir.
- Trombolitik tedavi dolaşımı düzeltebilir, kardiyak arrestli hastayı geri döndürebilir.



RADYOLOJİK KESİNLİĞİ GÖSTERİLEMEMİŞ ARREST VEYA ARREST ÖNCESİ HANGİ HASTALARA TROMBOLİTİK TEDAVİ VERMELİYİM?

- Klinik ve ekokardiyografik bulgularla PTE'ye bağlı periarrest veya arrest durumunda 50 mg alteplaz bolus önerilir(British Thoracic Society rehberi).
- Geri dönen hastalar acil pulmoner embolektomi için değerlendirilmelidir.
- **Arrest sebebi bilinmeyen** hastalarda resusitasyon sırasında **trombolitik tedavi verilmemelidir.**



RADYOLOJİK KESİNLİĞİ GÖSTERİLEMEMİŞ ARREST VEYA ARREST ÖNCESİ HANGİ HASTALARA TROMBOLİTİK TEDAVİ VERMELİYİM?

- Sharifi ve arkadaşlarının “PEAPETT” çalışması sonuçlarına göre;
- Tanı konulmuş PE’ye bağlı kardiyak arrestte bağlı nabızsız elektriksel aktivite (PEA) sırasında hızla (bir dakikada) intravenöz yoldan verilen 50 mg Alteplase ile 23 hastanın 22’si kurtarılmıştır.

Sharifi M,et al. American Journal of Emergency Medicine (2016), doi: 10.1016/j.ajem 2016.06.09.



THROMBOLYTICS IN CARDIAC ARREST FROM PULMONARY EMBOLISM: A SYSTEMATIC REVIEW AND META ANALYSIS

- 803 olgunun incelendiği meta analizde arrest döneminde trombolitik tedavi verilenlerde spontan sirkülasyona dönüş 2,5 kat fazla bulunmuş.
- Bu meta analizde de trombolitik dozları farklı olarak saptanmış.

Feltes J, et al. Thrombolytics in Cardiac Arrest from Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta Analysis. Journal of Intensive Care Medicine. 2023;39(5):477-483. doi:10.1177/08850666231214754



SONUÇ OLARAK:

Kardiyak arrest nedeni olarak yüksek olasılıkla PTE olduğu düşünülen olgularda trombolitik tedavisi verilmesi konusunda ortak bir görüş olmakla birlikte:

- Tedavinin uygulama şekli,
- Verilecek dozu ve
- Verilme süresi konusunda ortak bir görüş yoktur. *

* E.J.Lavonas,I.R.Drennan,A.Gabriellietal.,“Part10:special circumstances of resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care,” Circulation, vol. 132, no. 18, supplement2,pp.S501–S518,2015.

B.W.B“ottiger,H.-R.Arntz,D.A.Chamberlainetal.,“Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest,” The New England Journal of Medicine, vol.359, no.25, pp.2651– 2662, 2008.

J. K. Logan, H. Pantle, P. Huiras, E. Bessman, and L. Bright, “Evidence-based diagnosis and thrombolytic treatment of cardiac arrest or periarrest due to suspected pulmonary embolism,” The American Journal of Emergency Medicine, vol.32, no.7, pp. 789–796,2014.



YARI DOZ RT-PA

- Özellikle orta-yüksek mortalite riskli olgularda **yarı doz alteplaz ile** antikoagülasyon karşılaştırıldığında artmış etkinlik tespit edilmiş, kanama riskinde artış görülmemiştir.
- Standart doz alteplaz ile karşılaştırıldığında eşit etkinlik ve azalmış kanama riski görülmüştür.



MOPETT ÇALIŞMASI

28±5 ay takip sonrası

	Çalışma grubu	Kontrol	p değeri
•Pulmoner hipertansiyon	%16(9 Olgu)	%57(32 olgu)	<0.001
•Pulmoner hipertansiyon+rekürren emboli	%16(9 olgu)	%63(35 olgu)	<0.001
Hastanede kalış süresi	2,2±0,5 gün	4,9±0,8 gün	<0.001
Kanama	0	0	



DÜŞÜK DOZ TROMBOLİTİK “SAFE DOSE”

- Sharif ve ark.
- Düşük doz trombolitik tedaviyi:
 - Submasif olarak tanımlanan,
 - Sağ ventrikül disfonksiyonu olan
 - Veya kardiyak enzim/yüklenme belirteçleri olan,
 - Hipotansif olmayan olgularda önermektedir.



ÖZEL DURUMLAR???!!!

- Gebelikte PE tedavisi
- Kanser olgularında PE tedavisi
- ✓ İntrakranial yer kaplayan lezyon varlığında PE tedavisi
- Post operatif dönemde PE tedavisi
- Akut serebral infarktı olan pulmoner embolili hastada antikoagülan seçimi
- Radyolojik kesinliği gösterilememiş arrest veya arrest öncesi hangi hastalara trombolitik tedavi vermeliyim?
- İntrakardiyak trombüs varlığında PE tedavisi



EKO DA SAĞ ATRİYUMDA TROMBUS MEVCUT NE YAPMALIYIM?

- Akut PE de sağ atriyumda %4-8 oranında trombus görülür.
- **Tip A** trombus solucan gibi uzun, ince , hareketli klinik olarak ciddi ve yüksek erken mortalite ile ilişkilidir. BT anjiyografi bu tip trombuslar % 100 duyarlılık ile gösterilebilir.
- **Tip B** trombus immobil, non spesifik trombustür. Düşük erken mortalite görülür.
- **Tip C** trombus çok daha az görülen mobil ancak solucan şeklinde değil, sağ atriyum veya ventrikül akışını etkileyebilir.



EKO DA SAĞ ATRİYUMDA TROMBUS MEVCUT NE YAPMALIYIM?

- Sağ atriyal trombuslu hastaların yönetimi açık değildir.
- Heparin, trombolitik veya cerrahi embolektomi yapılmış 42 hastanın aralarında 2 haftalık süre ile mortalite açısından fark bulunmamış (%20-25).

Torbicki A.J Am Coll Cardiol 2003;41:2245–51.

- 177 hastalık bir çalışmada trombolitik tedavi almışlarda mortalite daha düşük bulunmuş (%11), cerrahide mortalite %24, antikoagülan tedavide %29 bulunmuş.

Rose PS. Chest 2002;121:806–14.



SAĞ ATRİUMDA TROMBÜSÜ OLANLARDA TEDAVİYE BAĞLI MORTALİTE

Tedavi	Hasta sayısı	yaş	Mortalite%
Heparin	35(%19.8)	65.7±14	28.6
Cerrahi	63 (%35.6)	56.6 ±18.4	23.8
Trombolitik	62 (%35.0)	60.5±15.6	11.3

- Peter S. Rose ve ark. *Chest*. 2002;121(3):806-814.



EKO DA SAĞ ATRİYUMDA TROMBUS MEVCUT NE YAPMALIYIM?

- 16 hastalık trombolitik tedavi verilmiş bir seride tüm hastalarda 24 saat sonra atriyum içerisinde trombus izlenmemiş, 30 gün içerisinde herhangi bir mortalite olmamıştır.

Ferrari. Chest 2005;127:1051–3.

- Küçük bir hasta grubunda **PFO varlığında artmış sistemik embolizasyon riski** vardır.



ÖNERİ:

- Tip **A** trombus **trombolitik** ile tedavi edilmelidir,
- Tip **B** trombuste **antikoagulasyon** yapılmalıdır.
- **PFO** lu hastalarda **cerrahi embolektomi** önerilir. Cerrahi mümkün değilse antikoagulasyon yapılmalıdır.
- Tip **C** trombusde trombus **geniş ise** ve **sağ atriyal** veya **ventriküler obstruksiyon** riski var ise **cerrahi embolektomi** uygulanmalıdır.

Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, et al. Thorax 2014;69:174–180

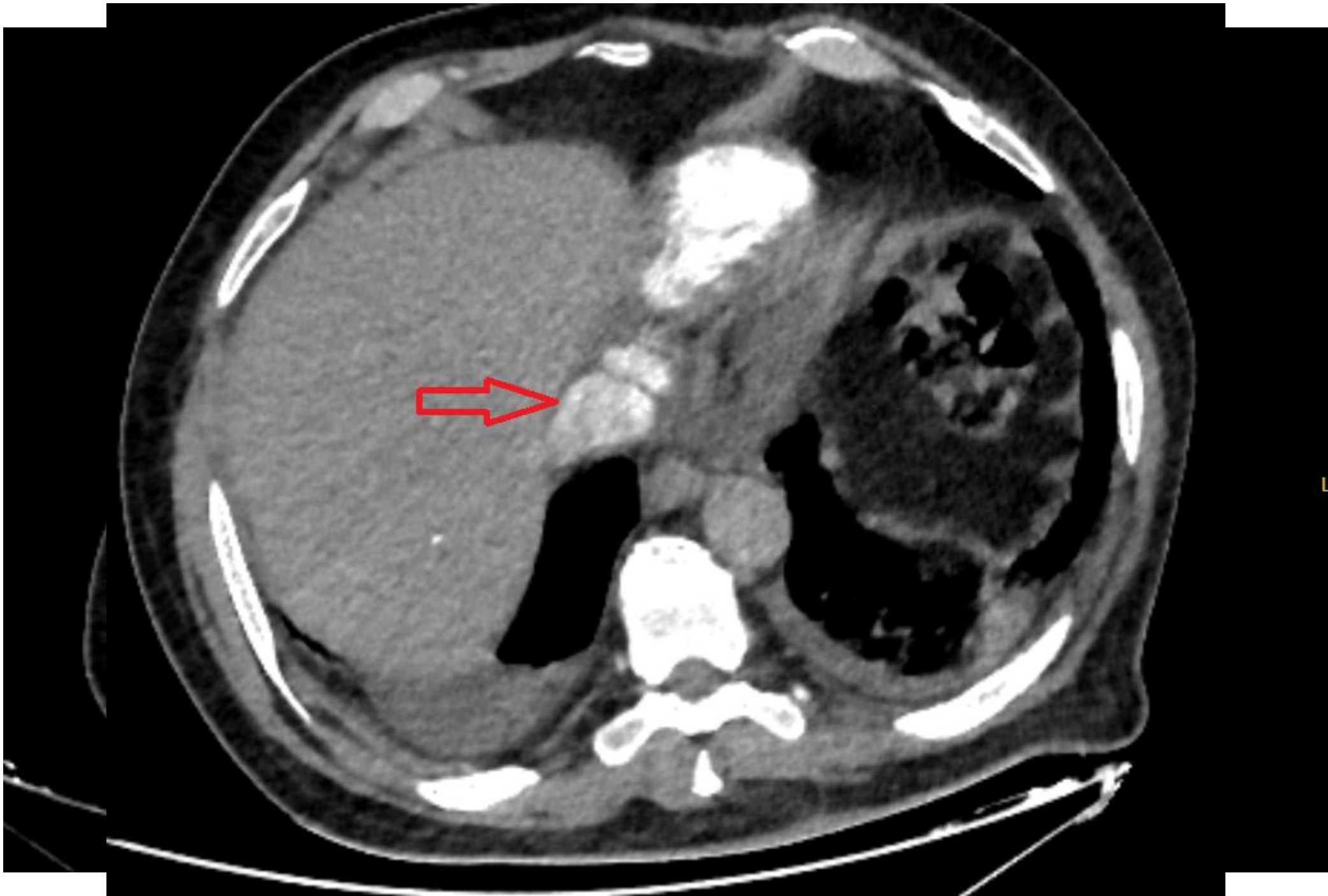


İNTRAKARDİYAK TROMBÜS VE PE OLGUSU

- 76 yaşında erkek hasta
- Uzun bir yolculuk sonrası ani gelişen nefes darlığı
- SO2 düşüklüğü
- Troponin yüksekliği nedeniyle acil yapılan TTE:
- EKO:sPAB yüksekliği, sağ atriumda trombüs saptanması üzerine

- ✓ Bize sevk
- ✓ Yoğun bakıma yatış
- ✓ TA: 100/60 mmHg
- ✓ Hastanın nasal kanülle 5 Lt/dk oksijen ile SO2 % 88
- ✓ TTE: sPAB 50 mmHg, sağ atrium içinde VCI'a girip çıkan öncelikle trombüs olduğu düşünülen kitle
- hsTroponin:540ng/L
- NT-proBNP:11000pg/L





İNTRAKARDİYAK TROMBÜS VE PE OLGUSU

- Hastaya 100mg/2 saatte r-TPA(Alteplase) verildi.
- Yeni tanı AF
- Bacak venlerinde duvar düzensizlikleri, trombüs sekeli?
- Oksijen ihtiyacında azalma

3 gün sonra tekrarlanan TTE:

- Sağ atriumdan VCI'a girip çıkan trombüs kaybolmuştu
- sPAB:38mmHg
- Sağ boşluklarda genişleme azalmış
- TABURCU



■ TEŞEKKÜRLER

