

Dr. Hanife KARAKAYA KABUKÇU¹
Dr. Vildan ULUSAN²

YAŞLILARDA PULMONER TROMBOEMBOLİ

PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN THE ELDERLY

ÖZ

Yaş ile pulmoner emboli insidansı ve mortalite riski artar. Yaşlı hastalarda sık görülen kardiyopulmoner hastalıkların semptomlarının pulmoner tromboemboli semptomları ile karışması veya semptomların yaşlılığa bağlanabilmesi nedeni ile tanısı zordur. Rutin laboratuvar testleri nonspesifiktir. D-dimer konsantrasyonu düşük olduğu zaman hastalığı dışlamak için yararlıdır, fakat yaşlılarda eşlik eden yandaş hastalıklar nedeni ile pulmoner emboli olmadan da yüksek olabilir. Pulmoner emboli tanısında en sık kullanılan tanısal test akciğer perfüzyon sintigrafisidir. Bununla birlikte spiral CT daha sensitif ve spesifiktir. İlk çalışmalar nondiyagnostik ve klinik şüphe yüksek olduğu zaman pulmoner anjiyografi düşünülmelidir.

Pulmoner emboli tedavisinde antikoagülasyon ile mortalite oranı düşer ve kontrendikasyon yoksa tüm hastalarda uygulanmalıdır. Trombolitik tedavi hemodinamik durumu stabil olmayan hastalarda düşünülmelidir. Antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalarda vena kava inferiora filtre implantasyonu gerekebilir.

Anahtar sözcükler: Yaşlılık, Pulmoner Tromboemboli, Heparin, Antikoagülan tedavi

ABSTRACT

The incidence of pulmonary embolism rises with age, however, as doses pulmonary embolism mortality. The diagnosis of pulmonary embolism is difficult and frequently missed because elderly patients may attribute nonspecific symptoms to underlying cardiopulmonary disease or to age itself. Routine laboratory examinations are also nonspecific. D-dimer concentrations are useful when low, but are commonly elevated in the elderly. Lung scanning remains the most common initial study to diagnose pulmonary embolism, although spiral CT is as sensitive and specific. Pulmonary angiography should always be considered when the initial studies are nondiagnostic and clinical suspicion is high.

Treatment for pulmonary embolism with anticoagulation reduces the mortality rate and should be administered in all elderly patients without contraindications. Thrombolysis should be considered for all hemodynamically unstable patients with pulmonary embolism. Vena caval filters are warranted when anticoagulation is contraindicated.

Key Words: Elderly, Pulmonary thromboembolism, Heparine, Anticoagulant therapy

Geliş: 15.03.2003

Kabul: 10.07.2003

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

İletişim: Dr. Hanife Karakaya Kabukçu, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Tel: 0242 227 43 43 / 55310 • Fax: 0242 227 88 36 • E-mail: hankarakaya@mynet.com.

GİRİŞ

Venöz trombus ile pulmoner embolinin sıklığı ve mortalite riski yaşla birlikte artış gösterir (1). Ayrıca yaşlılarda pulmoner embolinin kendine özgü bazı özellikleri vardır. Örneğin, pulmoner tromboemboli semptomlarının bu yaş grubunda sık görülen kardiyovasküler ve pulmoner hastalıkların semptomları ile karışması tanıda gecikmelere neden olabilir. Ayrıca pulmoner embolinin kardiyopulmoner hastalığı bulunan yaşlı hastalarda hemodinamik durumu bozma riski daha fazladır ve hemodinamik bozukluk daha şiddetli olur (2,3). Bunların yanısıra pulmoner emboli de ölüm riskini belirgin olarak azaltan antikoagülan tedavi ile oluşan kanama riski yaşla birlikte artar (4,5). Bu makale yaşlılarda pulmoner embolinin tanı ve tedavisini, venöz tromboembolinin patofizyolojisini, tromboembolik hastalıkların semptomlarını ve bulgularını, tanı yöntemlerini, profilaktik rejim ve tedavi seçeneklerini içermektedir.

Venöz Tromboembolik Hastalıkların Patofizyolojisi

Venöz trombus yüzeysel veya derin venlerde oluşur. Pulmoner emboli de trombusun başlangıç yeri genellikle femoral, popliteal veya iliak venlerdir. Bununla birlikte pelvis, böbrek ve üst ekstremitelerde sağ atrium veya santral venöz kateter yerinde bulunan trombuslardan da pulmoner emboli oluşabilir. Yüzeysel venlerde oluşan trombuslar ile popliteal venlerin distalinde olan derin ven trombuslarının embolik komplikasyon oluşturma riski düşüktür (2,3).

Akciğere ulaşan tromboembolinin büyüklüğü kliniği etkiler. Küçük bir tromboemboli akciğerin distal bölgesine gitme eğiliminde olup göğüs ağrısı, öksürük gibi lokal semptomlara neden olur. Bazı olgularda hiç belirti vermeyebilir. Büyük bir tromboemboli ana pulmoner arterde veya lobar dallarda yerleşerek hemodinamik bozukluklara ve mortalite riskinde artışa neden olabilir (2,3).

Virchow triadı, trombus patogenezinin sorumlu olan üç faktörü tanımlar: 1) venöz staz, 2) intima hasarı ve 3) hiperkoagülopati. Trombus oluşumuna neden olan bu predispozan faktörler tek başına veya birlikte olabilir (2,3).

Pulmoner Emboli Epidemiyolojisi

Pulmoner emboli insidansı yaşla giderek artmaktadır. Yıllık pulmoner emboli sıklığı 65 ve 69 yaşları arasında % 1,8, 85 ve 89 yaşları arasında %3,1 oranında bildirilmiştir. Pulmoner emboli genel popülasyonda ölüm nedenlerinin % 3-6 sini oluştururken bu oran yaşlılarda 4 kat artmakta ve % 12 ye ulaşmaktadır (6,7).

Semptomlar

Pulmoner embolinin semptom ve klinik bulguları nonspesifiktir. Genç ve yaşlı hastalarda dispne, plevra ağrısı, öksürük, çarpıntı, anksiyete, takipne ve taşikardi gibi semptom ve bulgular benzer sıklıkta görülür, yalnızca hemoptizi yaşlılarda daha nadirdir.

Semptomlara yanıt yaşlılarda farklı olabilir. Geriyatrik hastalar yaşları veya kardiyopulmoner hastalıkları nedeniyle yeni oluşan semptomları genç hastalardan daha fazla ihmal edebilirler. Bu nedenle tanı ve tedavi de gecikmeye neden olabilirler (8,9).

Derin Ven Trombüsü

Pulmoner emboli tanısı konulan hastaların yaklaşık % 40' ında derin ven trombozu saptanmıştır. Bu nedenle pulmoner emboli tanısı konulur iken derin ven trombozunun klinik bulguları aranmalıdır. Derin ven trombozunun fizik muayene bulguları olan alt ekstremitede ödem ve bacak ağrısı pulmoner embolinin tanısı için önemli ipuçları olabilir. Derin ven trombozunun sıklığı ve klinik bulguları yaşlı hastalarda değişiklik göstermemektedir (9).

Masif Pulmoner Emboli

Masif pulmoner embolide ciddi dispne, senkop, takipne, taşikardi, sağ ventrikül disfonksiyonu ve hipotansiyon görülür. Pulmoner emboliye hemodinamik yanıt, pulmoner vasküler obstrüksiyonun derecesi ve emboli öncesi kardiyopulmoner hastalığın varlığı ile ilgilidir. Mortalite sağ ventrikül disfonksiyonunun derecesi ile orantılıdır. Genç bireylerde küçük emboliler önemli pulmoner hipertansiyona neden olmaz. Tersine kardiyopulmoner rezervi sınırdaki yaşlı hastalarda küçük bir pulmoner emboli şiddetli pulmoner hipertansiyona neden olabilir. Çok sayıda tekrarlayan trombus genellikle masif pulmoner embolinin kliniğini oluşturan temel nedendir (10).

Pulmoner Embolinin Tanısı

Göğüs radyografisi: Dispne, plevral ağrı ve taşikardi semptomları bulunan hastalarda göğüs radyografisi yararlı olabilir. Göğüs radyografisinin normal olmasına yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha seyrek rastlanır. Pulmoner embolide göğüs filminde, ateletazi, infiltrasyon, plevral effüzyon, etkilenmiş bölgede diyafram elevasyonu, bazal kısmı plevrada olan opasiteler veya bölgesel oligemi ile birlikte santral pulmoner arterlerin belirginleşmesi saptanabilir. Bu bulguların tek başına sensitivite düşüktür, bir arada görülme olasılıkları ise çok düşüktür (2,3,9).

Elektrokardiyogram: Elektrokardiyografik değişikliklerin sensitivite ve spesifitesi düşüktür. Yandaş kardiyopulmoner hastalıklar EKG bulgularını etkileyebilir. EKG de Masif pulmoner emboli olgularında sık olarak sinüs taşikardi ve ST segment ve T dalgasında spesifik olmayan değişiklikler bildirilmiştir. Pulmoner emboli ile ilgili klasik değişiklikler yeni başlayan inkomplet veya komplet sağ dal bloğu, S₁Q₃T₃ paterni ve atriyal fibrilasyondur. Bunların hiçbiri sık olarak görülmez (2,9,11).

Arteriyel kan gazı: Pulmoner emboli hastalarının çoğunda arteriyel kan gazı değerlerinde hipoksi, alveole-arteriyel gradiyent-

te artış veya solunumsal alkaloz görülür. Karbondioksit retansiyonu nadirdir, eğer varsa başka alternatif tanılarda düşünülmelidir. Arteriyel hipoksemi ve hipokapni diğer bazı hastalıklarda da görülebilir, bu nedenle pulmoner tromboembolinin diğer klinik, EKG ve radyolojik bulguları olmadan tek başına arteriyel kan gazı değerleri ile karar verilmemelidir. Ayrıca genç hastalarda kardiyorespiratuar rezervin yeterli olması nedeni ile kan gazı değerleri normal bulunabilir. Arter kan gazı değerlendirilmesi, hastanın tanısı yanısıra takibinde faydalı olmaktadır (2,3).

D-dimer konsantrasyonu: D-dimer, trombusun endojen fibrinolizi ile sistemik dolaşıma salınan bir yıkım ürünüdür. Plazma D-dimer konsantrasyonunun 0.5 mg/dl nin altında olması venöz tromboz ve pulmoner tromboemboli için % 95 üzerinde negatif prediktif değer taşır. Bu nedenle pulmoner tromboemboli tanısının dışlanmasında plazma D-dimer değerlerinin düşük olması önemlidir. Plazma D-dimer konsantrasyonu 0.5 mg/l üzerinde ise venöz tromboemboli için oldukça sensitiftir (>%95) fakat düşük olarak spesifiktir (<%50) (12,13). D-dimer konsantrasyonu pnömoni, miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, kanser ve cerrahi girişimlerden sonra da yükselebilir. Ayrıca, 60 yaşından sonra ortalama D-dimer konsantrasyonu yükselir (12,14,15).

Ekokardiyografi: Ekokardiyografi, pulmoner emboliye sağ ventrikül yanıtını gösteren noninvasiv bir yöntemdir. Pulmoner emboli tanısı konan hastaların yaklaşık %40'ında sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu görülür. Bu nedenle, ekokardiyografi pulmoner tromboemboli tanısını dışlama amacı ile kullanılamaz. Ayrıca, yaşlılarda kronik obstrüktif akciğer hastalıkları sağ ventrikül dilatasyonuna ve pulmoner hipertansiyona neden olur. Bu nedenle sağ ventrikül bozukluğu yaşlılarda nonspesifik bir bulgu olarak değerlendirilmelidir. Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu bulunan yaşlı hastalarda hemodinamik durum stabil ise trombolitik tedavi verilmez (2,3,16).

Ana pulmoner arterdeki trombus bazen ekokardiyografi ile görüntülenebilir. Trombusun görülme olasılığı transözefagial ekokardiyografi ile daha fazladır. Ancak transözefagial ekokardiyografinin pulmoner tromboemboli tanısında negatif prediktif değeri azdır. Günümüzde, ekokardiyografi pulmoner tromboemboli tanısında primer diyagnostik bir yöntem olarak düşünülmemelidir (17,18).

Akciğer sintigrafisi: Hastanın öyküsü ve klinik bulguları, pulmoner emboliyi gösterdiğinde tanıda kullanılacak ilk muayene yöntemi akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisidir. Ventilasyon sintigrafisinin normal olduğu bir segmentte perfüzyon sintigrafisinde defekt saptanması "mismatch" tipi defekt olarak bilinir ve pulmoner emboli tanısını gösterir (2,19). Akciğer sintigrafisi bulguları 4 grupta değerlendirilir:

1) Normal bulgular: perfüzyon defekt! yoktur, bu grupta anjiyografide pulmoner emboli saptanma olasılığı % 4 ten azdır ve pulmoner emboli tanısından uzaklaşılır.

2) Düşük olasılıklı pulmoner emboli: çok küçük nonsegmental perfüzyon defekti

3) Orta olasılıklı perfüzyon defekti: yüksek ve küçük olasılıklı olgular

4) Yüksek olasılıklı pulmoner emboli: En az bir segmenti ya da daha fazla alanı tutan "mismatch" defekt varlığı. Bu bulgunun varlığında pulmoner anjiyografide pulmoner emboli bulgularının gösterilme olasılığı % 87 olarak bildirilmiştir. Ancak bu bulgunun sensitivitesi düşüktür, pulmoner anjiyografi ile pulmoner emboli görülen olguların ancak % 41 inde bu bulgu saptanmıştır (19).

Yüksek olasılıklı pulmoner emboli bulgularının varlığında tedavi önerilmektedir. Perfüzyon sintigrafisinin normal olması durumunda tanıdan uzaklaşılabilir. Hastaların büyük bir kısmında ise düşük ve orta olasılıklı pulmoner emboli bulguları saptanır. Bu hastalarda pulmoner anjiyografi de dahil olmak üzere diğer testlere gereksinim vardır. Yaşlılarda bulunan bir çok kardiyorespiratuar hastalıklar perfüzyon ve bazende ventilasyon defektine neden olabilir. Bu hastalıkların (kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi, interstisyel akciğer hastalığı vb.) varlığında ventilasyon-perfüzyon sintigrafilerinde defekt saptanmasının diyagnostik değeri düşüktür (19,20).

Spiral bilgisayarlı tomografi: Göğüsün kontrastlı spiral tomografisi, pulmoner embolinin tanısında kullanılabilen hem sensitif hemde spesifik tetkiklerden biridir. Segmental lobe ve ana pulmoner arterdeki trombusun tanımı için en sensitif yöntemdir (21). Aynı zamanda mediyasten yapılarının ve akciğer parankiminin görüntülenmesi emboli şüphesi olan hastadaki alternatif tanıların değerlendirilmesi olanağını da vermektedir. Distal pulmoner arterdeki trombusun görülmesi zordur. Eğer spiral tomografi negatif ve klinik pulmoner emboli şüphesi varsa hastanın akciğer sintigrafisi ve pulmoner anjiyografi ile değerlendirilmesi önerilmektedir (21).

Manyetik rezonans görüntüleme : Manyetik rezonans trombusun direkt görünümünü sağlar. Akciğerde ve alt ekstremitedeki trombus aynı anda görüntülenebilir. Bu teknik pulmoner embolinin tanısı için sensitif ve spesifiktir. Segmental dalların ilerisindeki küçük trombüslerin tanısında yeterli değildir. Ayrıca oklüzyon yapmayan trombüslerin varlığını gösterebilir (22).

Manyetik rezonans semptomatik hastalarda proksimal derin ven trombozlarının tanısında kullanıldığı zaman hem sensitif hemde spesifiktir. Akut ve kronik derin ven trombozunun ayırıcı tanısında yararlıdır. Nefrotoksik kontrast madde içermediğinden dolayı yaşlı popülasyon için en uygun yöntem olabilir (22,23).

Pulmoner anjiyografi: Pulmoner embolinin tanısında 'altın standart' olarak kullanılan bir tetkiktir. Anjiyografi negatif ise antikoagülanlar güvenle kesilebilir (24). Anjiyografi ile subsegmental trombüslerde gösterilebilir. İnvaziv bir girişim olması ve komplikasyon riski nedeni ile noninvaziv testlerle tanı konulamayan hastalarda yapılması uygun olur. Rölatif kontrendikasyonları arasında ciddi kanama riski ve renal yetmezlik bulunur. Pulmoner anjiyografinin komplikasyonları ise aritmi, renal yetmezlik, kasık hematomundan oluşan kan kaybı ve düşüğe olsa mortalite riskidir(25).

Pulmoner Embolinin Tedavisi

Tromboemboli profilaksisi : Pulmoner emboli tedavisi için en etkin yol riskli hastalarda trombus oluşumunu önlemektir. Farmakolojik ajanlar ve mekanik yöntemler tek başına veya birlikte trombus oluşumunu önlemede etkili ve güvenilirdirler (426). Profilaktik tedaviler çeşitlidir, kalça ve diz cerrahisi gibi yüksek riskli hastalarda daha ileri tetkikler önerilir. Kalça cerrahisinden sonra profilaksi yapılmaz ise pulmoner emboli riski yaklaşık olarak %50'dir (21). Çoğu rejimlere preoperatif başlanır. Profilaksiye başlanacak optimal zaman ve profilaksi süresi belirgin değildir (426).

Tromboemboli profilaksisi için kullanılan ilaçlar arasında düşük doz fraksiyone edilmemiş standart heparin (LDH) ile düşük moleküler ağırlıklı fraksiyone edilmiş heparin (LMWH) bulunur. Subkutan standart LDH uygulandığında laboratuvar monitörizasyon gerekmez ve pulmoner emboli riskini oldukça düşürebilir (4). LMWH trombus oluşumunu önlemede çok etkilidir. Biyoyararlanımı daha iyidir, yarılanma ömrü uzundur ve heparine bağlı trombositopeni oluşumu LDH'dan daha düşüktür (27,28). Dextran, fatal pulmoner emboli riskini azaltan etkili bir profilaktik ajandır . Önemli volüm genişlemesine neden olduğu için yaşlılarda kullanımı önerilmemektedir (26).

Medikal tedavi: Antikoagülasyon, pulmoner embolide medikal tedavinin temelini oluşturur. Fatal pulmoner emboli riskini %60-70 azalttığı (4), tekrarlayan tromboemboli insidansını düşürdüğü ve oluşan trombüsün lokal genişlemesini önlediği için etkilidir. Antikoagülasyonun kesin kontrendikasyonları arasında internal kanama , intrakranial hemoraji ve neopazm bulunur.Bu şartlarda derin ven trombozu bulunan hastalarda derhal cerrahi işlem yapılmalıdır. Antikoagülan alan hastaların hepsinde kanama riski artar. Bununla birlikte yaşlı hastalar özellikle duyarlıdır (5).

Heparin: Pulmoner tromboemboli tedavisinin temelini standart fraksiyone edilmemiş heparinin parenteral kullanımı oluşturur. İlk klinik şüpheye bu tedaviye başlanmalıdır. Tromboemboli rekürrensini ve mortaliteyi önlemede etkilidir (4). Heparin ATIII ile etkileşerek hemen etki gösterir. Heparinin etkisi, aktive parsi-

yel tromboplastin zamanı (aPTT) ile değerlendirilir. Heparine olan yanıt kişisel değişkenlik gösterdiğinden yakın aPTT takibi önerilmektedir. Subterapötik aPTT ler venöz tromboembolizm rekürrensine neden olabilir, supratherapötik aPTT lerin kanama riski ile bağlantısı net değildir (29). Olguların % 5 inde klinik olarak ciddi kanama komplikasyonu görülebilir (5). Bu ilişki yaşla artmaktadır. Heparinin başlangıç dozu olarak 80 ünite/kg intravenöz hızlı uygulanması, 18 ünite/kg-saat infüzyon dozu ile devam edilmesi ve infüzyon dozunun aPTT yi kontrol değerinin 1,5-2,5 katı arasında olacak şekilde verilmesi önerilmektedir (26,30).

Heparin dozu, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarından etkilenmektedir. Heparin, transaminaz düzeylerini de arttırabilir . Heparin kullanımında görülen diğer bir komplikasyon trombositopenidir olguların % 5 inde görülür ve paradoks olarak tromboz riskini artırır (31).

Hedeflenen antikoagülasyon düzeyine ulaşıldıktan sonra oral antikoagülan ilaçlara geçilir. Seyrek olarak oral antikoagülan kullanımına rağmen venöz tromboembolizm tekrar ederse veya oral antikoagülan ilaçların etkisiz olduğu malign hastalıklarda uzun süreli heparin tedavisi gerekebilir. Heparin tedavisi genelde iyi tolere edilir. Yaşlılarda uzun süreli heparin tedavisi osteopeniyi arttırabilir (2,3). Günümüzde uzun süreli heparin tedavisinde düşük moleküler ağırlıklı heparinler (LMWH) kullanılmaktadır.

Akut stabil pulmoner emboli tedavisinde LMWH' ler rekürrensi önleme, kanama ve ölüm komplikasyonlarında standart heparinler kadar etkili olmaktadır (27,28).

Warfarin: Warfarin ile yapılan oral antikoagülasyonda hedeflenen doz INR'yi 2 ve 3 arasında tutmaktır. Bu düzeye ulaşınca kadar heparin ile warfarin birkaç gün birlikte verilir. Yüksek dozda warfarin, hızlı antikoagülasyon sağlamaması, K vitamini ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda iyi tolere edilememesi ve protein C konsantrasyonunun çok hızlı düşmesi nedeni ile protrombotik bir duruma neden olabileceği için uygun değildir (32). Warfarin metabolizması, yaşlılarda sıkça kullanılan allopürinol, amidaron, simetidin, kinidin, bazı antibiyotik ve oral anti-diabetik ilaçlardan etkilenir. Bu nedenle warfarin dozu bireye göre çok değişir ve yakın INR takibi gerekir. Bu durum warfarine duyarlı olan yaşlılarda daha belirgindir (33).

Oral antikoagülasyonun ne kadar süre ile verileceği konusunda kesin fikir birliği yoktur. Pulmoner tromboemboli tanısı ilk kez konulduğunda 6 hafta yerine 6 ay süre ile antikoagülasyon yapıldığında rekürrens riski daha düşüktür (2,3). Tekrarlayan derin ven trombozu olan olgularda yaşam boyu warfarin tedavisi önerilir. Ailevi trombofili hastalarında da yaşam boyu warfarin tedavisini önerenler vardır. Uzun süreli yatağa bağımlılık gibi bir risk faktörü var ise en az 6 ay süre ile ve risk faktörü ortadan kalkana kadar tedavi verilmesi önerilmektedir (2,3).

Warfarin kullananlarda kanama riski antikoagilasyon düzeyi-ne bağlıdır. 80 yaş üzerinde kanama riski artar (33). Hasta uyumunun sağlanmadığı (nörolojik ve denge bozukluğunda) düşme ve yaralanma riski olan hastalarda warfarin kullanımı tartışmalıdır. Warfarin tedavisi ile olan hafif kanamalarda warfarinin kesilmesi ve hastanın izlenmesi yeterlidir. Ciddi kanamalarda antikoagulan etkiyi hızla geri çevirmek için taze donmuş plazma infüzyonu verilmesi gerekebilir. K vitamini önemli kanama olmayan aşırı koagülasyon durumlarında kullanılabilir (2,3)

Trombolitik tedavi: Antikoagulan ilaçların tersine oluşan trombüse etkilidir. Trombolitik tedavi genellikle hemodinamik durumu etkileyen masif pulmoner tromboemboli olgularında etkilidir. Hemodinamik durumu stabil olan ancak sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu bulunan olgularda trombolitik tedavinin kullanımını yararlı bulanlar da vardır (34,35). Kanama riskinin yüksek olduğu erken postoperatif durumlarda trombolitik tedavi kontrendikedir. Trombolitik tedavi yaşamı tehdit eden pulmoner tromboemboli olgularında trombüsün hızlı yıkılmasını sağlayarak sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu düzeltmek için uygulanır. Trombolitik tedavi aynı zamanda trombüsün kaynağında da etkili olabilir.

Trombolitik tedavide kullanılan ilaçlar ürokinaz, streptokinaz ve rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür. Bu ilaçların pulmoner tromboemboli tedavisinde etkinliği benzerdir. Streptokinazın ucuz olması bir avantajdır, bununla birlikte yeni enfeksiyon geçiren ve antistreptokok antikorları yüksek olan hastalarda etkinliği düşüktür. Bu ilaçların kullanımı ile pulmoner arter basıncı erken dönemde düzeldi. Ancak pulmoner tromboemboli rekürrens riskinin veya mortalite riskinin azaldığı gösterilememiştir (34). Trombolitik tedavi alan yaşlılar ve gençler arasında hemodinamik durumda ve akciğer perfüzyon sintigrafisinde düzelme ile mortalite riskleri benzer bulunmuştur.

Trombolitik tedavi alan hastalarda en önemli komplikasyon olan kanama riski standart heparin tedavisi alan hastalara göre 3 kat artmıştır. Ölümcül kanama, intrakranial kanama, cerrahi girişim veya transfüzyon gerektiren ciddi kanamaların oluşma riski % 12 olarak bildirilmiştir (35). Yaşlılarda kanama riskinin yıllık % 4 arttığını bildiren çalışmalar vardır (36). Hemodinamik durumu bozan masif pulmoner tromboemboli hastalarında yaş trombolitik tedavi için kesin bir kontrendikasyon olarak kabul edilmelidir.

Cerrahi Tedavi: Vena Kava Filtreleri

Akciğere olan trombus migrasyonunu önlemek için vena kava inferiyora (VKİ) filtre yerleştirilebilir. VKİ filtreleri 1) derin ven trombozu tanısı alan ve antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalar, 2) antikoagulan tedavi alırken ciddi kanaması olan

hastalar ve 3) yeterli düzeyde antikoagulan tedavi alırken tromboemboli rekürrensi gösteren hastalarda yerleştirilir. Bunun yanı sıra VKİ filtreleri acil cerrahi gerektiren ve antikoagulan tedavinin kesilmesi gereken durumlarda da yerleştirilebilir (37). Kontrendike olmadıkça VKİ filtreleri ile birlikte antikoagulan tedaviye devam edilmelidir .VKİ filtrelerinin uzun dönemli etkinliği bilinmemektedir. Bir çalışma da VKİ filtresi yerleştirilen hastalarda 2 yıllık mortalite riski % 50 olarak bulunmuştur. Bu yüksek mortalite riski, genellikle hastalığı çok ağır olanlara VKİ filtrelerinin yerleştirilmesiyle açıklanmaktadır (37). Bu nedenle özellikle yaşlılarda VKİ filtrelerinin güvenlik ve etkinliğini belirlemek için kontrollü çalışmalara gerek vardır. Bu çalışmalar yapıncaya kadar geçecek dönemde VKİ filtrelerinin ancak yeterli antikoagulan tedavinin verilemediği hastalarda yerleştirilmesi uygun olur.

Cerrahi Tedavi: Pulmoner Tromboendartektomi

Akut pulmoner tromboembolizm de hemodinamik durumu bozan masif tromboembolili hastalarda veya trombolitik tedavi almasına rağmen hemodinamik durumu düzelmeyen masif tromboembolili hastalarda cerrahi tromboendartektomi gerekli olabilir. Hastanın proksimal pulmoner arterinde veya sağ kalp boşluklarında hareketli büyük trombus olması durumunda cerrahi tedavi gereklidir(38).

KAYNAKLAR

1. Goldhaber S, Visane L, De Rosa M: Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative pulmonary embolism Registry. *Lancet* 1999;353:386-1389.
2. Herman AR, Arnsten JH. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2003; 19:157-75
3. Goldhaber S: Pulmonary embolism. . *N Engl J Med* 1998;339:93-104.
4. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R: Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin : Overview of results of randomized trials general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988 ; 318:1162-73.
5. Kuijter PM, Hutten BA, Prins MH, Duller HR: Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 1999;159:457-60.
6. Impallomeni MG, Arnot RN, Alexander MS, D'Anastasio C, Fisher AL, Lavender JP: Incidence of pulmonary embolism in elderly patients newly admitted to an acute geriatric unit: A prospective study. *Clin Nucl Med* 1990;15:84-7.
7. FA Jr: The epidemiology Kniffin WD Jr, Baron JA, Barrett J, Birkmeyer JD, Anderson of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med* 1994; 154:861-6.
8. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, Schwartz JS, Thompson BT, Popovich J Jr, Hobbins TE: The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5.

9. Stein PD, Gottschalk A, Saltzman HA, Terrin ML: Diagnosis of acute pulmonary embolism in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1452-7.
10. McIntyre K, Sasahara A: The ratio of pulmonary arterial pressure to pulmonary vascular obstruction: index of preembolic cardiopulmonary status. *Chest* 1977;71:692-7.
11. McIntyre K, Sasahara A, Littmann D: Relation of the electrocardiogram to hemodynamic alterations in pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1972;30:205-10.
12. Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, Petty BG, Kickler TS. Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. *Am J Med* 2003; 114; 276-282
13. de Monye W, Sanson BJ, MacGillavry MR, Pattynama PM, Buller HR, Berg-Huysmans AA, et al. Embolus location affects the sensitivity of a rapid quantitative D-dimer assay in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:345-8
14. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Miron MJ: Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism. An overview. *Thromb haemost* 1994;71:1-6.
15. Cadroy Y, Pierrejean D, Fontan B, Sie P, Boneu B: Influence of aging on the activity of the hemostatic system: prothrombin fragment 1+2, thrombin-antithrombin III complexes and D-dimers in 80 healthy subjects with age ranging from 20 to 94 years. *Nouv Rev Fr Hematol* 1992;34:43-6.
16. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias J: Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* 1997;111:209-17.
17. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-22.
18. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fedullo PF, Hales CA, Hull RD, Hyers TM, Leeper KV Jr, Morris TA, Moser KM, Raskob GE, Shure D, Sostman HD, Taylor Thompson B: The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1043-66.
19. PIOPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990;263:2753-9.
20. Carson JL, Terrin ML, Duff A, Kelley MA: Pulmonary embolism and mortality in patients with COPD. The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1996;110:1212-9.
21. van Rossum AB, Treurniet FE, Kieft GJ, Smith SJ, Schepers-Bok R: Role of spiral volumetric computed tomographic scanning in the assessment of patients with clinical suspicion of pulmonary embolism and an abnormal ventilation/perfusion lung scan. *Thorax* 1996;51:23-8.
22. Meaney JF, Weg JG, Chenevert TL, Stafford-Johnson D, Hamilton BH, Prince MR: Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N Engl J Med* 1997;336:1422-7.
23. Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, Mattel AL, Davidson I. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med* 2002;136:89-98
24. Novelline RA, Baltarowich OH, Athanasoulis CA, Waltman AC, Greenfield AJ, McKusick KA: The clinical course of patients with suspected pulmonary embolism and a negative pulmonary arteriogram. *Radiology* 1978;126:561-7.
25. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, Vreim CE, Terrin ML, Weg JG: Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-8.
26. Kakkar V: Prevention of fatal pulmonary embolism. *Haemostasis* 1993;23:450.
27. Columbus Investigators: Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1997;337:657-62.
28. Mikkola KM, Patel SR, Parker JA, Grodstein F, Goldhaber SZ: Increasing age is major risk factor for hemorrhagic complications after pulmonary embolism thrombolysis. *Am Heart J* 1997;134:69-72.
29. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, Lemaire J, Pineo GF, Baylis B, Ginsberg JS, Panju AA, Brill-Edwards P, Brant R: Optimal therapeutic level of heparin therapy in patients with venous thrombosis. *Arch Intern Med* 1992;152:1589-95.
30. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR: The weight based heparin dosing nomogram compared with a "standart care" nomogram. *Ann Intern Med* 1993;119:875.
31. King D, Kelton J: Heparin-associated thrombocytopenia. *Ann Intern Med* 1984, 100;535-40.
32. Crowther MA, Ginsberg JB, Kearon C, Harrison L, Johnson J, Masicotte MP, Hirsh J: A randomized trial comparing 5-mg and 10-mg warfarin loading doses. *Arch Intern Med* 1999;159:46-8.
33. Gurwitz JH, Avorn J, Ross-Degnan D, Choodnovskiy I, Ansell J: Aging and the anticoagulant response to warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1992;116:901-4.
34. Arcasoy S, Kreit J: Thrombolytic therapy of pulmonary embolism. *Chest* 1999;115:1695-707.
35. Mikkola KM, Patel SR, Parker JA, Grodstein F, Goldhaber SZ: Increasing age is major risk factor for hemorrhagic complications after pulmonary embolism thrombolysis. *Am Heart J* 1997;134:69-72.
36. Gisselbrecht M, Diehl JL, Meyer G, Collignon MA, Sors H: Clinical presentation and results of thrombolytic therapy in older patients with massive pulmonary embolism, a comparison with non-elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:189-93.
37. Walsh DB, Birkmeyer JD, Barrett JA, Kniffin WD, Cronenwett JL, Baron JA: Use of inferior vena cava filters in the Medicare Population. *Ann Vase Surg* 1995;9:483-7.
38. Robison RJ, Fehrenbacher J, Brown JW, Madura JA, King H: Emergent pulmonary embolectomy: the treatment for massive pulmonary embolus. *Ann Thorac Surg* 1986 ;42:52-5.