



# PULMONER EMBOLİ YÖNETİMİ OLGU ÖRNEKLERİ

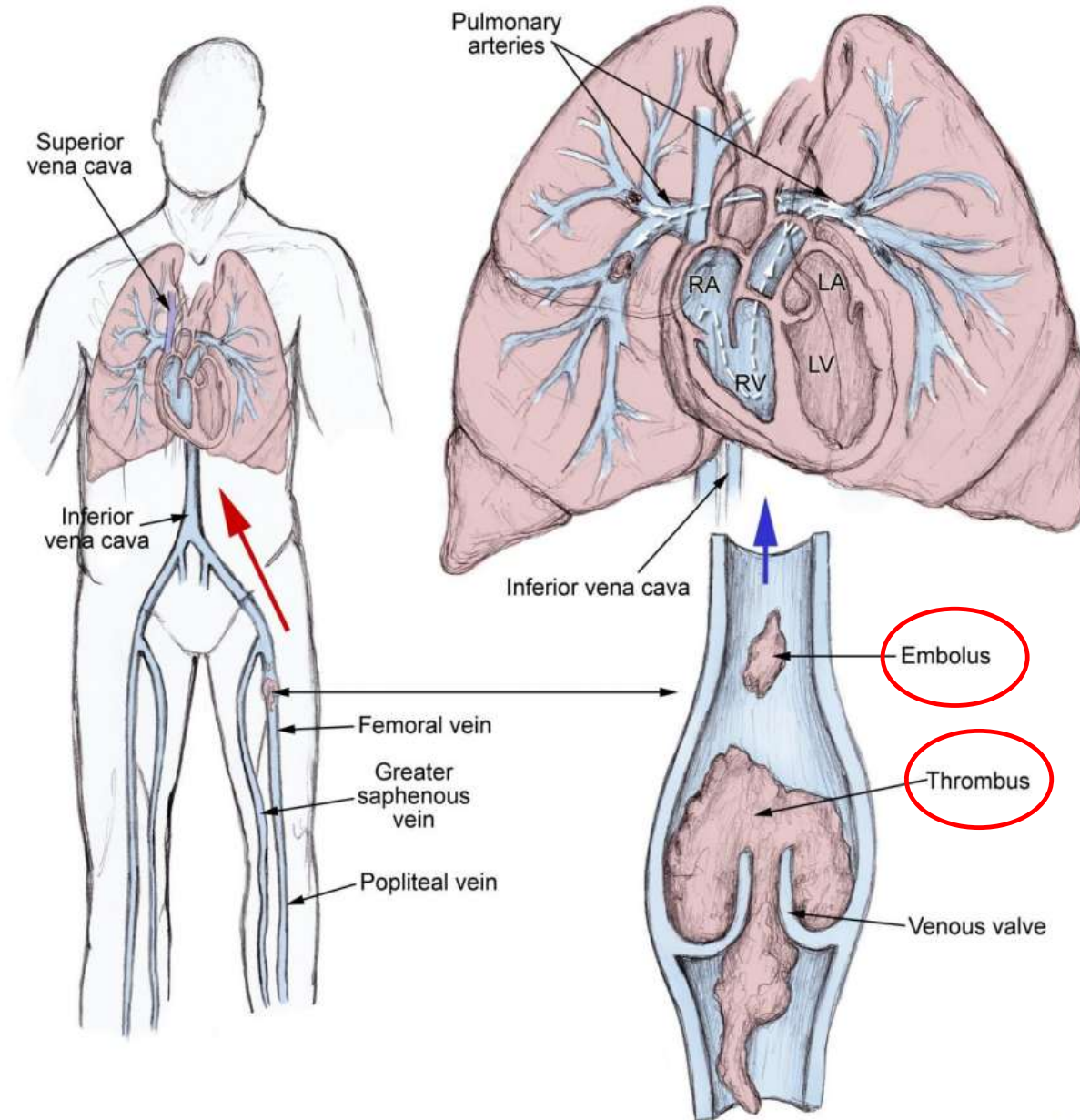
Dr. NURİ TUTAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları  
AD

## Tanımlamalar

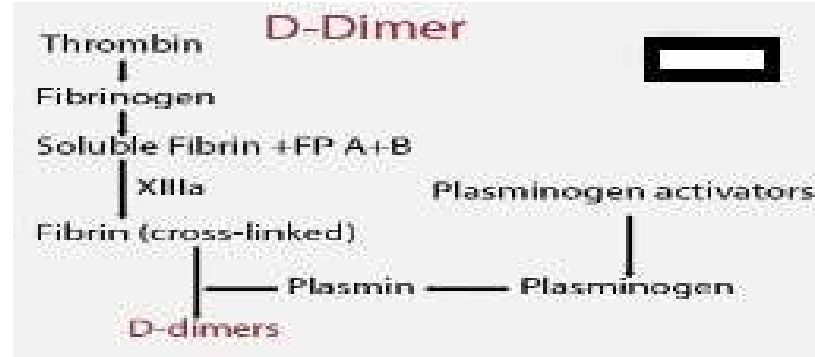
- Pulmoner emboli tanımını bilmek için öncelikle **emboli, tromboz, pulmoner tromboemboli, derin ven trombozu ve venöz tromboemboli** tanımlarını bilmemiz gerekmektedir.
- Trombüs oluşum mekanizmalarını Virchow tarafından tanımlamıştır. Bunlar **hiperkoagülabilite, damar endotel hasarı ve venöz stazdır.**
- Bu mekanizmaların birinin veya bir kaçının sonucunda venöz **trombüs** oluşur. Bu sıklıkla **alt ekstremit**e derin venlerinde oluşur, bu nedenle derin ven trombozu olarak adlandırılır.

- Bu trombüslardan kopan parçaların (embolilerin) venöz sistem boyunca ilerleyerek ve sağ ventrikülü geçerek pulmoner arteri tıkamasına, **pulmoner emboli** denir.
- **Pulmoner tromboemboli** ise, hem pulmoner artere derin venlerden gelen emboliyi, hemde pulmoner arterlerin kendisinde oluşan trombüsü içine alacak şekilde iki durumun birleşik adıdır.
- **Venöz tromboemboli** ise hem pulmoner tromboemboli hem de derin ven trombozlarını kapsayan bir tanımlamadır.



# Laboratuvar

- Hemogram ve biyokimya: Lökositoz, sedim yüksekliği, LDH ve AST yüksekliği saptanabilir.
- Arteriel kan gazı: Hipoksemi, alveolo-arteriel oksijen gradientinde artış, respiratuvar alkaloz ve hipokapni sık görülen bozukluklardır.
- *Akciğer filmi normal olan ve açıklanamayan hipoksemisi olan hastalarda APE şüphesi aklımızda oluşmalı ve ileri inceleme yapılmalıdır.*



- D Dimer: Akut tromboz durumlarında eş zamanlı şekilde koagülasyon ve fibrinolizin oluşmasına bağlı olarak plazmada seviyesi artan bir **fibrin yıkım ürünüdür**.
- **Negatif tahmini değeri çok yüksektir** ve normal D Dimer seviyesi APE ve derin ven trombozunu dışlamada kullanılabilir.

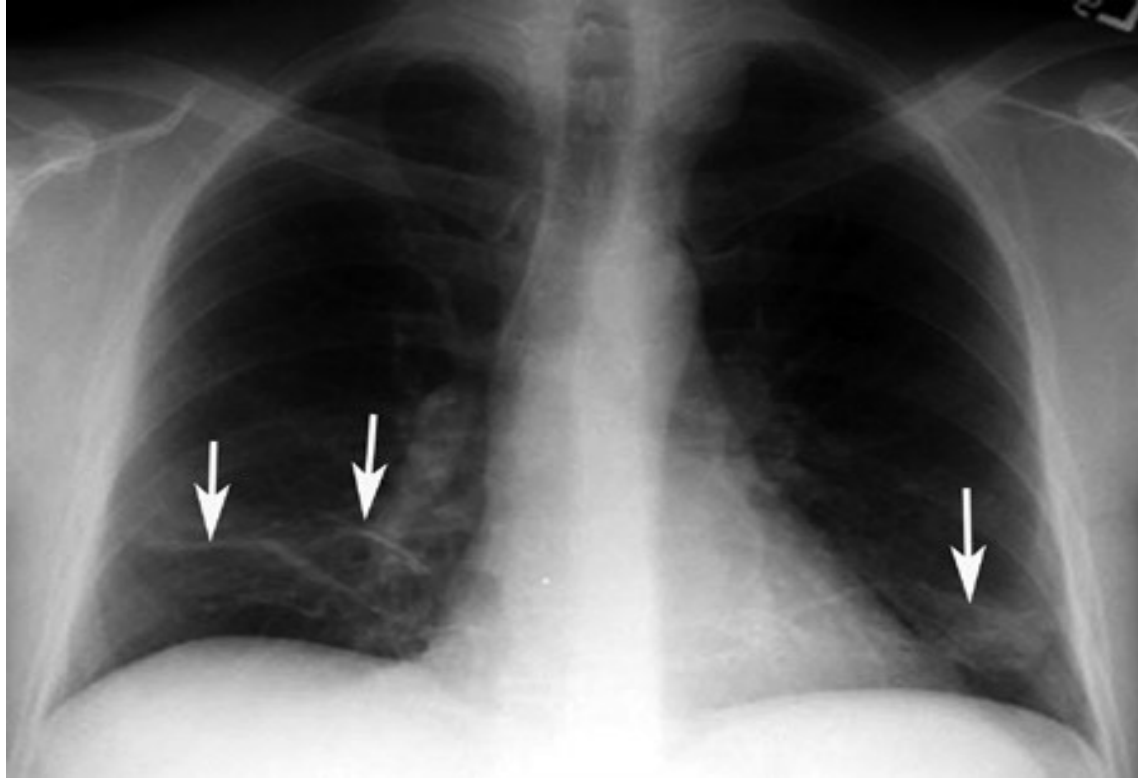
- Son yıllarda ise **50 yaş üstü hastalarda** yaşa duyarlı D Dimer seviyesinin kullanılması önerilmektedir.
- **Yaş x 10 değerinin üst sınır** olarak kullanıldığı hastalarda (örnek 70 yaş için üst sınır 700 ng/mL) spesifitesi %34-46 aralığında sensitivitesi ise %97 dir.
- APE için ileri inceleme yapmak için mutlaka D Dimer değeri ile klinik emboli skorlarını birlikte değerlendirilerek karar verilmelidir.

- **Yanlış pozitif D Dimer**

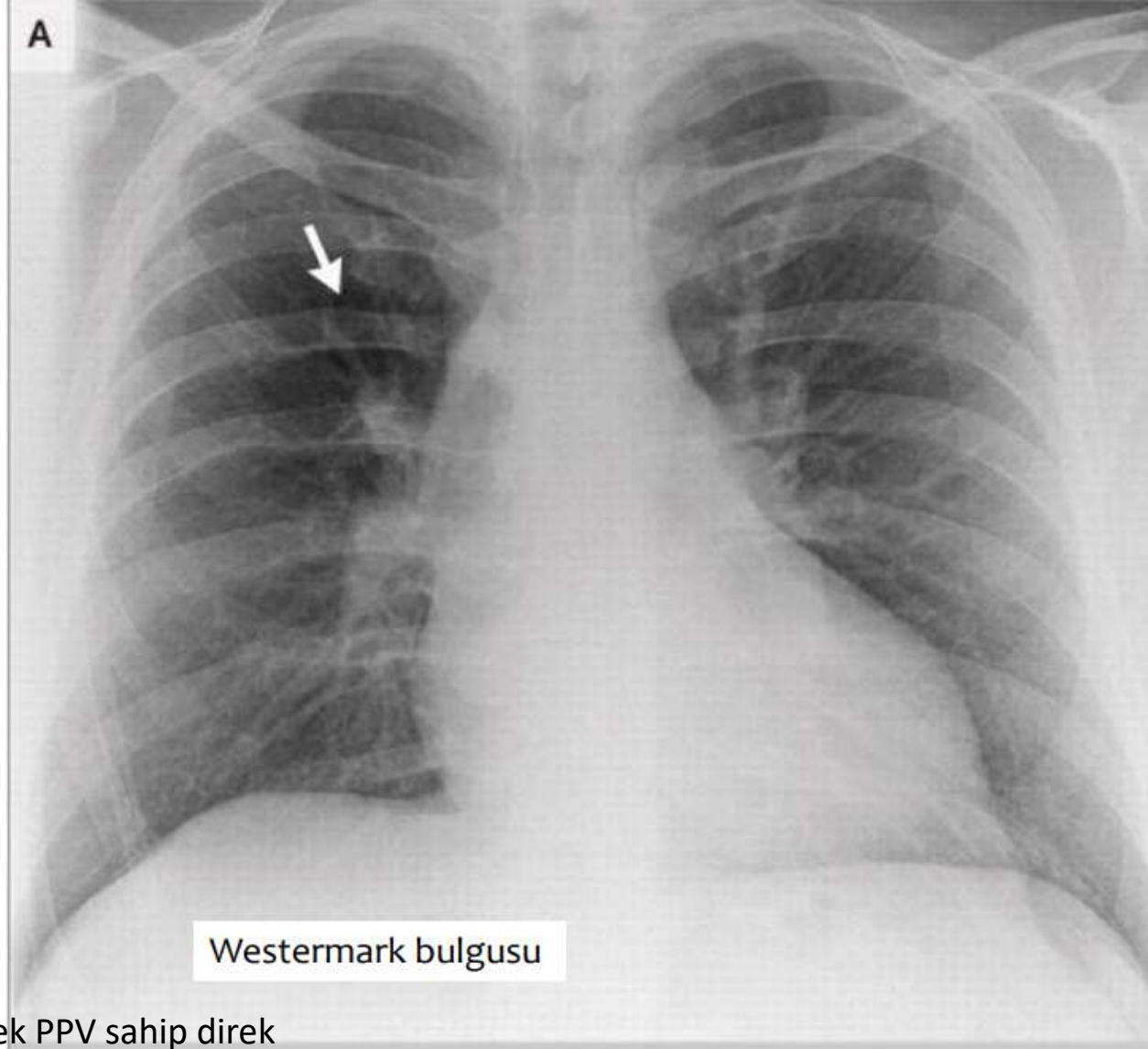
- Malignite,
- Hastanede yatan hastalar,
- Yakın zamanda (son 10 gün) geçirilmiş travma- cerrahi,
- Gebelik,
- Böbrek fonksiyon bozukluğu (GFR<60),
- Orak hücreli anemi,
- Kollajen doku hastalıkları,
- Akut myokard infarktüsü-stroke,
- Akut enfeksiyonlar ve hemoraji

# AKCİĞER FİLMİ

APE hastalarının %12-22'sinde akciğer filmi normaldir.

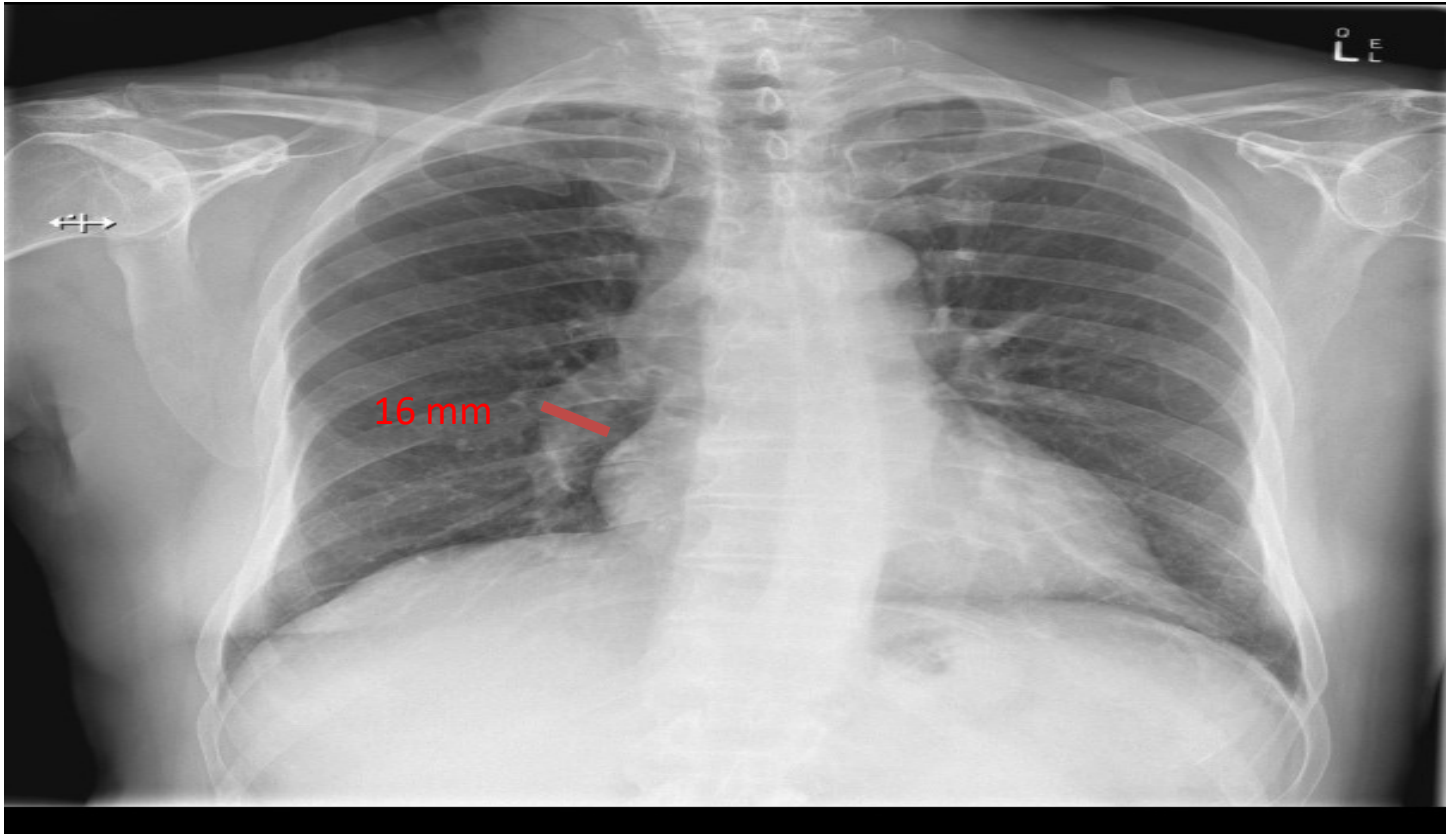


Çizgisel atelektaziler



En yüksek PPV sahip direk  
grafi bulgusu

Anant Subramanian Krishnan, M.D., and Tristan Barrett, M.D. N Engl J Med 2012; 366:e16



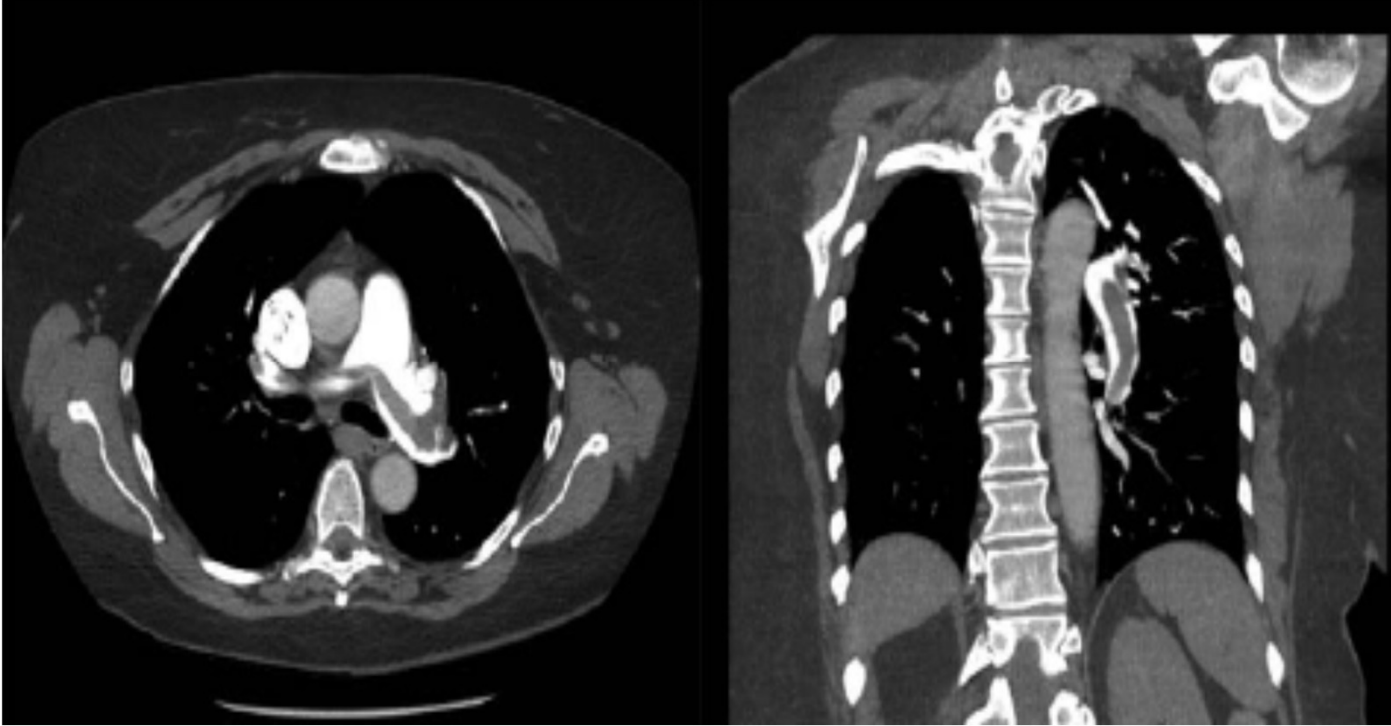
Fleischner bulgusu: Genişlemiş inen pulmoner arter



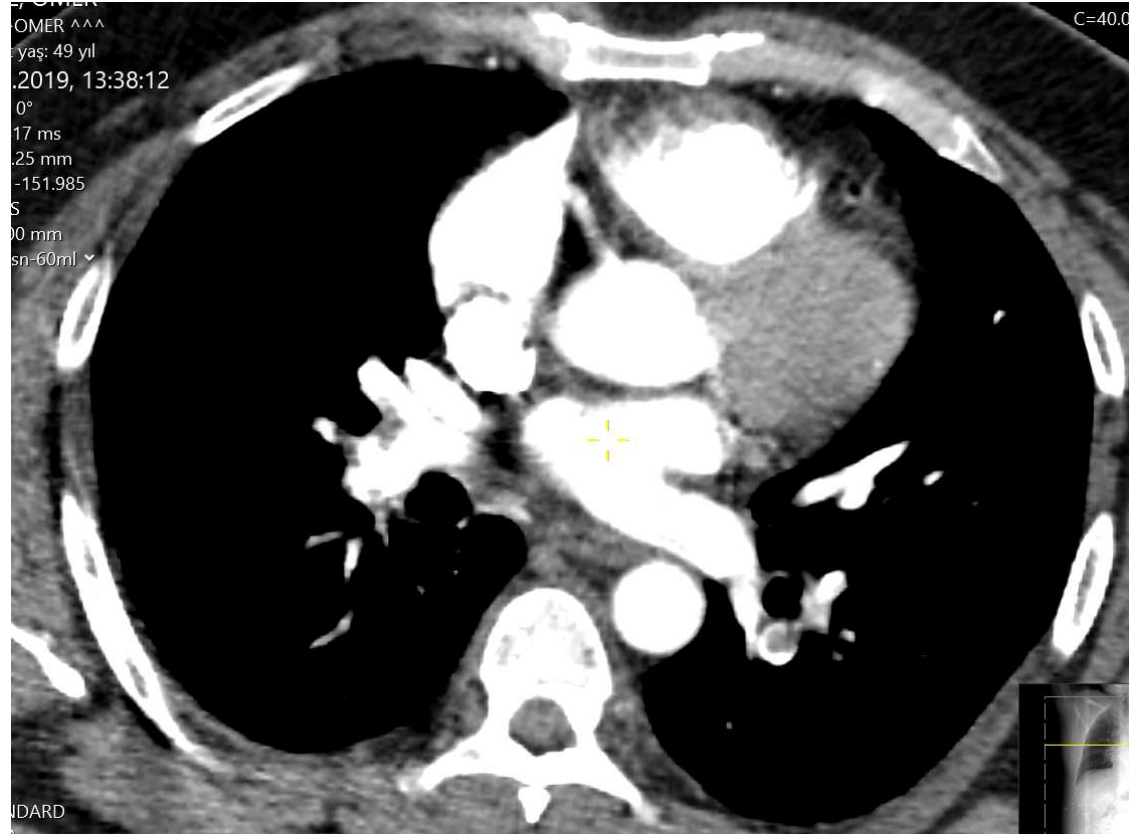
Hampton sign

# BT

APE tanısında kullanılan en yaygın yöntem multidedektör BT anjiografidir.



# Rim Sign (Delikli nane şekeri)

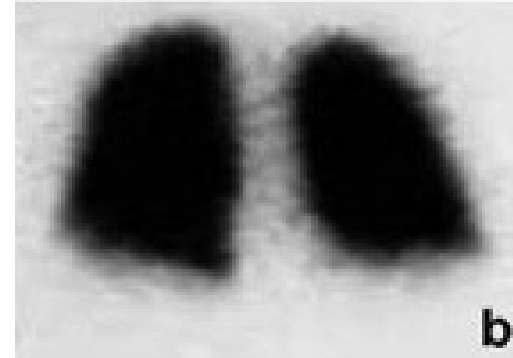
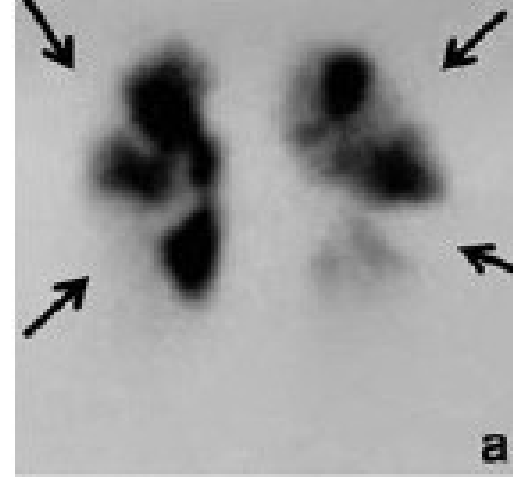


# P/V SİNTİGRAFİSİ

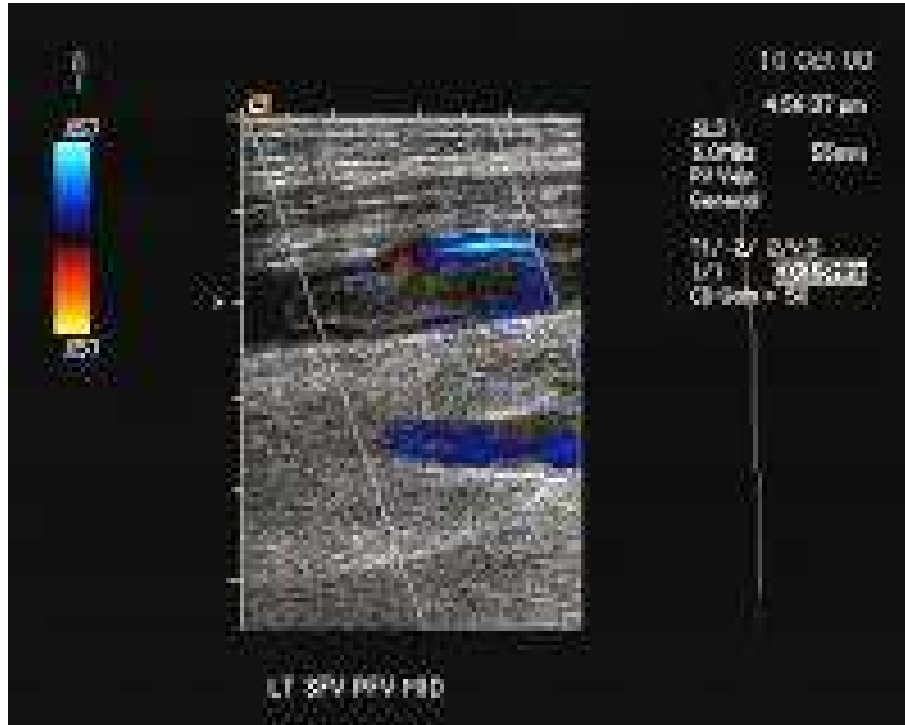
**Perfüze olmayan segmentin ventile olması PE yi düşündürür.**

**Özellikle GFR düşüklüğü** veya başka bir nedenle BT anjiyografi çekilemeyen veya tanısı netleştirilemeyen hastalarda kullanılır.

Sintigrafiden önce akciğer grafisi çekilmelidir. Özellikle **akciğer grafisi normal hastalarda** daha duyarlı iken akciğer grafisinde anormallik olan hastalarda yanlış pozitifliklere neden olabilmektedir.



# Renkli Doppler USG



\*PTE de  
sadece %30 DVT  
Gösterilebilir,  
Gösterilemeyen  
Olgularda batin  
Yada pelvik bölgede  
büyük olasılıkla DVT  
vardır

**FIGURE 1** Clinical Evaluation of Patients With Suspected Acute PE

## Clinical Evaluation of Patients With Suspected Acute PE



**LEGEND**

- COR 1
- COR 2a
- COR 2b
- COR 3-No Benefit
- COR 3-Harm

(Class of Recommendation)

Akut PE şüphesi uyandıran semptomlar

Öykü & FM ile klinik olasılığı değerlendirin

Onaylanmış araçla olasılığı nicelleştirin

Lejant (Öneri Sınıfı)

- Sınıf 1 (Yeşil)
- Sınıf 2a (Sarı)
- Sınıf 2b (Turuncu)
- Sınıf 3 (Kırmızı)

Düşük Olasılık (<%15)

PE Dışlama Kriterlerini (PERC) değerlendirin

Tüm kriterler EVET mi?

EVET

Çok Düşük Olasılık.  
İleri Test Gerekmez.

HAYIR

(Orta Yola Geç)

Orta Olasılık (%15-50)

D-dimer testi ve  
YEARS kriterleri

0 YEARS & D-dimer <1000  
veya ≥1 YEARS & D-dimer  
<500

PE Tanısı Dışlandı

0 YEARS & D-dimer ≥1000  
veya ≥1 YEARS & D-dimer  
≥500

Tanısal Görüntüleme

Yüksek Olasılık (>%50)

Tanısal Görüntüleme Yapın  
(BT Anjiyo veya V/Q)

# PERC KRİTERLERİ

## Güvenli Dışlama (Rule-Out)

PERC Kuralı (Düşük Risk <%15 İçin)

- ✓ Yaş <50
- ✓ Nabız <100
- ✓ SaO2 >%94
- ✓ Tek taraflı bacak şişliği yok
- ✓ Hemoptizi yok
- ✓ Cerrahi/travma yok
- ✓ Östrojen kullanımı yok

**Tüm kriterler sağlanıyorsa test GEREKMEZ.**

# YEARS KRİTERLERİ

- 1- DVT Semptom ve bulgularının varlığı
- 2- Hemoptizi
- 3- En olası tanı PTE

## Wells (Canadian) klinik tahmin skorlaması

<u>Bulgu</u>	<u>Puan</u>
DVT semptom ve bulguları varlığı	3.0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3.0
Taşikardi (>100/dk)	1.5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1.5
Hemoptizi	1.0
<u>Kanser varlığı</u>	<u>1.0</u>
Total skor: <2.0 puan : Düşük klinik olasılık	
2.0- 6.0 puan : Orta klinik olasılık	
>6.0 puan : Yüksek klinik olasılık	
veya ≤4 puan: PE klinik olasılığı zayıf	
>4 puan: PE klinik olasılığı kuvvetli	

## Modifiye Geneva skorlaması

<u>Bulgu</u>	<u>Puan</u>
Kalp hızı: >95/dakika	5
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4
Kalp hızı: 75-94/dakika	3
Daha önce DVT veya pulmoner tromboemboli öyküsü	3
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Hemoptizi	2
<u>65 yaş</u>	<u>1</u>
0-3 puan : Düşük olasılık	
4-10 puan: Orta olasılık	
≥11 puan : Yüksek olasılık	



# Pulmoner Emboli Sınıflaması

- **ATS 1999, ESC 2000, BTS 2003, ACEP 2003, ACCP 2004, ACCP 2008**

1- MASİF (Kardiak arrest, şok, hipotansiyon)

2- SUB-MASİF (normotansif PE + sağ kalp hastalığı)

3-NON-MASİF (normotansif PE - sağ kalp hastalığı YOK)

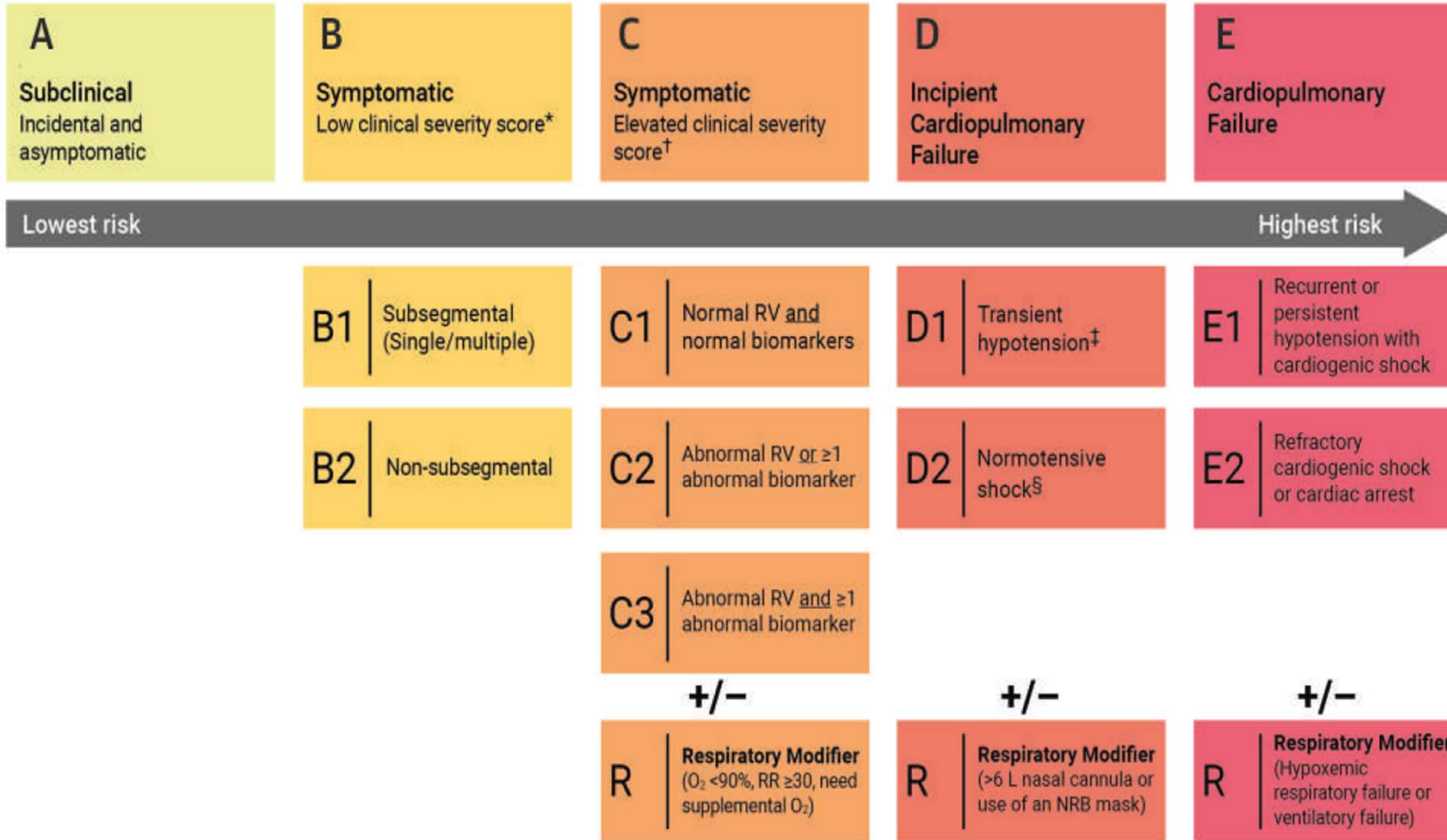
**Table 8** Classification of pulmonary embolism severity and the risk of early (in-hospital or 30 day) death

Early mortality risk		Indicators of risk			
		Haemodynamic instability <sup>a</sup>	Clinical parameters of PE severity and/or comorbidity: PESI class III–V or sPESI $\geq$ 1	RV dysfunction on TTE or CTPA <sup>b</sup>	Elevated cardiac troponin levels <sup>c</sup>
High		+	(+) <sup>d</sup>	+	(+)
Intermediate	Intermediate–high	-	+ <sup>e</sup>	+	+
	Intermediate–low	-	+ <sup>e</sup>	One (or none) positive	
Low		-	-	-	Assesment optional; if assessed, negative

# 2026 vs 2019 vs 2011

			2019	2011
2026 AHA/ACC Acute PE Clinical Categories	A	Subclinical - incidental and asymptomatic PE	DÜŞÜK RİSK	NON MASİF
	B	Symptomatic PE with low clinical severity score (eg, PESI class I-II, sPESI=0, Hestia=0)		
	C	Symptomatic PE with elevated clinical severity score (eg, PESI class III-V, sPESI $\geq$ 1, Hestia $\geq$ 1)	ORTA RİSK	SUB MASİF
	D	Incipient cardiopulmonary failure (eg, normotensive shock)	YÜKSEK RİSK	MASİF
	E	Cardiopulmonary failure		

# 2026 AHA/ACC PTE KLİNİK KATEGORİ YAKLAŞIMI



- Pre şok (Category D tanımlandı)
- Respiratuvar modifier eklendi
- Temel risk belirteçleri değişmedi, ancak daha dinamik ve klinik bir sınıflama yapılması hedeflendi
- Önceki sınıflamada gri bölgede kalan hastalar tanımlanmaya çalışıldı.

## Makro Bakış: A'dan E'ye Risk Sürekliliği

A	B	C	D	E
<b>Subklinik:</b> İnsidental ve asemptomatik	<b>Semptomatik:</b> Düşük klinik ciddiyet	<b>Semptomatik:</b> Yüksek klinik ciddiyet	Başlangıç Aşamasında Kardiyopulmoner Yetmezlik	Kardiyopulmoner Yetmezlik



A

B

C

D

E

## Kategori A ve B: Asemptomatik ve Düşük Riskli Hastalar

A

**Subklinik:**  
İnsidental  
(tesadüfi) ve  
asemptomatik.

B

**Düşük Klinik Ciddiyet Skoru**

- PESI  $\leq$  85 **VEYA**
- sPESI = 0 **VEYA**
- Bova  $\leq$  4

**B1**

Subsegmental  
(Tekli/Çoklu)

**B2**

Non-subsegmental

# Pulmonary vessels

Right main artery

Interlobar artery

Lobar artery

Lobar vein

Segmental artery

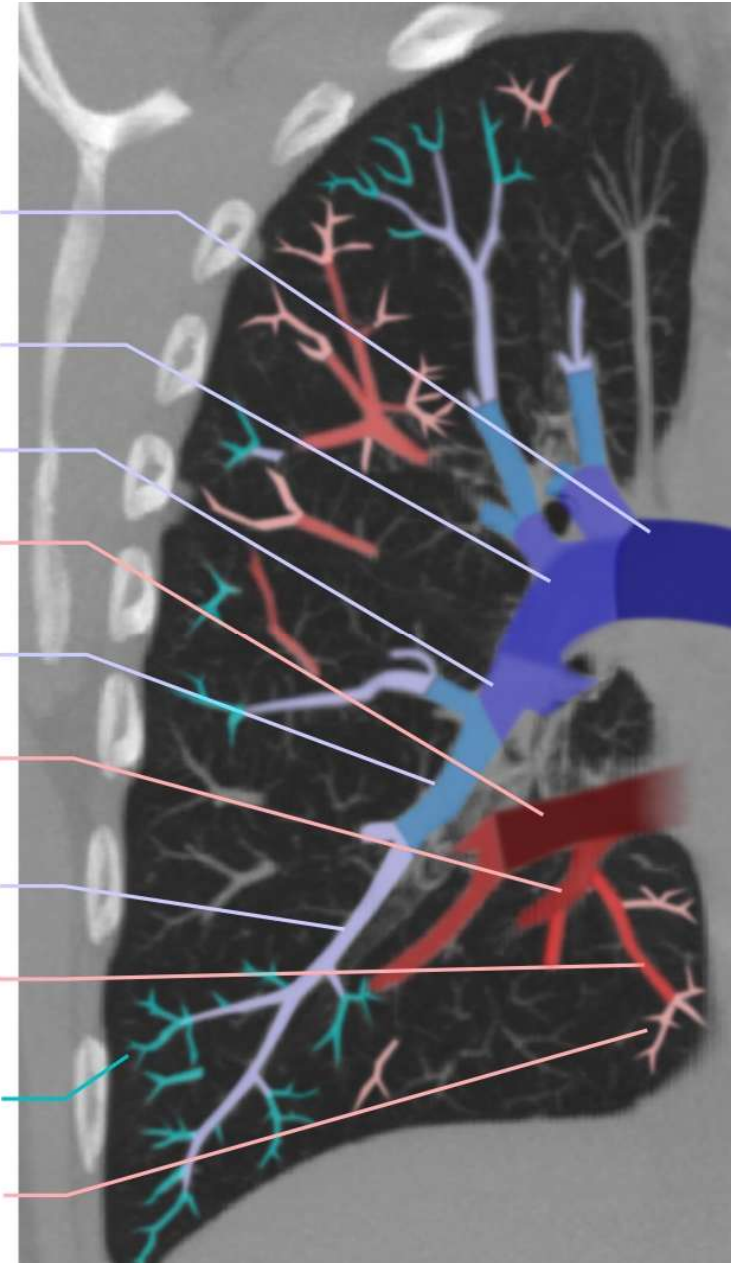
Segmental vein

Subsegmental artery

Subsegmental vein

Intralobular artery

Interlobular vein



# sPESI

- 1- 80 Yaş üstü
- 2- 90 saturasyon altı
- 3- 100 sistolik kan basıncı altı
- 4- 110 nabız üstü
- 5- Kronik kardiyopulmoner hastalık
- 6- Malignite
- HERBİRİ 1 PUAN, HERHANGİ BİRİNİN OLMASI YETERLİ

# BOVA SKORU

**Sistolik Kan Basıncı (90-100 mmHg arasında olması): 2 puan**

**Kardiyak Troponin Yüksekliği: 2 puan**

**Sağ Ventrikül Disfonksiyonu (Eko veya BT'de görülmesi): 2 puan**

**Kalp Hızı >110: 1 puan**

4 ve üzeri puan mortalite ve komplikasyon riski yüksek.

# Eşik Değişimi: "Yüksek" Klinik Ciddiyete Geçiş (Kategori C)

Risk Continuum Bar

Soft Yellow

Vibrant Orange

## Kategori B (Düşük Risk)

PESI  $\leq$  85 | sPESI = 0 | Bova  $\leq$  4



## Kategori C (Yüksek Risk)

PESI  $>$  85 | sPESI  $\geq$  1 | Bova  $>$  4

**ÖNEMLİ:** Kategori C hastaları semptomatiktir ve artmış klinik ciddiyet skorlarına sahiptir. Sağ ventrikül (SV) ve biyobelirteç durumu alt kategoriyi (C1, C2, C3) belirler.

# Kategori C Karar Matrisi: Sağ Ventrikül ve Biyobelirteçler

Risk Continuum Bar

Soft Yellow

Vibrant Orange

**C1**



Normal SV

**VE**



Normal  
Biyobelirteçler

**C1:** Normal SV ve normal biyobelirteçler.

**C2**



Anormal SV

**VEYA**



≥1 Anormal  
Biyobelirteç

**C2:** Anormal SV **VEYA** ≥1 anormal biyobelirteç.

**C3**



Anormal SV

**VE**



≥1 Anormal  
Biyobelirteç

**C3:** Anormal SV **VE** ≥1 anormal biyobelirteç.



## Risk Continuum Bar

Soft Yellow

Vibrant Orange

Coral/Light Red

# Kategori D: Başlangıç Aşamasında Kardiyopulmoner Yetmezlik

D1	D2
Geçici hipotansiyon.	Normotansif şok.
 <p>Sistolik kan basıncı &lt; 90 mmHg <b>VEYA</b> &gt; 40 mmHg düşüş</p> <p>Şart: Süresi &lt; 15 dakika VEYA IV sıvılara yanıt veriyor</p>	 <p>Sistemik hipotansiyon olmadan organ perfüzyon bozukluğu.</p> <p><i>Kriterler için sonraki slayta bakınız.</i></p>

## NORMOTANSİF ŞOK KRİTERLERİ

Aşağıdakilerden herhangi birinin olması yeterli

- Laktat  $>2$  mmol/L
- Akut böbrek hasarı
- İdrar çıkışı  $<0.5$  mL/kg/sa
- Mental durum değişikliği
- Kardiyak indeks  $<2.2$  L/dk/m<sup>2</sup>
- Ortalama arter basıncı  $<60$  mm Hg
- Artmış şok skoru/evresi (SCAI evresi, CPES skoru)

## Risk Continuum Bar

Soft Yellow

Vibrant Orange

Coral/Light Red

## D2 Gösterge Paneli: Normotansif Şok Kriterleri



Laktat > 2 mmol/L



Akut Böbrek Hasarı  
(İdrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat)



Mental durum değişikliği

**BU KRİTERLERDEN HERHANGİ BİRİ  
NORMOTANSİF ŞOKU (D2) TANIMLAR.**



Kardiyak indeks  
< 2.2 L/min/m<sup>2</sup>



Ortalama arteriyel basınç  
(MAP) < 60 mmHg



Artmış şok skoru/evresi  
(SCAI evresi, CPES skoru)

# Kategori E: Tam Kardiyopulmoner Yetmezlik

## E1

Kardiyojenik şok ile birlikte tekrarlayan veya kalıcı hipotansiyon.

D1'deki "geçici" hipotansiyon tablosunun aksine kalıcıdır.

## E2

Dirençli (refrakter) kardiyojenik şok VEYA kardiyak arrest.



## Risk Continuum Bar

Vibrant Orange

Coral/Light Red

Deep Crimson

# “R” Modifikatörü: Solunum Kriterleri Ciddiyet Merdiveni



Solunum modifikatörünün tanımı, hastanın bulunduğu ana kategoriye göre (C, D veya E) ciddiyet basamaklarında tırmanır.

## Risk Continuum Bar

Vibrant Orange

Coral/Light Red

Deep Crimson

## Klinik Kodlama: "R" Rozetini Ekleme

$$\text{C3} + \text{R} = \text{[ C3R ]}$$

$$\text{D2} + \text{R} = \text{[ D2R ]}$$

Hasta ilgili kategorinin solunum modifikatörü kriterlerini karşılıyorsa, kategori tanımının sonuna "R" harfi eklenir (örn. C3R, D2R).  
Bu durum klinik tabloyu tek bir kodla özetler.

# Hızlı Klinik Karar Ağacı (Nöbet Özeti)

Risk Continuum Bar

Vibrant Orange

Coral/Light Red

Deep Crimson

**A**

Asemptomatik

**B**

Düşük Skor  
(PESI≤85)

B1

B2

**C**

Yüksek Skor  
(PESI>85) <sup>R</sup>

+ R Modifikatörü

C1

C2

C3

**D**

Başlangıç  
Yetmezliği <sup>R</sup>

+ R Modifikatörü

D1  
(Geçici)

D2  
(Normotansif)

**E**

Tam  
Yetmezlik <sup>R</sup>

+ R Modifikatörü

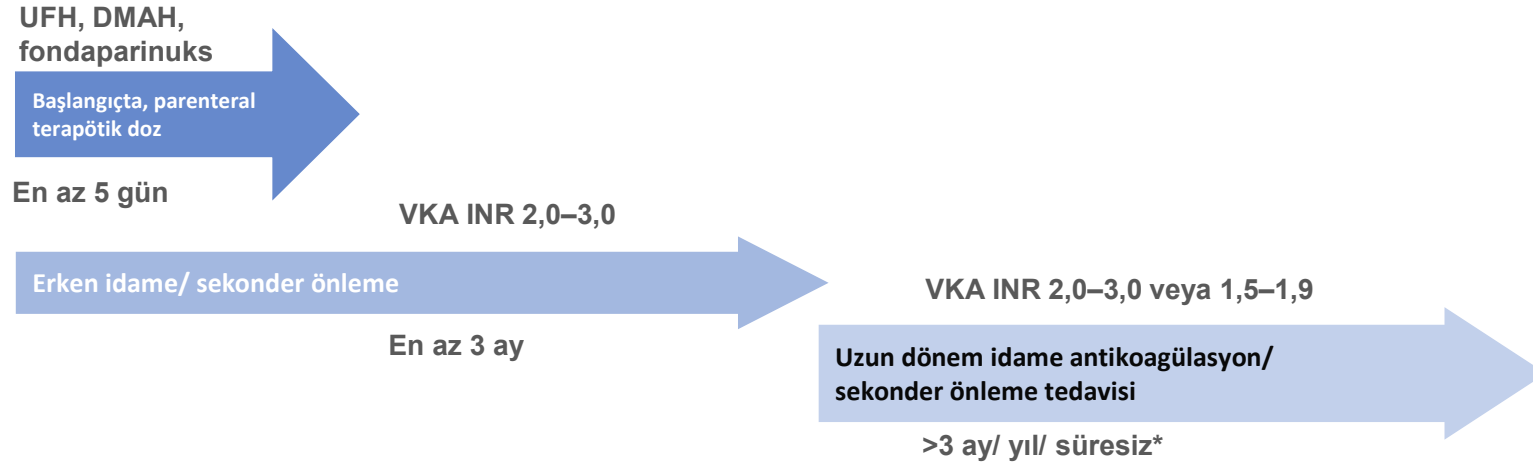
E1  
(Kalıcı)

E2  
(Arrest/Refrakter)

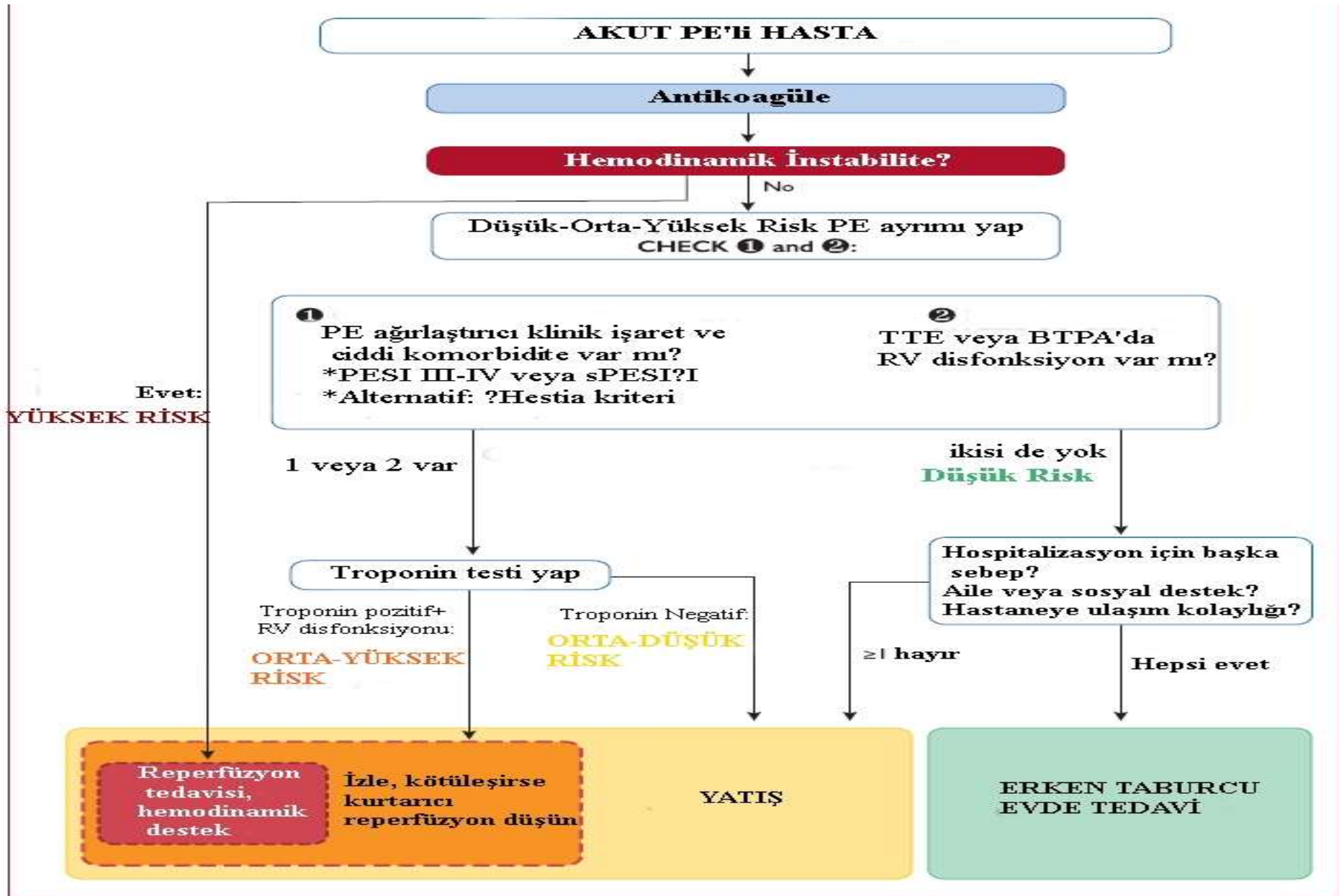
# VTE: Hastalığın Fazları ve Konvansiyonel Antikoagülasyon



## Konvansiyonel antikoagülan tedavisinin çeşitleri ve yoğunluğu

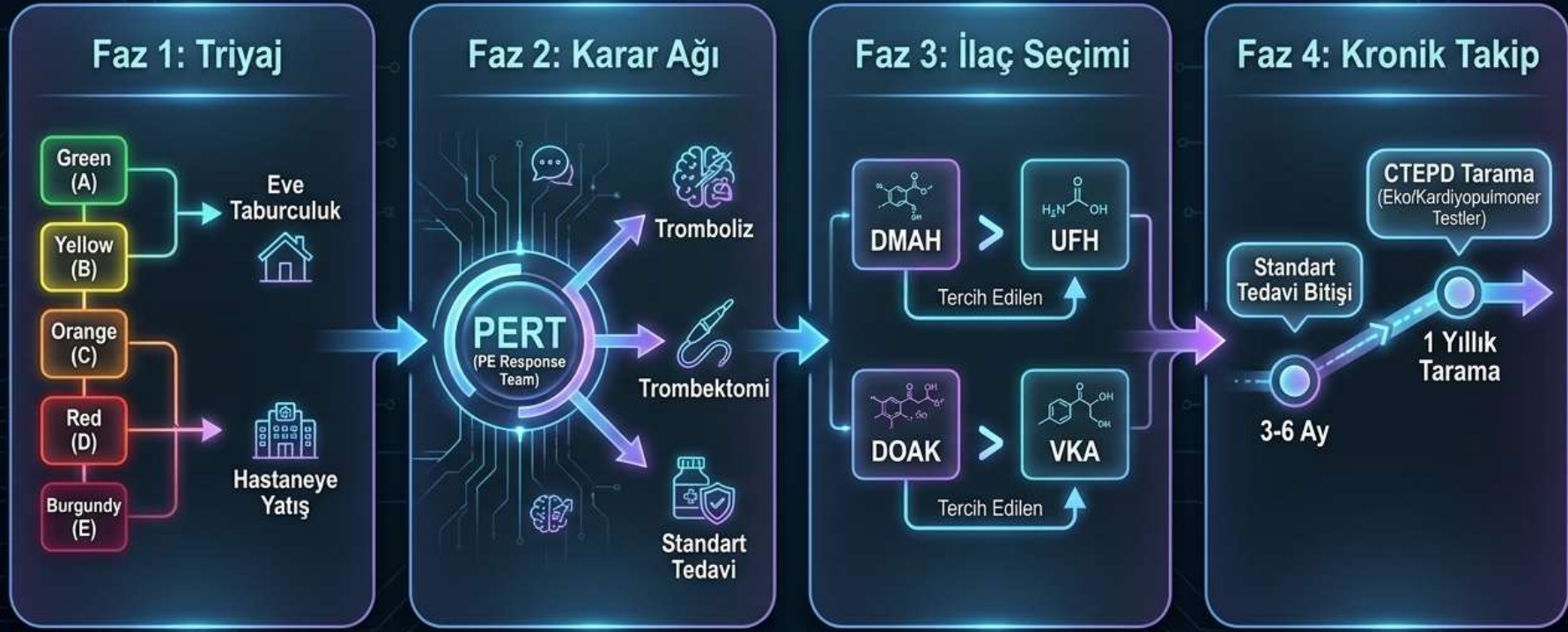


\*Periyodik aralıklarla bireysel yarar-risk değerlendirmeleri yapılarak



# Büyük Resim: 2026 PE Entegre Yönetim Algoritması

Risk Stratifikasyonundan -> Doğru Triyaja -> İdeal Müdahaleden -> Güvenli Kronik Takibe.



# Antikoagülan tedavi

- Hem **mortalite** hem de **nüksün önlenmesi** için gerekir.
- Standart antikoagülasyon tedavi **en az 3 ay** olmalıdır. Bu sürede tedavi unfraksiyone heparin (UFH), düşük molekül ağırlık heparin (DMAH) veya fondaparinux ile başlamalı (5-10 gün) ve warfarin veya yeni oral antikoagülanlar (YOAK) ile devam edilmez.
- Eğer YOAK'lardan **rivaroksaban veya apixaban** verilecek ise bu ilaçlara direk olarak veya 1-2 gün UFH, DMAH veya fondaparinux aldıktan sonra başlanabilir.

- DMAH ve fondaparinux **daha az major kanama ve heparin ilişkili trombositopeni riski taşıdığı** için UFH'e tercih edilmelidir.
- Ancak **trombolitik tedavi planlanıyorsa, kreatinin klirensi 30 ml/dk nın altında ise ve aşırı obezite** var ise ilk tercih UFH olmalıdır.

- **Vitamin K antagonistleri (Warfarin):** UFH, DMAH veya fondaparinux ile tedaviye başlandıktan sonra 24 saat içinde warfarin tedaviye eklenir ve **ardışık iki gün INR değeri 2.0-3.0 aralığında saptanır ise diğer ilaçlar kesilerek warfarin ile tedaviye devam edilir.**
- Warfarin 60 yaşının altındaki hastalarda **ilk gün 10 mgr** başlanabilir veya ayaktan takip edilen- yaşlı hastalarda ilk 5 mgr olarak başlanabilir. Sonrasında da 5 mgr/gün verilerek INR değerine göre dozu ayarlanır.

p	APIXABAN (ELIQUIS)	DABIGATRAN (PRADAXA)	EDOXABAN (LIXIANA)	RIVAROKSABAN (XARELTO, RIVOKSAR, VENOMIA)
DVT-PE Tedavisi	2X10 mgr (7 gün) Sonrasında 2X5 mgr	Parentereal tedaviden 5-10 gün sonra 2x150 mgr	Parentereal tedaviden 5-10 gün sonra 1x60 mgr Kreat kl:35-50 veya 60 kg den zayıf ise 1x30 mgr Kreat kl>95 ise kullanılmamalı	2x15 (21 gün) Sonrasında 1x20 mgr
Nüksü önlemek için uzatılmış düşük doz tedavi	2x2.5	2x150	-	1x10
Renal doz	Kr. Kle. < 25	Kr. Kle. <30	Kr. Kle. <30	Kr. Kle. <30
Kc yetmezliği	Child-Pugh B: Dikkatli kullan Child-Pugh C: Kullanma	Child-Pugh C: Bilgi yok	Child-Pugh B-C: Kullanma	Child-Pugh B-C: Kullanma

# Cerrahi ve YOAK

## Low Bleeding Risk Procedure (2 day risk of major bleed <2%)

- Minor dental procedures (simple dental extractions, endodontics, prosthetics)
- GI procedure (colonoscopy or endoscopy)
- Orthopedic arthroscopy or shoulder/foot/hand surgery
- Cutaneous/lymph node biopsy
- Abdominal hysterectomy or abdominal hernia repair
- Coronary angiography
- Laparoscopic cholecystectomy
- Bronchoscopy +/- biopsy
- *Epidural injection with INR <1.2*

## High Bleeding Risk Procedures (2 day major bleeding risk $\geq 2\%$ )

- Multiple tooth extractions
- Cardiac procedure: heart valve replacement, CABG, AAA repair
- Neurosurgical/urologic/head and neck/abdominal/breast cancer surgery
- Major orthopedic surgery
- Transurethral resection of the prostate (TURP)
- Kidney or liver biopsy
- Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) placement
- Any major operation with procedure duration  $>45$  minutes

İlaç	Warfarin	Rivaroksaban	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban
Hedef	Vitamin K epoxid redüktaz	Faktör Xa	Faktör Xa	Trombin	Faktör Xa
Yarılanma ömrü (saat)	40	3-9	8-15	7-17	8-11

Time from last dose

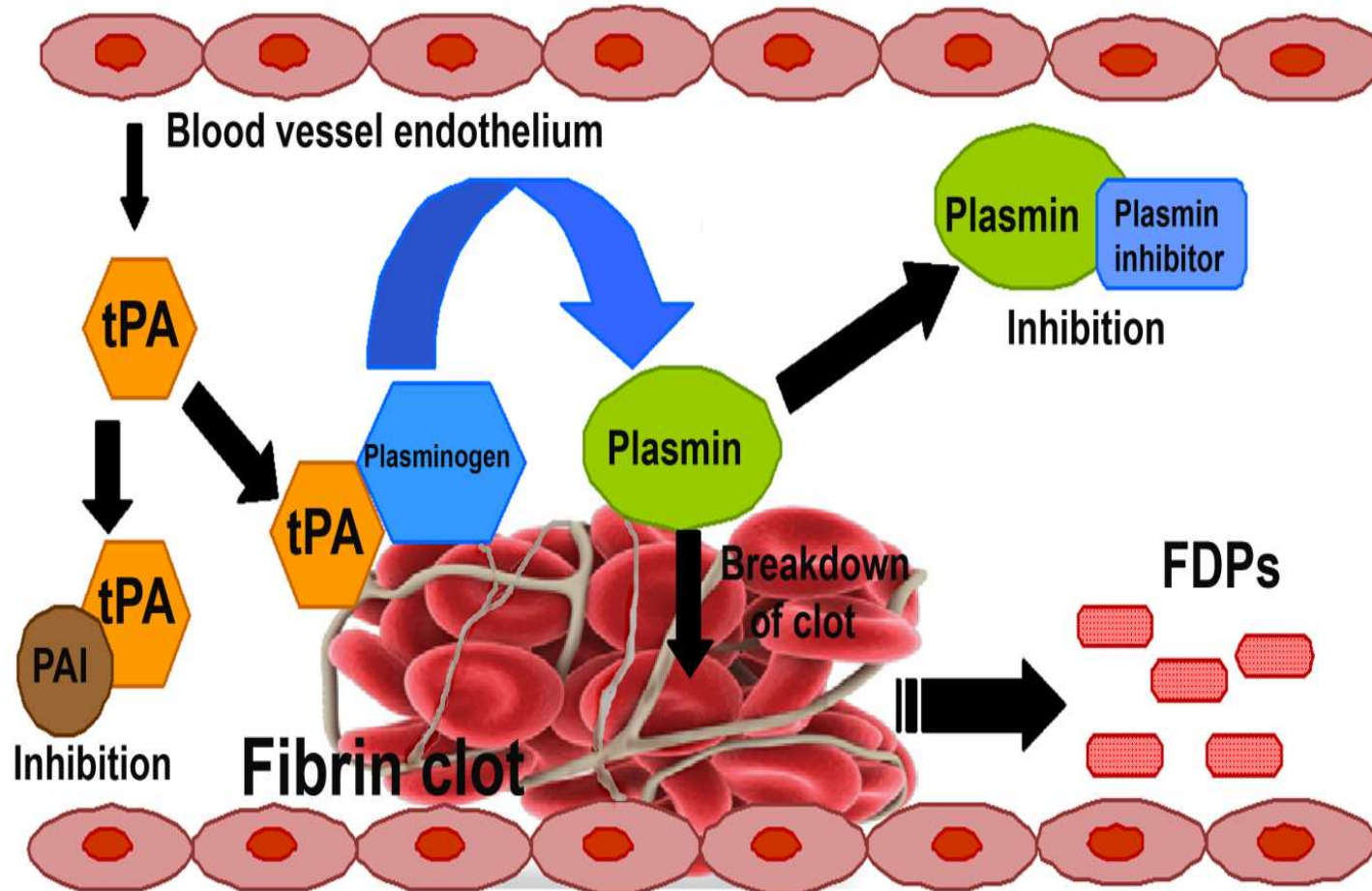
1. For low risk bleed
2. For high risk bleed

Time from procedure

- Based on clinical risk for hemorrhage
- All DOACs have quick onset of action

**MİNÖR CERRAHİDEN 24 SAAT,  
MAJOR CERRAHİDEN 48 SAAT ÖNCE KESİLMELİ**

## Trombolitik Tedavi: Plazminojenin plazmine dönüşümünü sağlayarak trombüs erimesinin sağlanması



# Tedavi seçenekleri

Tablo 25. Masif pulmoner tromboembolizmde trombolitik tedavi<sup>a</sup>

İlaç	Elde edilme şekli	Plazma yarılanma süresi (dakika)	Yükleme dozu	İnfüzyon dozu	Önerilen tedavi süresi
Streptokinaz <sup>b</sup>	C grubu beta-hemolitik streptokok	18-25	250000 IU, 30 dakika	100000 IU/saat	12-24 saat
Ürokinaz <sup>c</sup>	İnsan idrarı, insan embriyonu, böbrek hücre kültürü	13-20	4400 IU, 10 dakika	4400 IU/kg/saat	12-24 saat
rt-PA <sup>d</sup>	Rekombinant DNA teknolojisi	2-6	Gerekmiyor	50 mg/saat <sup>e</sup>	2 saat

Molecule	Regimen	Contraindications to fibrinolysis
rtPA	100 mg over 2 h	<b>Absolute</b> History of haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin Ischaemic stroke in previous 6 months Central nervous system neoplasm Major trauma, surgery, or head injury in previous 3 weeks Bleeding diathesis Active bleeding <b>Relative</b> Transient ischaemic attack in previous 6 months Oral anticoagulation Pregnancy or first post-partum week Non-compressible puncture sites Traumatic resuscitation Refractory hypertension (systolic BP >180 mmHg) Advanced liver disease Infective endocarditis Active peptic ulcer
	0.6 mg/kg over 15 min (maximum dose 50 mg) <sup>a</sup>	
Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 min, followed by 100 000 IU/h over 12–24 h	
	Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 h	
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg/h over 12–24 h	
	Accelerated regimen: 3 million IU over 2 h	

© ESC 2019

Windows'u Etkinles  
Windows'u etkinlestirm

BP = blood pressure; IU = international units; rtPA, recombinant tissue-type plasminogen activator.

<sup>a</sup>This is the accelerated regimen for rtPA in pulmonary embolism; it is not officially approved, but it is sometimes used in extreme haemodynamic instability such as cardiac arrest.

## Uygulama Rejimleri:

**1-Standart Rejim:** 100 mg Alteplaz (tPA), 2 saatlik periferik IV infüzyon.

**2-Azaltılmış Doz :**

- 25 mgr / 6 saat
- 50 mg / 2 saat.

Azaltılmış doz tPA'nın, pulmoner arter basıncını düşürmede 100 mg kadar etkin olduğunu bununla beraber kanama riskini belirgin azalttığı çalışmalarda gösterilmiş.

# Geç kalınmış olgularda trombolitik tedavi verebilir miyim?

## **Relation of Duration of Symptoms With Response to Thrombolytic Therapy in Pulmonary Embolism**

(Am J Cardiol 1997;80:184-188)

5 çalışmadan toplam 308 hasta

Semptomlar başlamasından itibaren ortalama geçen süre  $3.7 \pm 0.2$  gün

Tedavi tPA veya ürokinaz ile

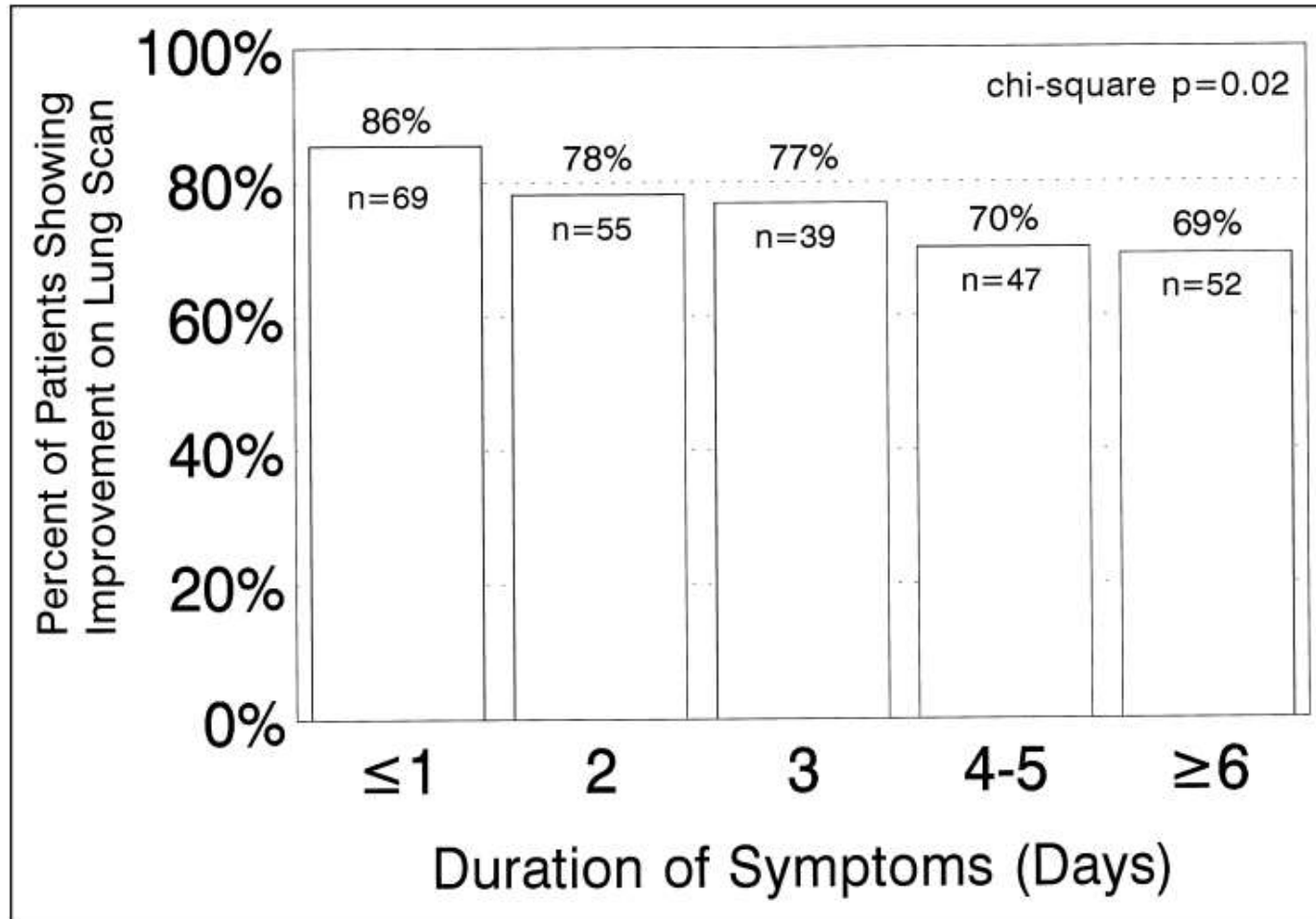


FIGURE 1. Percent of patients showing lung scan improvement, grouped by duration of symptoms.

**NE KADAR ERKEN TEDAVİYE BAŞLARSAK, O KADAR ETKİLİ  
FAKAT SEMPTOMLARIN BAŞLAMASINDAN 6-14 GÜN GEÇMİŞ  
OLSA DA TROMBOLİTİK TEDAVİ VERİLEBİLİR.**

# Trombolitik tedavi sonrası heparin?

- Streptokinaz ve ürokinaz verilirken heparin infüzyonunun durdurulması gerekmektedir.
- Rt-PA verirken **heparini durdurmamıza gerek yok.**
- Trombolitik tedavi başlanacağı zaman DMAH alan hastalar bir sonraki dozunu 12 veya 24 saat sonra almalıdır (ilacın günde 1 veya 2 kere kullanımına göre).
- Heparinin hızlı geri döndürülebilir etkisinden dolayı trombolitik sonrası ilk başta DMAH yerine **heparin** verilmesi önerilmektedir.

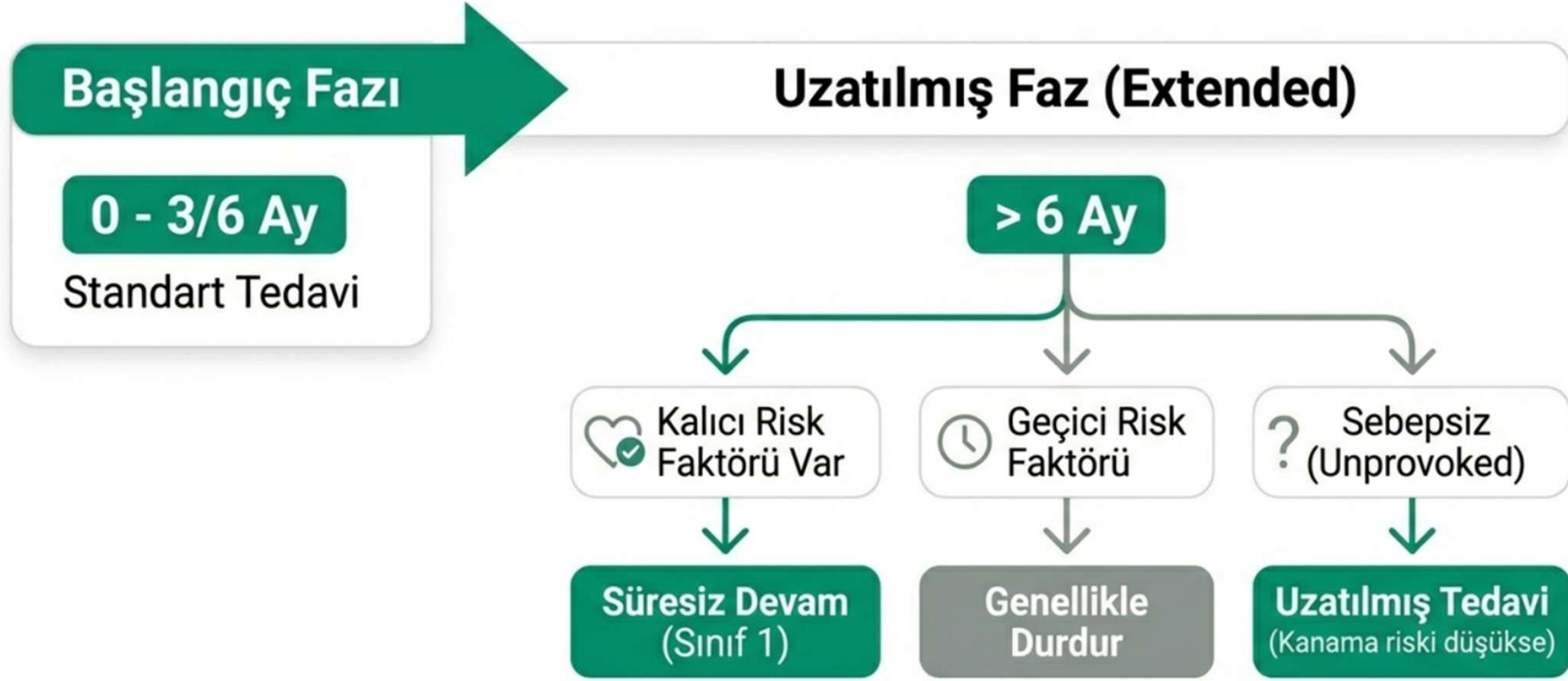
- Eğer trombolitik tedavi esnasında heparin kesilmiş ise, **bolus doz kullanmadan heparine tekrar başlayın** ve APTT kontrolü yaparak heparin infüzyonunu en az 4 saat sürdürmek öneriliyor.
- Birçok yazar kliniklerinde heparin infüzyonuna **1 gün** daha devam ettikten sonra DMAH a geçtiğini belirtiyor (aPTT<140 ise direk DMAH başlanabiliyor, aPTT>140 ise 2 saat sonra başlanması öneriliyor).

- Trombolitik tedavi alan hastaların **%9.9**'unda major kanama, **%1.7**'sinde ölümcül veya intrakranial kanama gelişmektedir.

# Kateter ile verilen trombolitik tedavi

- Sistemik trombolitik tedavideki majör problem **KANAMA**
- Özellikle de intrakranial kanama
- Kateter ile verilen trombolitik tedavinin yüksek lokal konsantrasyona ulaşması ve intrakranial kanamanın çok nadir görülmesi 2 önemli avantaj oluşturmaktadır.

# Tedavi Süresi Ne Kadar Olmalı?





# Extended treatment of venous thromboembolism with reduced-dose versus full-dose direct oral anticoagulants in patients at high risk of recurrence: a non-inferiority, multicentre, randomised, open-label, blinded endpoint trial



*Francis Couturaud, Jeannot Schmidt, Olivier Sanchez, Alice Ballerie, Marie-Antoinette Sevestre, Nicolas Meneveau, Laurent Bertoletti, Jérôme Connault, Ygal Benhamou, Joël Constans, Thomas Quemeneur, François-Xavier Lapébie, Gilles Pernod, Gaël Picart, Antoine Elias, Caroline Doutrelon, Claire Neveux, Lina Khider, Pierre-Marie Roy, Stéphane Zuily, Nicolas Falvo, Philippe Lacroix, Joseph Emmerich, Isabelle Mahé, Julien Boileau, Azzedine Yaici, Sylvain Le Jeune, Dominique Stéphan, Pierre Plissonneau-Duquene, Valérie Ray, Marc Danguy des Déserts, Rafik Belhadj-Chaidi, Bouchra Lamia, Yves Gruel, Emilie Presles, Philippe Girard, Cécile Tromeur, Farès Moustafa, Vincent Rothstein, Karine Lacut, Solen Melac, Sophie Barillot, Patrick Mismetti, Silvy Laporte, Dominique Mottier, Guy Meyer, Christophe Leroyer, for the RENOVE Investigators\**

## Summary

**Background** In patients with venous thromboembolism at high risk of recurrence for whom extended treatment with direct oral anticoagulants has been indicated, the optimal dose is unknown. We aimed to assess efficacy and safety of reduced-dose versus full-dose direct oral anticoagulants in patients in whom extended anticoagulation has been indicated.

[Lancet 2025; 405: 725–35](#)

See Comment page 676

\*The RENOVE Investigators are listed in the appendix (pp 2–5)

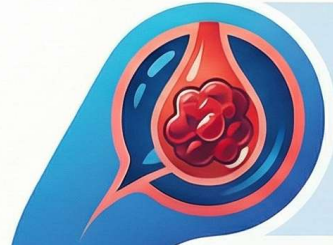
- Hastalar, tedavi süresince (dahil edilmelerinden çalışma sonuna kadar) ya azaltılmış dozda **apixaban (günde iki kez 2,5 mg)** veya **rivaroxaban (günde bir kez 10 mg)** ya da tam dozda apixaban (günde iki kez 5 mg) veya rivaroxaban (günde bir kez 20 mg) ile oral tedavi aldılar.
- Randomizasyondan sonra **medyan takip süresi 37,1 aydı** (IQR 24,0–48,3).
- 2768 hasta çalışmaya dahil edildi.

	Reduced-dose group (n=1383)	Full-dose group (n=1385)	Hazard ratio (95% CI)	p value
<b>Primary outcome</b>				
Symptomatic recurrent venous thromboembolism	19 (2.2% [1.1-3.3])*	15 (1.8% [0.8-2.7])†	1.32 (0.67-2.60)	0.23‡
Symptomatic recurrent pulmonary embolism	11 (1.5% [0.5-2.4])§	13 (1.5% [0.7-2.4])¶	..	..
Fatal pulmonary embolism	3 (0.3% [0.0-0.6])	3 (0.3% [0.0-0.7])	..	..
Symptomatic non-fatal pulmonary embolism	8 (1.2% [0.3-2.1])	11 (1.3% [0.5-2.1])	..	..
Symptomatic proximal deep vein thrombosis	9 (1.1% [0.2-2.1])§	2 (0.2% [0.0-0.6])	..	..
<b>Key secondary outcomes</b>				
Clinically relevant non-major bleeding and major bleeding	96 (9.9% [7.7-12.1])	154 (15.2% [12.8-17.6])	0.61 (0.48-0.79)	..
Major bleeding	15 (2.1% [0.7-3.5])**	38 (4.0% [2.7-5.3])††	0.40 (0.22-0.72)	..
Fatal bleeding	2 (0.5% [0.0-1.2])	3 (0.2% [0.0-0.5])	..	..
Non-fatal bleeding	13 (1.7% [0.5-2.9])	35 (3.8% [2.5-5.1])	..	..
Clinically relevant non-major bleeding	84 (8.6% [6.6-10.7])	118 (11.5% [9.3-13.6])	0.70 (0.53-0.93)	..
Net clinical benefit (symptomatic recurrent venous thromboembolism, or major bleeding, or clinically relevant non-major bleeding)	113 (11.8% [9.4-14.3])	166 (16.5% [14.0-19.0])	0.67 (0.53-0.86)	..

- Uzun süreli antikoagölasyon gerektiren venöz tromboemboli hastalarında, doğrudan oral antikoagölan dozunun azaltılması, **non-inferiority kriterlerini karşılamamıştır.**
- Ancak, her iki gruptaki düşük tekrarlama oranları ve **dozun azaltılmasıyla klinik olarak anlamlı kanamaların önemli ölçüde azalması, bu rejimi bir seçenek olarak destekleyebilir.**

# VTE Tedavisinde Doz Seçimi: RENOVE Çalışmasının Ana Bulguları

RENOVE klinik çalışmasının temel sonuçlarını özetleyerek, venöz tromboembolizm (VTE) nüks riski yüksek hastalarda uzun süreli antikoagülan tedavisinde düşük doz ile tam doz arasındaki etkinlik ve güvenlik dengesini göstermek.



**Etkinlik Karşılaştırması: Pıhtı Tekrarlama Riski**  
**Düşük doz, pıhtılaşmayı önlemede tam doza denkliliğini kanıtlayamadı.**

Ancak, her iki grupta da pıhtı tekrarlama oranları beklenenden çok düşük bulundu.

5-ylar VTE tekrarlama oranı

2.2%  
(19 / 1583 Olay)

1.8%  
(15 / 1386 Olay)

Düşük Doz

Tam Doz

**Güvenlik Karşılaştırması: Kanama Riski**  
**Düşük doz, kanama riskini anlamlı ölçüde azalttı.**

Majör veya klinik olarak anlamlı kanama olaylarında **%39'luk bir risk azalması** sağladı.



5 yıllık kanama oranı

9.9%  
(96 / 1383 Olay)

15.2%  
(154 / 1385 Olay)

Düşük Doz

Tam Doz



**Genel Sonuç: Risk-Fayda Dengesi**

**Net klinik fayda düşük doz lehineydi.**

Pıhtı, kanama ve ölüm birleşik sonuçları değerlendirildiğinde düşük doz daha avantajlıydı.

**“Düşük doz, VTE tedavisinde önemli bir seçenek olabilir. Düşük pıhtı riski ve belirgin şekilde daha az kanama avantajı sunmaktadır.”**

# Kimlerde trombofili taraması yapılmalı?

## Tablo 3. Trombofili taraması önerilen olgular

- 50 yaşından küçük belirgin bir risk faktörü olmaksızın VTE gelişenler
- Ailesinde VTE veya trombofili öyküsü bulunup, ilk kez VTE gelişenler
- Tekrarlayan VTE öyküsü olanlar
- Atipik yerlerde VTE gelişenler
- Varfarine bağlı deri nekrozu öyküsü olanlar
- Nedeni açıklanamayan çok sayıda düşük yapanlar
- Neonatal tromboz öyküsü olanlar
- Paradoksal embolinin (sağdan sola şant) neden olduğu arteriyel iskemisi olan genç hastalar

## Common Types of Thrombophilia<sup>1-3</sup>

### Mild Thrombophilia\*†

Heterozygous factor V Leiden (FVL)

Heterozygous factor II G20210A  
(Prothrombin Gene Mutation -PTGM)

### Strong Thrombophilia\*†

Homozygous FVL

Homozygous factor II G20210A

Antithrombin deficiency

Protein C deficiency

Protein S deficiency

Antiphospholipid syndrome (APS)

Combined heterozygous FVL and  
heterozygous factor II G20210A thrombophilias

It is important to consider the relative and absolute increase in risk associated with thrombophilia testing. For example, the risk of first episode of VTE in the general population is about 1/1000 per year. Heterozygosity for factor V Leiden increases this risk by ~5-fold to 5/1000 per year. Factor V Leiden and PTGM are mild risk factors for recurrent VTE (odds ratio ~1.3). Natural anticoagulant deficiencies are infrequent and usually associated w/strong family history.

\* Strong and mild refer to the relative increase in the risk of recurrent VTE w/o anticoagulation.  
† Presence of a thrombophilia generally should not impact decisions regarding anticoagulation type or duration, with the exception of high-risk antiphospholipid syndrome (APS; see APS guidance on opposite page).

# Kanser Hastalarında Azaltılmış Dozla Uzun Süreli Tedavi

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 10, 2025

VOL. 392 NO. 14

### Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism

I. Mahé,<sup>1,4</sup> M. Carrier,<sup>5</sup> D. Mayeur,<sup>6,7</sup> J. Chidiac,<sup>1</sup> E. Vicaut,<sup>2,8</sup> N. Falvo,<sup>4,9</sup> O. Sanchez,<sup>2,4,10</sup> C. Grange,<sup>4,11</sup> M. Monreal,<sup>12,14</sup> J.J. López-Núñez,<sup>12,13,15</sup> R. Otero-Candelera,<sup>15,16</sup> G. Le Gal,<sup>5</sup> E. Yeo,<sup>17</sup> M. Righini,<sup>18</sup> H. Robert-Ebadi,<sup>18</sup> M.V. Huisman,<sup>19</sup> F.A. Klok,<sup>19</sup> P. Westerweel,<sup>20</sup> G. Agnelli,<sup>21</sup> C. Becattini,<sup>21</sup> A. Bamias,<sup>22</sup> K. Syrigos,<sup>23</sup> S. Szmit,<sup>24,25</sup> A. Torbicki,<sup>24</sup> P. Verhamme,<sup>26</sup> A. Maraveyas,<sup>27</sup> A.T. Cohen,<sup>28</sup> C. Ay,<sup>29</sup> C. Chapelle,<sup>30,31</sup> G. Meyer,<sup>2,4,\*</sup> F. Couturaud,<sup>4,32,33</sup> P. Mismetti,<sup>4,31,34,35</sup> P. Girard,<sup>4,36</sup> L. Bertoletti,<sup>4,31,34,35</sup> and S. Laporte,<sup>4,30,31</sup> for the API-CAT Investigators†

ABSTRACT

- **Apixaban** 2.5 mg 2x1 ile, 5 mgr 2x1 karşılaştırılıyor.
- **En az 6 ay** DMAH-DOAK-Warfarin alan hastalar çalışmaya alınıyor.
- Nüks VTE birincil sonlanım noktası olarak belirlenmiş.
- **1766 hasta** çalışmaya alınmış.

- Bu çalışma şunları göstermektedir:
- Aktif kanserli hastalarda tekrarlayan venöz tromboembolizmin önlenmesinde, düşük doz apixaban ile uzun süreli antikoagülasyon, tam doz apixaban ile karşılaştırıldığında **daha düşük etkili değildir.**
- Düşük doz, tam doza kıyasla klinik olarak **anlamlı kanama komplikasyonlarının daha düşük insidansına** yol açmıştır.

# Apixaban for Cancer-Associated Blood Clots: Finding the Right Balance

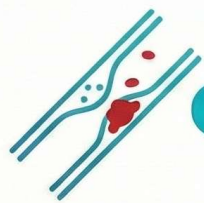
## Reduced Dose is Equally Effective for Prevention

The 2.5 mg dose was proven **noninferior** to the full 5.0 mg dose.



## Reduced Dose is Significantly Safer

It led to a statistically lower incidence of clinically relevant bleeding complications.



Recurrent Blood Clots  
**2.1%**

**2.8%**  
Full Dose (5.0 mg)

**12.1%**  
Clinically Relevant Bleeding

**2.9%**  
Major Bleeding



**15.6%**

**4.3%**  
Full Dose (5.0 mg)

Presse Med 53 (2024) 104245



Available online at  
**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Quarterly Medical Review - Venous thromboembolic disease: a tribute to Professor Guy Meyer

## Duration of anticoagulation of venous thromboembolism

Francis Couturaud<sup>a,b,c,\*</sup>, Nicolas Meneveau<sup>d,e</sup>, Marie Antoinette Sevestre<sup>f</sup>,  
Pierre-Emmanuel Morange<sup>g</sup>, David Jimenez<sup>h,i,j</sup>



# VTE

Not Provoked by a Major Transient Risk Factor

1<sup>st</sup> Unprovoked VTE + AT or APLS  
Or Recurrent Unprovoked VTE

Provoked by a Major Transient Risk Factor  
*Surgery, Trauma, Immobilisation, Pregnancy, Estrogen-containing pill*

Persistent Risk Factor  
*Active Cancer*

Yes

No

Recommendation

**Men**  
Women HERDOO2  $\geq 2$   
**No Minor Transient Risk Factors**  
**PE**

**Women**  
(HERDOO2  $\leq 1$  /  $< 50$  y.)  
**Minor Transient Risk Factor**  
**DVT**

**Bleeding Risk**  
**Patient's preference**  
**Residual PE?**  
**Predictive Scores?**

Recommendation

**3-6 Months**

Recommendation

**$\geq 6$  Months and while the Disease is Active or under Treatment**

**Indefinite**

**$\pm$  Indefinite Low-dose**

**DÜŞÜK DOZ?**

# HERDOO2 Rule

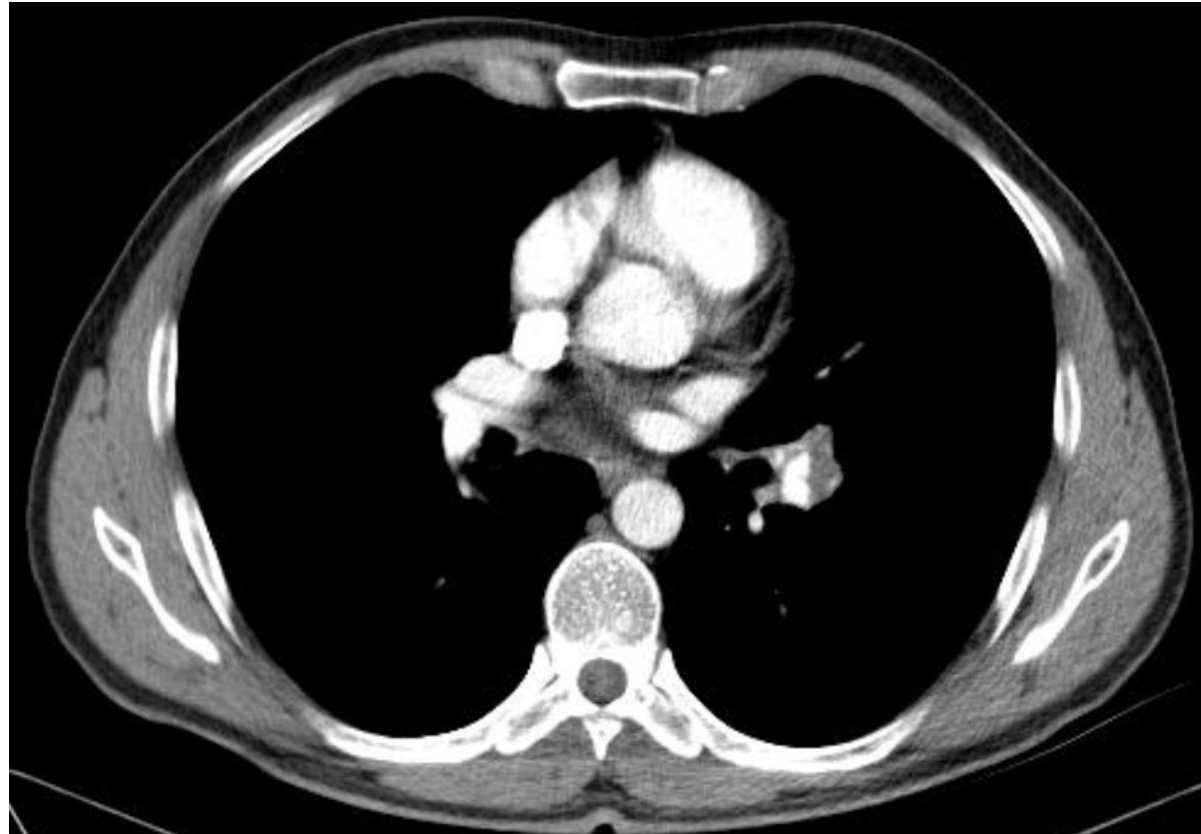
	Predictor	Scoring
H	Hyperpigmentation	1 point total, if any one of these criteria is present
E	Edema	
R	Redness of either leg	
D	D-dimer $\geq 250 \mu\text{g/L}$ while anticoagulated	1
O	Obesity with BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	1
O	Older age, ie, $\geq 65$ years	1

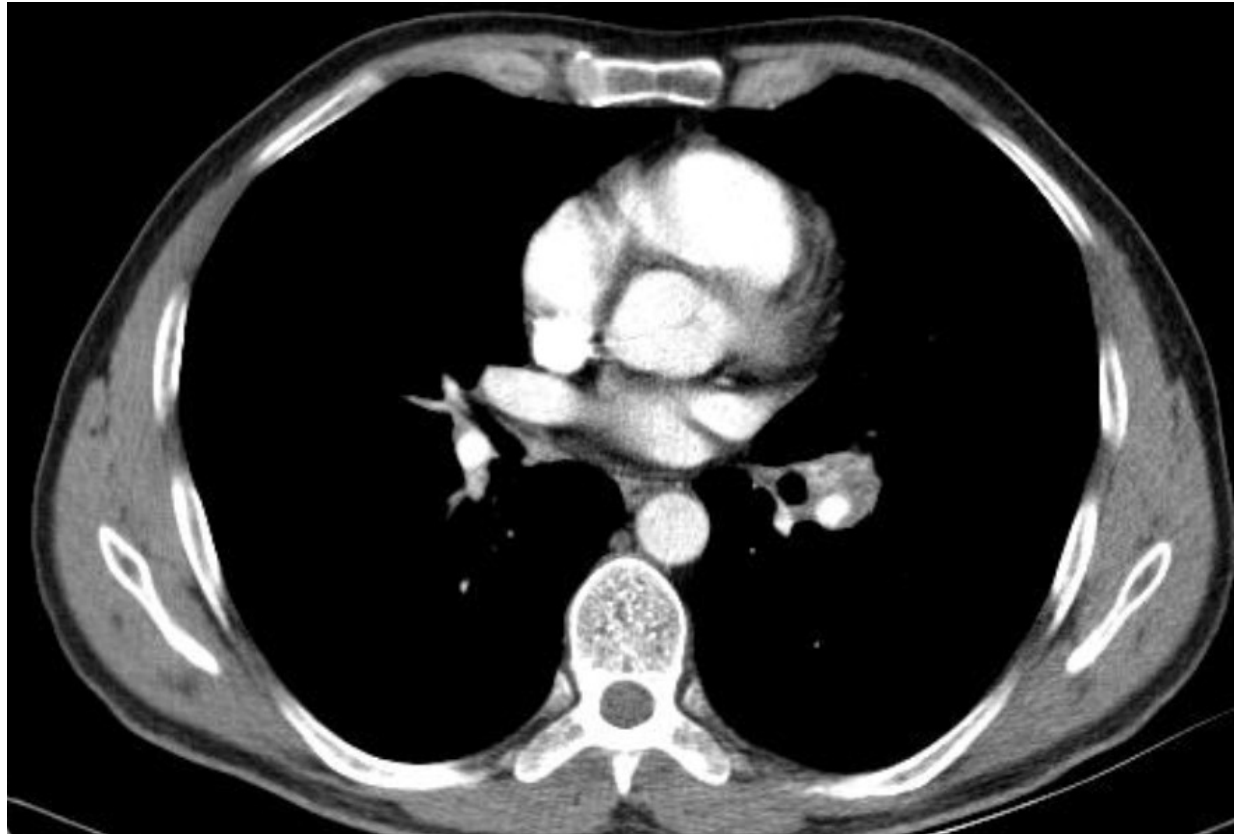
## Decision Making:

Women: 0-1	Discontinue anticoagulation
$\geq 2$	Continue anticoagulation
All men	Continue long-term anticoagulation

# OLGU

- 41 y, Erkek hasta,
- İş adamı,
- Ukraynada iken masif hemoptizi
- Bilinen hastalığı yok

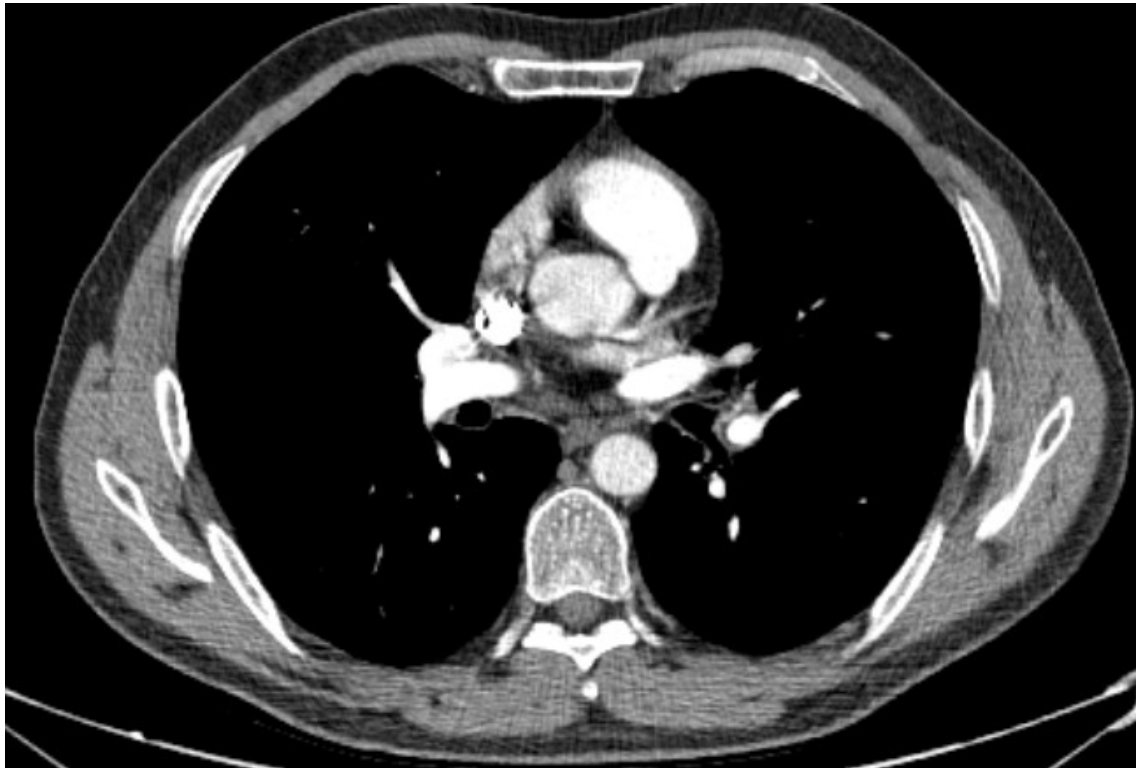




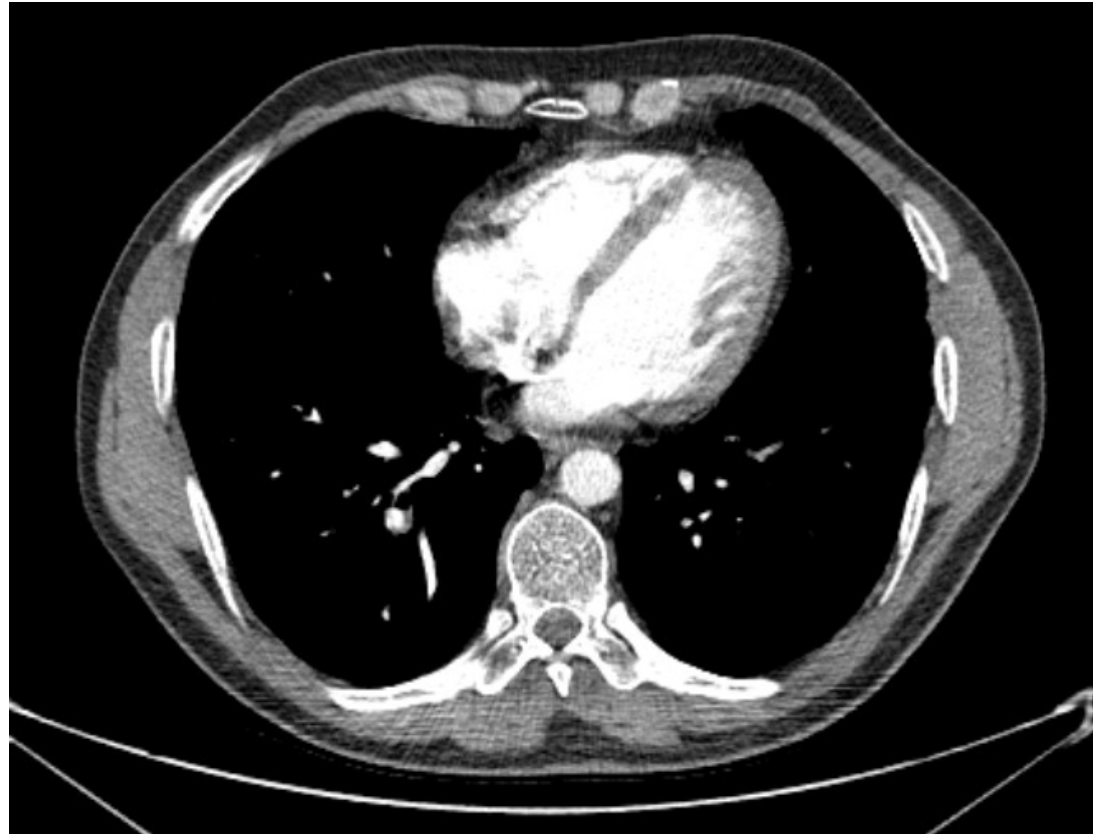


- Tanınız nedir?

- Sedim yüksek
- Oral-genital aft oluyor
- Dermatoloji kons: Behçet
- Pulse steroid ve 6 kür pulse endoxan alıyor, antikoagölan almıyor







# BEHÇET HASTALIĞI, DAMARSAL TUTULUM TEDAVİSİ

- **Vasküler Hastalık (Damar Hastalığı)**
- **Büyük Arter Hastalığı** — Behçet sendromunda arter tutulumu nadirdir, ancak orta ve büyük ölçekli arterlerde genişlemelere (dilatasyon) ve **anevrizmalara** yol açabilir. Bu komplikasyonlar; tıbbi, cerrahi veya girişimsel radyoloji tedavilerinin bir arada kullanılmasını gerektirebilir.
- Tıbbi yaklaşım, yüksek doz glukokortikoidleri ve genellikle **siklofosamid** olmak üzere başka bir immünosupresif (bağışıklık sistemini baskılayan) ajanı içerir. Bu endikasyon (belirti/durum) için her iki ilacın birlikte kullanımı, yukarıda posterior üveit tedavisinde açıklandığı gibidir (Yukarıdaki 'Posterior üveit' bölümüne bakınız). Birkaç küçük çalışma; **infliksimumab** ve **adalimumab** dahil olmak üzere TNF-alfa inhibitörleri ile de iyileşme sağlandığını bildirmektedir.

- **Venöz Tromboz** — Behçet sendromunda venöz hastalığının, tromboza yol açan endotel inflamasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir [47,131]. Behçet sendromunda venöz trombotik olayları önlemeye yönelik yaklaşım, birincil (primer) antikoagülasyon tedavisine başlanmasından ziyade sistemik inflamasyonun kontrol altına alınmasıdır. **Tedavi, posterior üveit ile aynı şekilde kullanılan başka bir immünosupresif ajanla kombine edilmiş glukokortikoidleri içermelidir. Bununla birlikte, venöz trombotik olaylar meydana gelirse, standart yaklaşımlar kullanılarak antikoagülasyon tedavisi ile tedavi edilmelidir.**



UMARIM FAYDALI  
OLMUŐTUR