

Pulmoner Embolide Tanı Algoritmaları

Dr. Ayşegül KARALEZLİ
AYBÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD
8 Aralık 2018

Sunu

- Mortalitesi yüksek olgular
- Mortalitesi düşük olgular
- Gebe olgular
- Renal yetmezlik olgularında tanı algoritmaları
- Yeni bir şey var mı?

Pulmoner Emboli

- ABD'de yılda 23 /100 000 kişinin etkilendiği gösterilmiştir.
- Meme kanseri ve HIV ile ilişkili ölümlerin 4-5 kat fazlası PE ile olmaktadır.
- Ayaktan hastalarda olduğu kadar hastanede yatan hastalarda da mortalite oranı %12 gibi yüksek orandadır
- Tanımlanamayan kardiyak arrestlerin %8-13 oranında PE kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir..

Pulmoner Emboli

- Pulmoner emboli tanısı koymak her zaman kolay olmayabilir.
- Böbrek fonksiyon bozuklukları ve gebelik:



Tanıda altın standart olarak kabul edilen bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) çekilmesinde yaşanan güçlükler...

Tanı Algoritması Bileşenleri

- Klinik uyumluluk
- Risk faktörleri
- Klinik tahmin skorlama sistemleri
- PTE dışlama Kriterleri

Uygun tetkikler

Klinik

- Ani başlayan nefes darlığı
- Göğüs ağrısı
- Hemoptizi
- Hipotansiyon
- Aritmi
- Oksijenasyonda bozulma



- Arter kan gazı: Hipokapni, respiratuar alkaloz, hipoksi
- Akciğer grafisi : Diğer durumlardan ayırmak için gerekir.
- Elektrokardiyografi: Sağ ventrikül yüklenme bulguları, V_1-V_4 de T dalga inversiyonu, $S_1Q_3T_3$ paterni ve sinüsal taşikardi görülebilir.

PE risk faktörleri

Geçirilmiş cerrahi müdahale	Selektif östrojen reseptör modölatörleri
Travma (majör travma veya alt ekstremitte yaralanmaları)	Eritropoezi stimüle eden ajanlar
İmmobilite, alt ekstremitte parestezisi	Akut medikal hastalıklar
Kanser (aktif veya gizli)	Sonradan olan veya genetik trombofililer
Kanser tedavisi (hormonal tedavi, kemoterapi, anjiyogenezis inhibitörleri, radyoterapi)	İnflamatuvar barsak hastalıkları
İleri yaş	Nefrotik sendrom
Venöz kompresyon(hematom,tümör,arteriyal anormallikler)	Myeloproliferatif hastalıklar
Daha önce geçirilmiş venöz tromboemboli	Paroksimal nokturnal hemoglobinüri
Gebelik ve postpartum dönem	Obezite
Östrojen içeren oral kontraseptifler ve hormon replasman tedavisi	Santral venöz katater

Klinik tahmin skorlama sistemleri

«Wells»

Değişken	Puan	Basitleştirilmiş
Daha önce geçirilmiş PE veya DVT	+1,5	+1
Kalp hızı >100 /dk	+1,5	+1
Son zamanlarda geçirilen cerrahi veya immobilizasyon	+1,5	+1
DVT klinik bulgularının varlığı	+3	+1
Hemoptizi	+1	+1
Kanser(aktif veya öykü)	+1	+1
PE'den başka bir tanı ihtimalinin düşüklüğü	+3	+1
PE Tanı ihtimali	Skor	
Düşük	≤4 (prevalans %7,8)	≤1
Yüksek	>4 (prevalans %61)	>1

Klinik tahmin skorlama sistemleri

«Modifiye Genova»

Değişken	Puan	Basitleştirilmiş
Yaş>65	+1	+1
Daha önce geçirilmiş PE veya DVT	+3	+1
Son 1 ay içinde alt ekstremitte kırığı veya anestezi gerektiren cerrahi müdahale	+2	+1
Aktif Kanser	+2	+1
Tek taraflı bacak ağrısı	+3	+1
Hemoptizi	+2	+1
Tek taraflı bacak ödemi	+4	+1
Kalp hızı 75-94/ dk arası	+3	+1
Kalp hızı>95 /dk	+5	+2
PE Tanı ihtimali	Skor	
Düşük	≤5 (prevalans %8)	≤2
Yüksek	>6 (prevalans %74)	>2

PE Dışlama Kriterleri (Kline JA,et al J Thromb Haemost 2008)

Değişken

Yaş < 50

Nabız < 100/dk

SaO₂ > 94

Tek taraflı bacakta ödem olmaması

Hemoptizi olmaması

Son zamanlarda geçirilen travma veya cerrahi müdahale olmaması

Daha önce geçirilmiş PE veya DVT olmaması

Hormon kullanımının olmaması

Tahmin skorları

- Klinik tahmin ve PEDK'lerinin birlikte kullanılmasının daha faydalı olacağı üzerinde durulmaktadır.
- PEDK'leri duyarlı (%96-100) ancak özgül değildir (%15-27).
- Yapılan validasyon çalışmaları sonucunda düşük riskli PE grubunda kullanılması önerilmektedir

PESI ve Basitleştirilmiş PESI

Değişken	Orijinal skor ^a	Basitleştirilmiş skor ^b
Yaş > 80	Her yaşa 1 p	
Erkek cinsiyet	+10	
Kanser öyküsü	+30	
Kalp yetmezliği öyküsü	+10	
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10	
Nabız ≥ 110 /dk	+20	
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	+30	
Solunum hızı ≥ 30 /dk	+20	
Vücut ısısı < 36°C	+20	
Mental durum değişikliği	+60	
Arteriyel oksihemoglobin saturasyonu < % 90	+20	

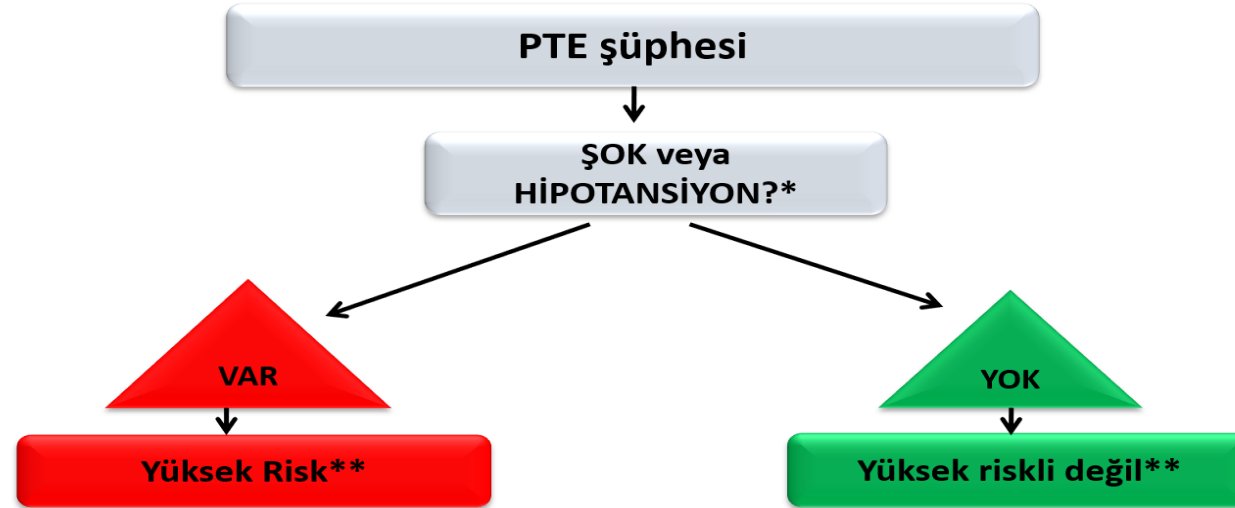
^a Orijinal skorlama:
65 puan veya daha düşük: Sınıf I,
66-85 puan: Sınıf II,
86-105 puan: Sınıf III,
106-125 puan: Sınıf IV,
125 veya daha büyük puan sınıf V.
Buna göre PESI'nin 4-5 puan olması yoğun bakıma yatırılacak olguları göstermektedir.

^b Basitleştirilmiş skorlama:
0 puan düşük mortalite riski, 1 veya daha büyük mortalite riski yüksek.

ESC 2014 recommendations: risk stratification

Recommendations	Class	Level
Initial risk stratification of suspected or confirmed PE based on the presence of shock or persistent hypotension is recommended to identify patients at high-risk of early mortality.	I	B
Yüksek riskte olmayan hastalarda, düşük ve orta mortalite riskini ayırt etmek için doğruluğu ispatlanmış klinik risk skorlaması önerilmektedir (tercihen de PESI veya bPESI).	IIa	B
In patients at intermediate risk, assessment of the right düşünölmelidirventricle with echo-cardiography or CT, and of myocardial injury using a laboratory biomarker, should be considered for further risk stratification.	IIa	B

ESC 2014



*Hipotansiyon: Sistolik TA<90 mmHg veya 15 dk bazal sistolik TA \geq 40 mmHg fazla düşmüş olması(Yeni başlayan aritmi,hipovolemi, sepsise bağlı olmaksızın)

**PTE'ye bağlı hastane mortalitesi veya 30 günlük mortalite tahmin oranı

Şok ve Hipotansiyonlu Olguda Tanı Algoritması (ESC 2014)



BTA

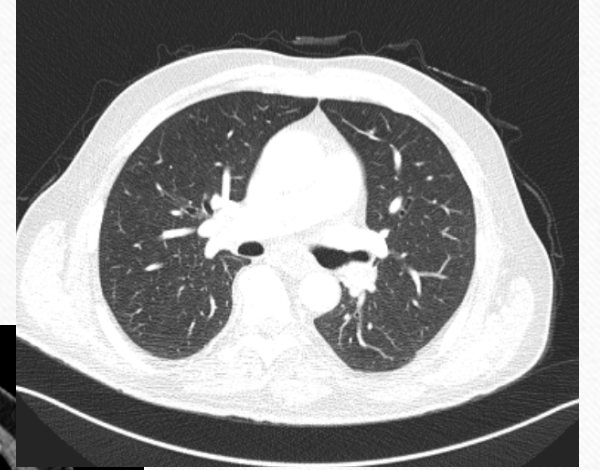
- Yüksek olasılıklı klinik tahmin skoru saptananlarda veya
- Pozitif D-dimer testi olanlarda BTA negatif olduğunda 3 ay içinde PE tanısı konulan olguların sayısı <0%2 olarak bulunmuştur.

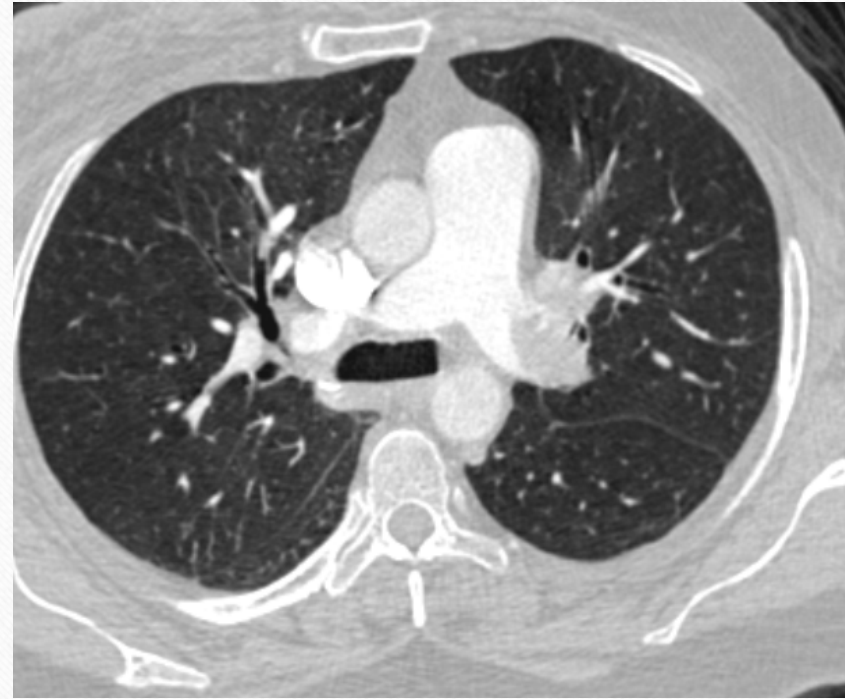
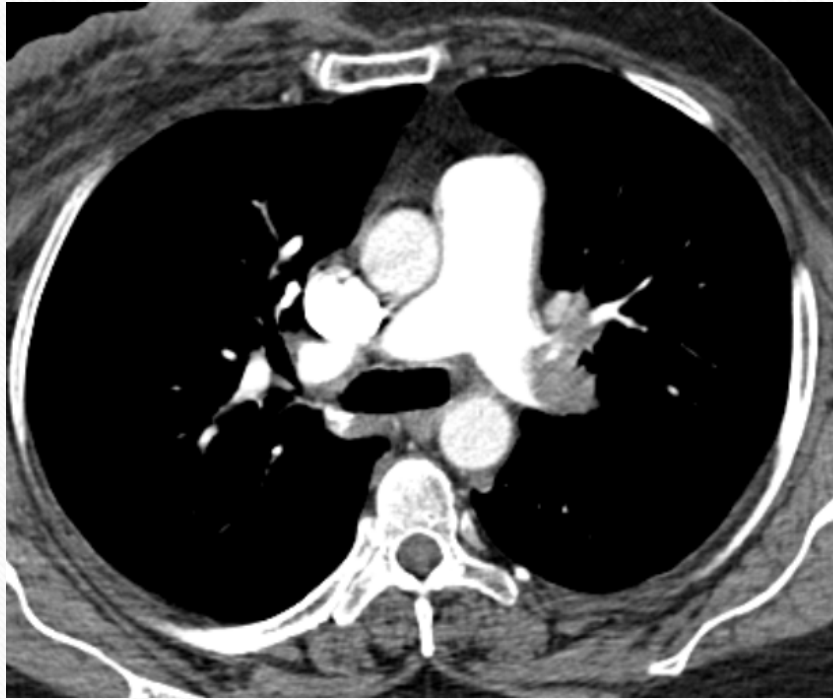
van Belle A,et al. JAMA 2006

BTA

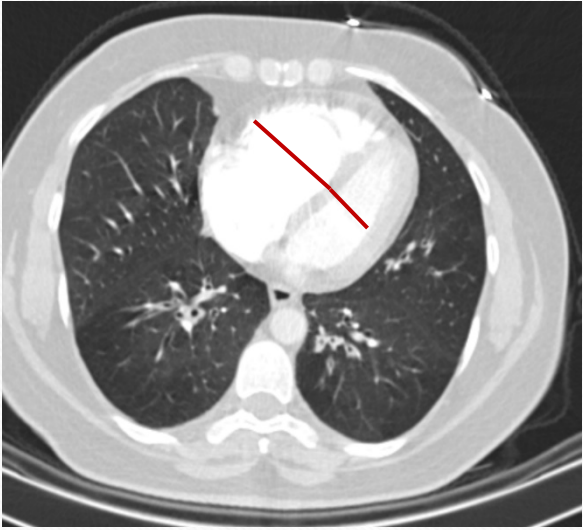
(Radyoopak madde verilmeden çekilen toraks BT)

- Ancak özellikle büyük PE'lilerde akciğer parankiminde herhangi bir patolojik bulgu olmayabilir





BTA



- Toraks BTA, olguların sağ kalp boşlukları ve pulmoner arter boyutları hakkında da bilgi verebilir.
- Sağ ventrikül çapının sol ventrikül çapına oranının > 1 olduğu olgularda mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur

BTA



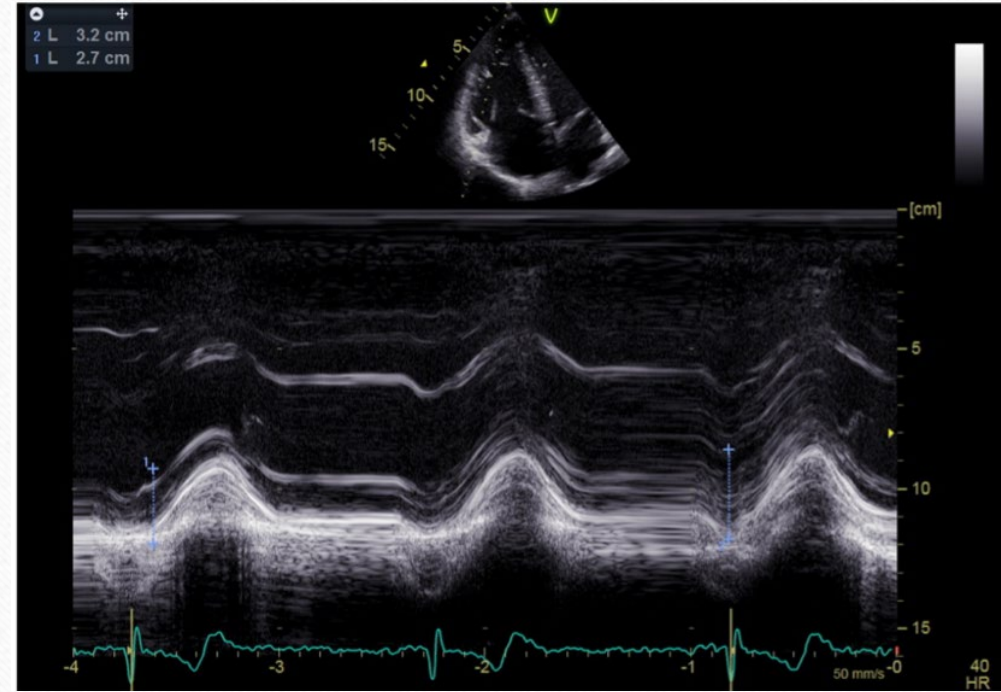
- Gene BTA ile PA çapını da ölçmek mümkündür.
- PA kökünden llen PA çapının aort çapına oranlanması ile PA genişliği gösterilebilir

BTA

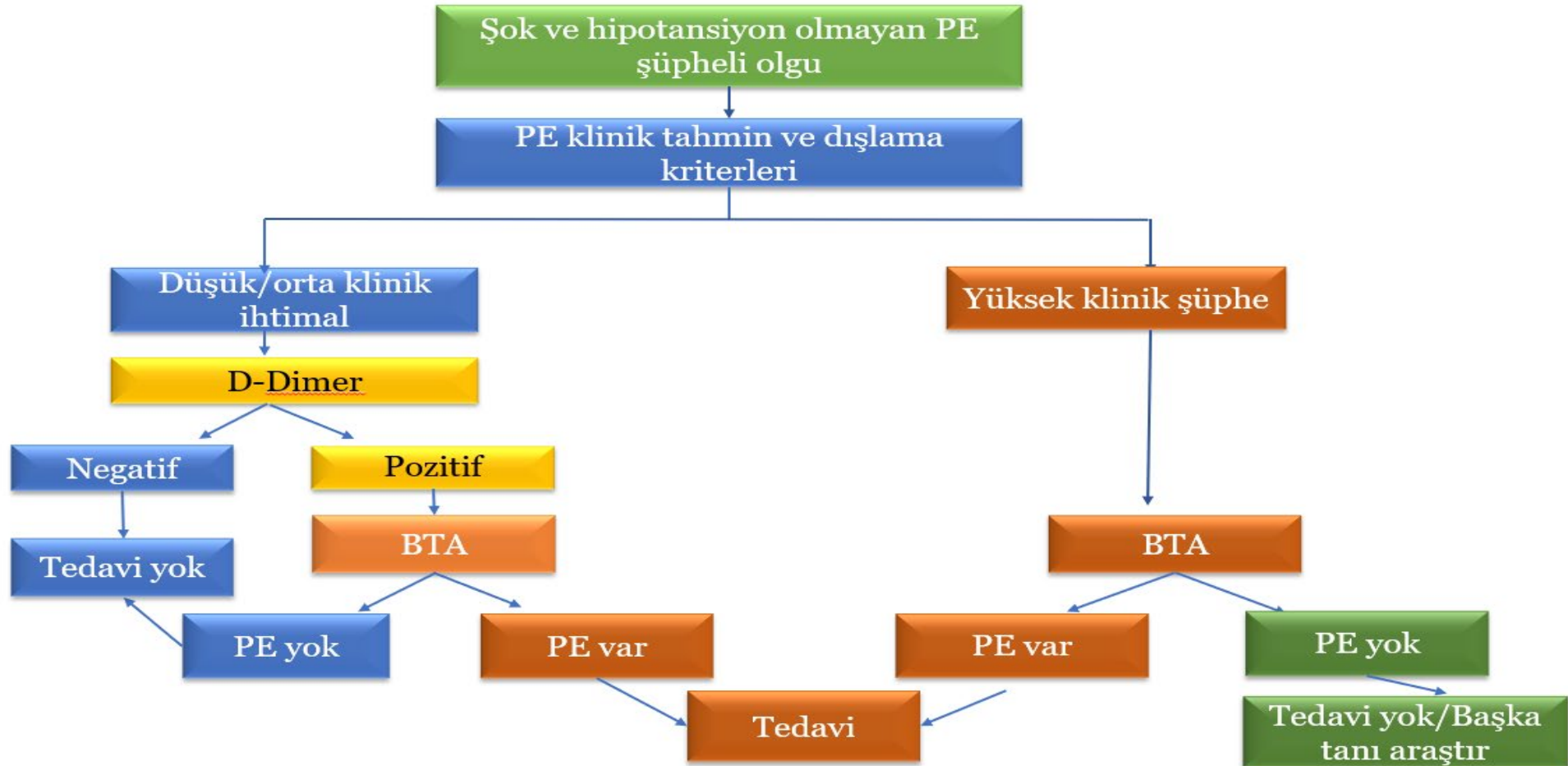
- Bu tomografik bulgular PE'nin ciddiyetini ve mortalitesinin yüksek olduğunu gösterir.
- BTA'de interventriküler septumda düzleşme veya sol ventriküle doğru bombelik olması(D septum),
- Vena cava inferiorda genişleme gibi bulgular da mortalitenin yüksek olduğu durumlar arasında sayılmaktadır.

Tricuspid annulus plane systolic excursion (TAPSE)

- Bu sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılır.
- Triküs pit kapak anüler planının apekse doğru sistolik hareketini gösterir.
- Normal değer 15- 20 mm'dir.
- TAPSE < 15 mm olduğunda sağ ventrikül sistolik fonksiyonunda bozukluk olduğunu gösterir



Şok ve Hipotansiyonu Olmayan Olguda Tanı Algoritması (ESC 2014)



Şok ve Hipotansiyonu Olmayan Olguda Tanı Algoritması

- **D- Dimer;** Fibrin yıkım ürünü,
- ELİSA yöntemiyle bakıldığında sensitivitesi %95 olarak bulunmuştur.
- Gebelik, renal yetmezlik, DIC, enfeksiyonlar, travma ve yeni geçirilmiş cerrahi müdahalelerde yüksek olabilir

D-Dimer

- Testin normal değeri yaşıla beraber eşik değer olan 500 ng/mL(ELİSA yöntemiyle) üzerine çıkmaktadır.
- Son ESC rehberinde 50 yaş üstü hastalarda 10 ile çarpılması önerilmektedir (Örn: 60 yaşındaki bir hasta için normal değer $60 \times 10 = 600$ ng/mL).

15 000 ng/mL üzerinde serum düzeyi saptananlarda hastalıkla ilgili ciddi yan etkiler ve trombüs yükü fazla

D-Dimer

American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism

- Düşük klinik ihtimal olduğunda Negatif D-dimer tek başına PE'yi dışlayabilir (PE olasılığı $\leq 5\%$)
- Eğer D-Dimer pozitif ise ek testler önerilir
- Ek olarak öncelikle VQ sintigrafisi olmak üzere BTA öneriliyor

D-Dimer

American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism

- Orta klinik ihtimalli olgularda D-Dimer pozitifse gene ulaşmak mümkünse VQ sintigrafisi veya BTA öneriliyor(Bunlarda PE olasılığı %20)..
- Yüksek klinik ihtimalli durumda ise (D-Dimer'e bakılmaksızın) öncelikli olarak BTA öneriliyor(Bunlarda PE olasılığı \geq %50)

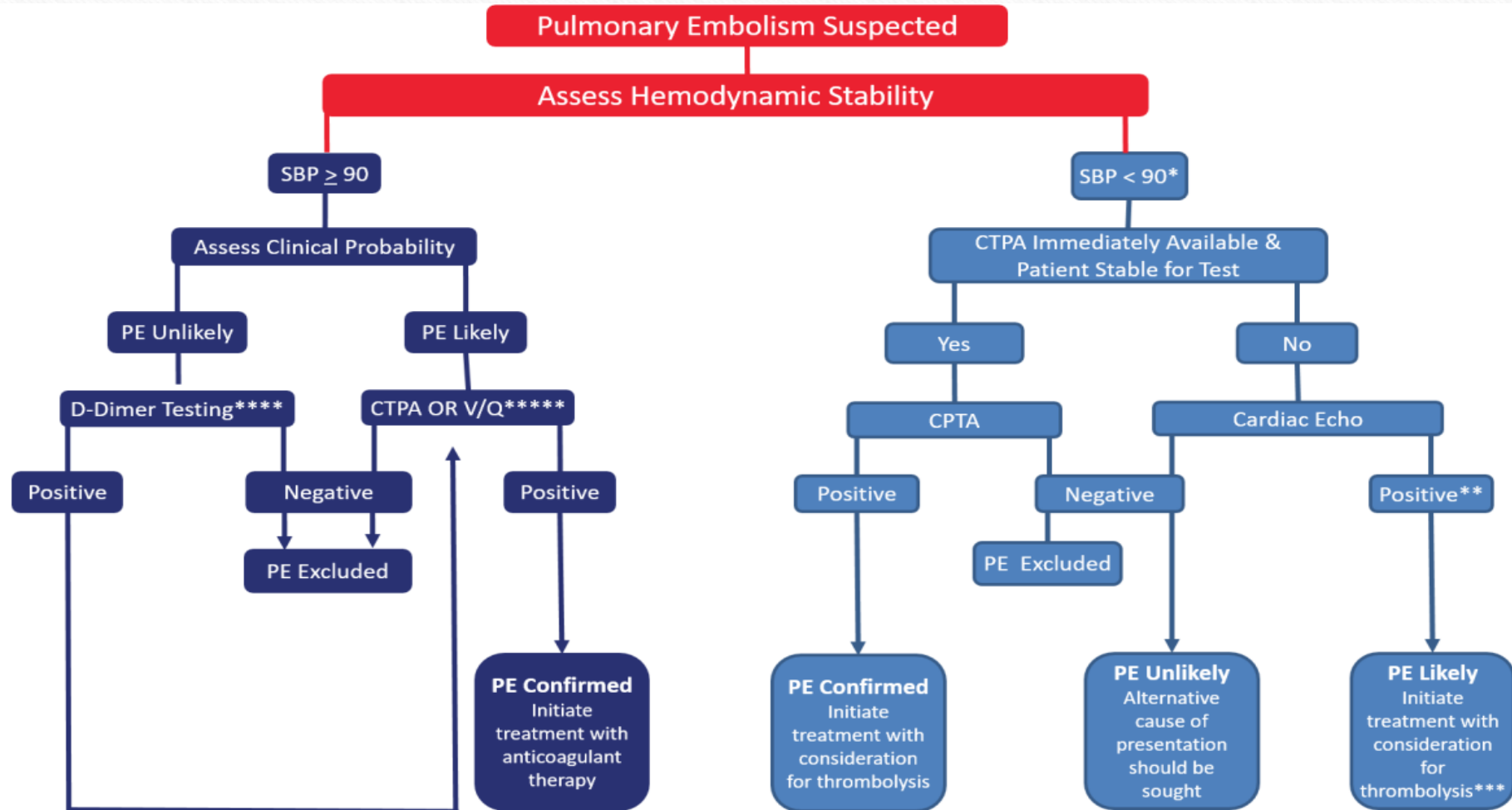
Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi(VQ) SPECT VQ/BT

- Çünkü PIOPED I çalışması gibi önemli bir çalışmada olguların %65 gibi bir oranda tanısının tam olarak belirlenemediği ortaya konmuştur. Bu olguların %40'ında pulmoner angiografi

- VQ SPECT'e düşük doz bilgisayarlı tomografi eklenerek elde edilen görüntüler birleştirilmektedir. Böylece BT ile akciğerde perfüzyon bozukluğu yapabilecek diğer patolojilerin ayırımı da yapılabilmektedir.

Klinik durum	VQ	BTA
Tedavi gerektiren kontras madde alerjisi	+	_*
Kadında meme dokusuna fazla radyasyon etkisi düşünülüyorsa	+	-
Renal yetmezlik	+	-
VQ sintigrafisi ile PE tanısı olup tedavi yetmezliği veya nüks durumunda	+	-
BTA ile PE tanısı olup tedavi yetmezliği veya nüks durumunda	+/-	+/-
Özellikle ilk trimestırda fötusa fazla radyasyon etkisi düşünülüyorsa	+/-	+/-
3 ayda tanıyı gözden kaçırmayı minimize etmek için	+/-	+/-
Zaman kaybetmemek için ve her iki tetkike de ulaşmak mümkünse	-	+
Malignensi, pnömoni gibi alternatif bir tanı veya örtüşen bir durum varsa	-	+
Akciğer grafisinde plevral sıvı, hiperenflasyon varsa	-	+
Nükleer tıp teknik yetersizliği veya ulaşım yetersizliği	-	+

2018 Thrombosis Canada



Kardiyak Biyobelirteçler

- Özellikle troponin I veya T yüksekliği, sağ ventrikül myokard mikroinfarktüsünü gösterir.
- Yüksek duyarlı (hs)Troponin T testinin negatif prediktif değerinin daha iyi olduğu ve %98 duyarlılıkla PE'yi dışlayabildiği gösterilmiştir

Troponin yüksekliği olan PE olgularında kısa dönemde ölümlerin 5 kat fazla olduğu bulunmuştur.

Kardiyak Biyobelirteçler

- Heart-type fatty acid-binding protein(H-FABP) myokard hasarının erken belirteçidir
- Brain natriüretik peptit(BNP) veya N-Terminal-(NT)-proBNP : Akut PE'de sağ ventrikül disfonksiyonunun ve hemodinamik bozukluğun önemli bir göstergesidir

NT-proBNP düzeyi 600pg/mL eşik değer olarak gösterilmiştir

Risk parametrelerine göre erken mortalite belirteçleri ([Eur Heart J.](#) 2014)

Erken mortalite riski		Risk parametreleri ve tahmin skorları			
		Şok ve hipotansiyon	PESI III-IV Veya bPESI	Sağ ventrikül disfonksiyonu görüntüleme testleri	Kardiyak belirteçler
Yüksek		+	+	+	+
Orta	Orta -yüksek	-	+	Her ikisi de pozitif	
	Orta-düşük	-	+	Ya biri yada öbürü pozitif	
Düşük		-	-	Değerlendirmek isteğe bağlıdır, eğer değerlendirilirse her ikisi de negatiftir	

Gebede PE tanısı

- LEFt kriteri: (Derin Ven Trombozu için)

- Sol baldırda olması,
- Çapının diğerine göre ≥ 2 cm olması(ödem?),
- Gebenin ilk trimestırda olması

Doppler Ultrasonografi(USG)

- Gebe olgularda tanıda yardımcı bir inceleme yöntemidir.
- Klinik olarak PE düşünülen gebe olgularda akut süreçte DVT

Alt ekstemite Doppler USG negatif olan ancak klinik olarak DVT şüphesi bulunan olgularda 3 ve 7. günlerde USG'nin tekrarlanması da önerilmektedir.

Gebede PE tanısı: D-dimer

- Gebede yüksek olabilir. Ancak eşik değerin altında ise DVT'ünü dışlamak için kullanılabilir.
- Chan ve ark. nın kalitatif D-dimer testiyle yaptıkları bir araştırmada DVT şüphesi olan gebelerde testin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %60 bulunurken negatif prediktif değer (NPD) %100 olarak gösterilmiştir

Gebede PE tanısı: D-dimer

- Ancak American Thoracic Society(ATS) ve Society of Thoracic Radiology (STR)'nin hazırladığı kılavuz D-dimer'in kullanılmasını önermemektedir (Am J Respir Crit Care Med 2011).
- Çünkü onlar rehberi hazırlarken, gebelikte kanıtlanmış PTE'si olan kadınlarda D-dimerin yalancı negatif olduğu olguların tanımlandığını söylemektedirler.
- Aynı konuya 2018 AHS rehberinde de değinilmiştir.

Düşük Doz VQ Sintigrafisi

- Düşük dozla VQ sintigrafisi anne-fetüs radyasyon maruziyeti daha az olduğu için «Akciğer grafisinde lezyonu olmayanlarda» önerilmektedir.
- Negatif prediktif değeri %100 olarak bulunmuştur.

Gebede BTA

- Düşük doz BT uygulanabilir.
- BTA ile anne meme dokusunun radyasyona olan maruziyeti fetusa olan maruziyetten 30-150 kat daha fazladır.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

BTA çekildikten sonra fetusa olan radyasyon etkisini azaltmak ve anne mesanesinde kontras birikmesini önlemek için hidrasyon önerilmelidir.

Gebede BTA

- Gebelerde kalp hızının yüksek olması, kilo artışı gibi nedenlerle verilen kontras maddenin pulmoner arteri çabuk terkederek pulmoner vasküler ağaca hızla geçişi söz konusu olabilir.
- Verilen kontras maddenin dozunu ve veriliş hızının değiştirilmesi ile bunun düzeltilebileceğine dair çalışmalar vardır

Maternal ve fetal radyasyon dozları

Test	Tahmini fetal radyasyon dozu (mSv)	Tahmini anne memesine ulaşan radyasyon dozu(mSv)
PA Akciğer grafisi	<0,01	0,01
Tc 99 perfüzyon Düşük doz:40 MBq Yüksek doz:200MBq	0,11-0,20 0,20-0,60	0,28-0,50 1,20
Ventilasyon sintigrafisi	0,10-0,30	<0,01
BTA	0,24-0,66	10-70

ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal 2014;

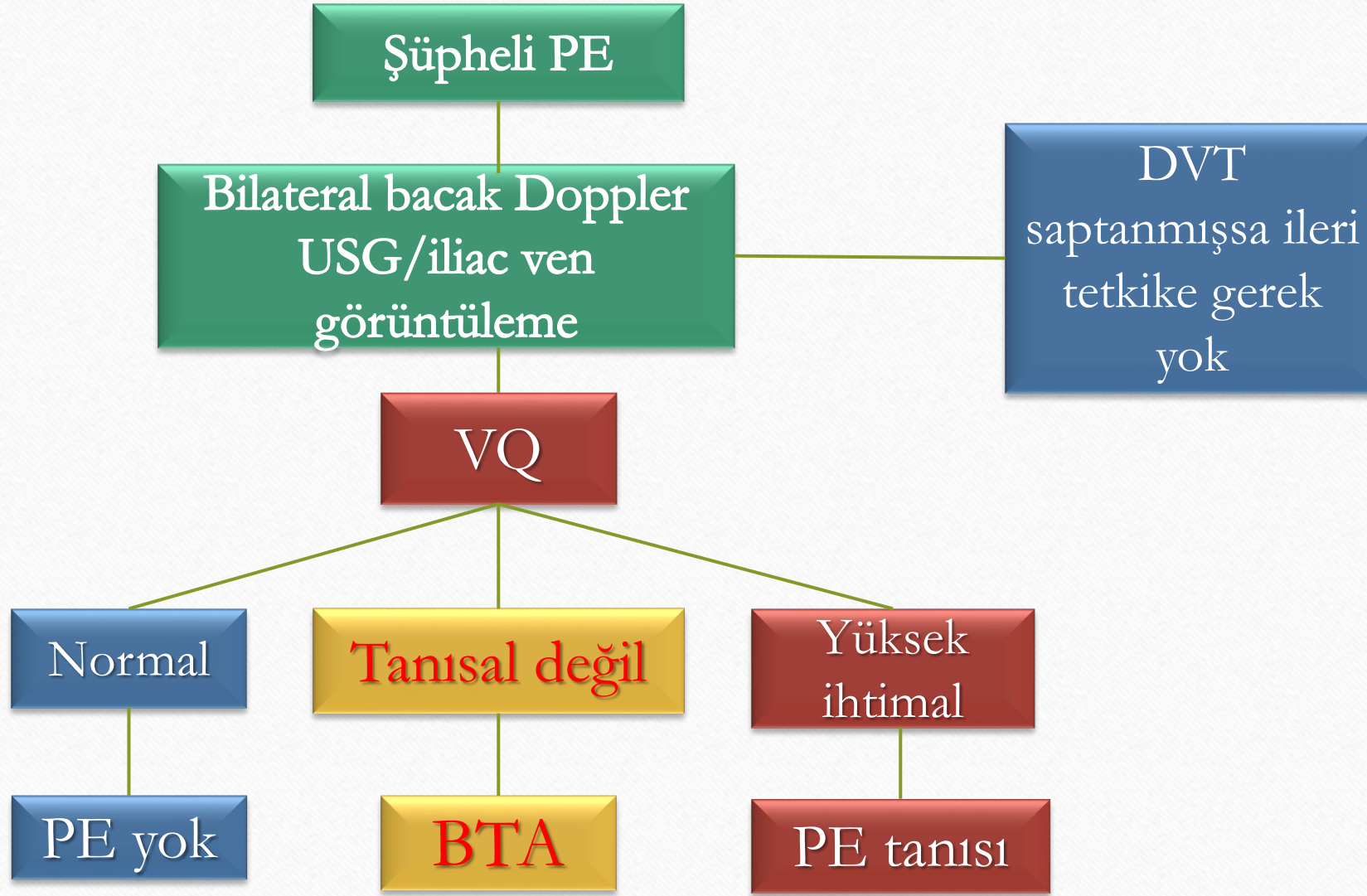
Gebede EKO

- “Yüksek klinik şüphesi” olan ve “mortalitesi yüksek” gruptaki gebede EKO tanıda önemli..

- Gebelerde hipervolemiye bağlı olarak fizyolojik bazı değişiklikler olabilir.
- Sağ kalpde ve sol atrium çapında hafif artma, pulmoner, triküsit, aort kapaklarında fizyolojik regürjitasyonlar olabilir.

MR Anjiografi

- Magnetik Rezonans Anjiografi (MRA) gebelerde çalışılmamıştır.
- PIOPED III çalışmasında gebeler çalışma dışında bırakılmıştır.
- Burada kullanılan Gadolonyumun da böbreklerde fibrozis yapıcı etkisi vardır ve plasentadan geçmektedir.
- Fetus üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir





PE Timi

- Gögüs hastalıkları
- Kardiyoloji
- Kardiyovasküler cerrahi
- Radyoloji, girişimsel radyoloji
- Yoğun bakım

Sonuç

- PE tanısında klinik şüphe ve riskler önemlidir.
- Klinik tahmin skorları önemli olmakla beraber tanı için tetkik gereklidir
- BTA yüksek olasılıklı PE olgularında en önemli tanısal yöntemdir, uygulanamadığı durumda EKO tanısaldır.
- Klinik olasılık düşük olgularda SPECT VQ sintigrafisi daha az radyasyon maruziyeti nedeniyle uygulanabilir(ulaşmak mümkünse)