

Hastanemizde Tanı Alan Pulmoner Tromboemboli (PTE) Olgularının Değerlendirilmesi: 5 Yıllık Deneyim

Assessment of Patients with Pulmonary Thromboembolism (PTE) Diagnosed in Our Clinic: 5 Years Experience

Abdullah Şimşek, Özlem Türkkan, Kevser Melek, Füsün Öner Eyüboğlu
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Pulmoner Tromboli hayatı tehdit edebilen bir hastalıktır. Amacımız hastanemizde beş yıl süresince tanı konan PTE hastalarını olası risk faktörleri, klinik özellikleri, PTE ağırlık dereceleri, tedavi yanıtları açısından değerlendirmek ve hastanemizin PTE insidansını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: 2000-2005 yılları arasında hastanemizde PTE tanısı almış olan 164 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. PTE risk faktörleri, hastaların demografik ve klinik özellikleri, verilen tedaviler, tedaviye yanıt (ölüm, rekürens) durumları belirlendi.

Bulgular: Hastanemizde 2000-2005 yılları arasında tanı alan hasta sayısı 164 olup, insidansı 20.3/100.000 idi. Hastaların %44.5'i erkek ve %55.5 i kadındı. Olguların %25.6'sında belirlenen herhangi bir risk faktörü yoktu. PTE risk faktörleri ve görülme oranları şöyleydi; immobilizasyon (%29.9), cerrahi (%28.6), kalp yetmezliği (%16.5), serebrovasküler olay (%15.2), malignite (%13.4), travma (%9.2), geçirilmiş venöz tromboemboli (VTE) (%6.1). Emboliler çoğunlukla (%70.7) her iki akciğer pulmoner arterlerinde yerleşimli idi. Tek taraflı emboliler en sık sağ akciğer yerleşimli idi (%60.5). Hastaların %16.5'inde masif, %21.3'ünde submasif ve %62.2'sinde minör PTE vardı. Tedavide anfraksiyone heparin %68.3, düşük molekül ağırlıklı (DMA) heparin %43.3, warfarin %84.8, trombolitik ajan %9.8 oranlarında kullanıldı. PTE'ye bağlı hastane içi ölüm oranı %11 ve rekürens oranı %14.6 olarak bulundu.

Sonuç: Immobilizasyon ve operasyon sonrası PTE'nin sık gelişmesi, bu grup olgularda VTE'ye yönelik koruyucu tedavinin önemini vurgulamaktadır. Özellikle GIS maligniteleri PTE için risk faktördür. İdiyopatik PTE oranlarının yüksekliği sebebiyle herediter risk faktörleri araştırılmalıdır. PTE çoğunlukla her iki akciğer pulmoner arterine de yerleşir. (*Tur Toraks Der 2010; 11: 149-54*)

Anahtar sözcükler: Pulmoner tromboemboli, risk faktörleri, klinik özellikler, tedavi

Geliş Tarihi: 26.08.2009

Kabul Tarihi: 12.11.2009

ABSTRACT

Objective: Pulmonary Thromboembolism is a life threatening disease. The aim of this study was to define PTE risk factors, clinical characteristics, severity, treatment modalities and responses (mortality, recurrence rates) and incidence of PTE in our hospital.

Material and Method: We retrospectively analyzed data from 164 patients diagnosed as PTE in our clinic between 2000 to 2005.

Results: The incidence of PTE was 20.3/100.000. 44.5% patients were male and 55.5% were female. There were no risk factors for PTE in 25.6% of the patients. Risk factors were; immobilization (29.9%), surgery (28.6%), malignancy (13.4%), heart failure (16.5%), cerebrovascular disease (15.2%), trauma (9.2%), previous VTE event (6.1%). Most of the embolies (70.7%) were localized in the pulmonary arteries of both lungs. One-sided embolies showed a preponderance in the right lung (60.5%). Sixteen point five percent of patients had massive PTE, 21.3% had submassive PTE and 62.2% had nonmassive PTE. The rate of use of unfractionated heparin for PTE treatment was 68.3%, low molecular weight heparin 43.3%, warfarin 84.8%, and thrombolytic 9.8%. The mortality rate was 11% and recurrence rate was 14.6%.

Conclusion: Frequent occurrence of PTE in immobile patients and in post operative patients in our study emphasizes the importance of preventive treatment modalities for PTE. Especially GIS malignities were found as risk factors for PTE. Because of the high frequency of idiopathic PTE, hereditary risk factors should be investigated. PTE are localized mostly in the pulmonary arteries of both lungs.

(*Tur Toraks Der 2010; 11: 149-54*)

Key words: Pulmonary thromboembolism, risk factors, clinical characteristics, treatment

Received: 26.08.2009

Accepted: 12.11.2009

GİRİŞ

Pulmoner tromboli sıklıkla immobilite, cerrahi girişim, malignite, nörolojik hastalıklar, kalp yetmezliği ve geçirilmiş VTE'ye ikincil gelişen, hayatı tehdit edebilen bir hastalıktır. PTE hospitalize hastalarda teşhis edilemeyen en sık ölüm sebebidir [1,2]. PTE risk faktörleri cerrahi operasyon, travma, malignite, nörolojik hastalıklar, hamilelik, hormon

replasman tedavisi gibi edinsel faktörler ve genetik risk faktörlerdir. Bazı hastalarda ise herhangi bir risk faktörü bulunamaz [3]. Dispne, plöretik ağrı, hemoptizi ve herhangi görünür sebebe dayanmayan dolaşım kollapse kliniği ile gelen hastalarda PTE akla gelmelidir. PTE ağırlık derecesine göre minör, submasif ve masif olarak adlandırılır. Tüm hastalarda 3 aylık mortalite %17.4 [4], hemodi-

Sunulduğu Kongre: Türk Toraks Derneği 10. Yıllık Kongresi, 25-29 Nisan 2007, Kemer, Antalya

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Abdullah Şimşek, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 283 19 80 E-posta: abdullahsimsek1@yahoo.com.tr

doi:10.5152/ttd.2010.24

namik olarak instabil hastalarda hastane mortalitesi %31 olarak bildirilmiştir [5]. Tedavide anfraksiyone heparin, DMA heparin, oral warfarin, trombolitikler kullanılır.

Bu çalışmanın amacı hastanemizde beş yıl süresince tanı konan PTE hastalarını altta yatan risk faktörleri, klinik özellikleri, PTE ağırlık dereceleri, tedavi yanıtları açısından değerlendirmek ve hastanemizin PTE insidansını belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

2000-2005 yılları arasında hastanemizde spiral toraks BT veya ventilasyon-perfüzyon (V-P) sintigrafisi ile PTE tanısı almış olan 164 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. PTE risk faktörleri, hastaların klinik özellikleri, PTE ağırlık dereceleri, verilen tedaviler, tedaviye yanıt (ölüm, rekürens) durumları belirlendi.

Hastanemizde kalıtsal risk faktörleri belirli bir dönemden sonra çalışılmaya başlandığından kalıtsal risk faktörleri not edilmedi.

Hastaların hastane başvurusu sırasındaki semptomları ve bulguları not edildi.

Hastaneye başvuru öncesi son ay içinde 3 gün veya daha fazla hareketsiz kalan hastalar immobil olarak kabul edildi [6].

Son üç ay içinde geçirilmiş cerrahiler PTE için risk faktörü kabul edildi [7].

Arter kan gazı (AKG) sonuçlarına bakılarak hipoksi, hipokapni, asidoz ve alkaloz durumları kaydedildi. PaO₂<80mm Hg hipoksi, PaCO₂<35mm Hg hipokapni, pH<7.35 asidoz, pH>7.45 alkaloz olarak kabul edildi.

Toraks BT ve V-P sintigrafi sonuçları değerlendirilerek PTE nin tek taraf akciğer pulmoner arterlerinde mi yoksa her iki taraf akciğer pulmoner arterlerinde mi olduğu belirlendi.

Alt ekstremite Doppler Ultrasonografi sonuçları incelenerek, alt ekstremite VTE varlığı ve lokalizasyonları kaydedildi.

Hastalar PTE ağırlık derecelerine göre sınıflandırıldı. Şok veya hipotansiyon tablosundaki hastalar masif emboli, hemodinamik olarak stabil fakat ekokardiyografik bulgu olarak sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalar submasif emboli olarak sınıflandırıldı [8,9]. Hemodinamik olarak stabil ve ekokardiyografi bulguları normal hastalar minör emboli olarak adlandırıldı.

Hastalara tedavide uygulanan ilaçlar (anfraksiyone heparin, DMA heparin, warfarin, trombolitikler) belirlendi.

Pulmoner tromboli'ye bağlı hastane içi ölüm oranları ve 5 yıllık sürede tekrarlayan PTE olguları kaydedildi.

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistik yöntemleri kullanılmıştır (Sıklık tabloları, grafikler).

BULGULAR

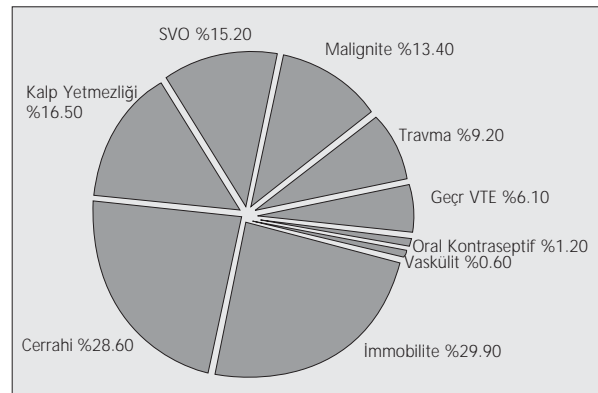
Hastanemizde 2000-2005 yılları arasında tanı alan hasta sayısı 164'tü. Hastaların %44.5'i erkek ve %55.5'i kadındı. Yaş ortalaması, kadınlarda: 69.3±13.6, erkeklerde: 62.7±18.3 genel olarak: 66.3±16.1 idi.

Hastanemiz 2000-2005 yılları arası PTE insidansı 20.3/100000 idi.

Risk faktörleri sıklık dağılımı Tablo 1a ve 1b'de görülmektedir. En sık görülen PTE risk faktörleri 49 hastada immobilizasyon (%29.9) ve 47 hastada cerrahi (%28.6) idi. En az görülen risk faktörü ise bir hastada vaskülit (%0.6) idi. Bu tabloya göre bazı hastalarda birden fazla risk faktörünün mevcut olduğu söylenebilir.

PTE risk faktörlerinden cerrahi girişim çeşitlerinin dağılımı Tablo 2a ve 2b'de verilmiştir. PTE en sıklıkla, 18 hastada (%38.3) alt ekstremite ve 6 hastada (%12.8) torakolumbal operasyonlar sonrası gelişmiştir. Tabloda diğer adı altındaki grubu katarakt (%2.1), rektum (%2.1), mastektomi (%2.1) ve timpanektomi (%2.1) operasyonları oluşturmaktadır.

Pulmoner Tromboli hastalarının 22'sinde (%13.4) malignite saptandı. Malignitelerin dağılımı Tablo 3a ve 3b'de sunulmuştur. Tablo 3'deki GIS malignite grubu, mide (%9) ve rektum kanserlerini (%4.5) içermektedir. Hematolojik maligniteler grubunu kronik lenfositler lösemi (%4.5), lenfoma (%4.5), multiple myeloma (%4.5)



Tablo 1b. PTE risk faktörleri sıklığı dağılımı (%)

Tablo 1a. PTE risk faktörleri sıklığı dağılımı

	Immobilite	Cerrahi	Kalp Yetmezliği	SVO	Malignite	Travma	Geçirilmiş VTE	Oral Kontraseptif	Vaskülit
Hasta Sayısı	49	47	27	25	22	15	10	2	1

Tablo 2a. PTE'ye sebep olan cerrahi girişimin tiplerinin dağılımı

	Alt ext Cerrahi	Torakolumbal Cerrahi	Jinekolojik Cerrahi	Koroner Bypass	Abdomino Plasti	Urolojik	Kranial Cerrahi	Aort Cerr	Diğer
Hasta Sayısı	18	6	5	4	3	3	2	2	4

oluşturmaktadır. Jinekolojik maligniteler grubunu endometriyum ca (%9), over ca (%4.6) oluşturmaktadır.

Hastaların 42'sinde (%25.6) belirlenen herhangi bir risk faktörü yoktu (idiyopatik).

Pulmoner tromboli hastalarının hastane başvuru anındaki semptomları sıklık sırasına göre Tablo 4'de belirtilmiştir. Başvuru anındaki en sık semptomlar, 125 hastada nefes darlığı (%76.2) ve 82 hastada göğüs ağrısı (%50) idi. Hastaların sadece 44'ünde (%26.8) alt ekstremitelerde ağrı, şişlik veya kızarıklık şikayetleri mevcuttu.

Hastaların başvurusu sırasındaki bulguları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Pulmoner tromboli'nin akciğerdeki lokalizasyonu Tablo 6'da sunulmuştur. Pulmoner emboli, 116 hastada (%70.7) her iki taraflı pulmoner arterde yerleşimli idi. Tek taraflı emboli ise en sık sağ pulmoner arterde görüldü (%60.5).

Alt ekstremitelerde trombüs varlığı ve eğer varsa lokalizasyonu Tablo 7'de sunulmuştur. Hastaların 89'unda (%54.3) alt ekstremitelerde trombüs saptanmaması dikkat çekicidir. Eğer trombüs varsa bu en sık tek taraflı (%76.5) ve çoğunlukla sağ alt ekstremitede (%59.5) izlendi.

Kalpde trombüs hastaların 9'unda (%5.5) izlendi.

Pulmoner tromboli'nin ağırlık derecesi Tablo 8'de verilmiştir.

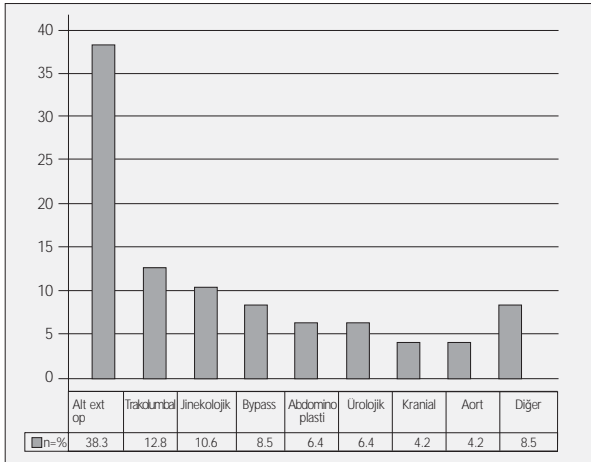
Hastalara verilen tedavi Tablo 9'da özetlenmiştir.

Pulmoner Tromboli hastalarında hastane içi mortalite oranı %11'di (18 hasta). Beş yıllık takiplerde rekürrens oranı %14.6 (24 hasta) olarak bulundu.

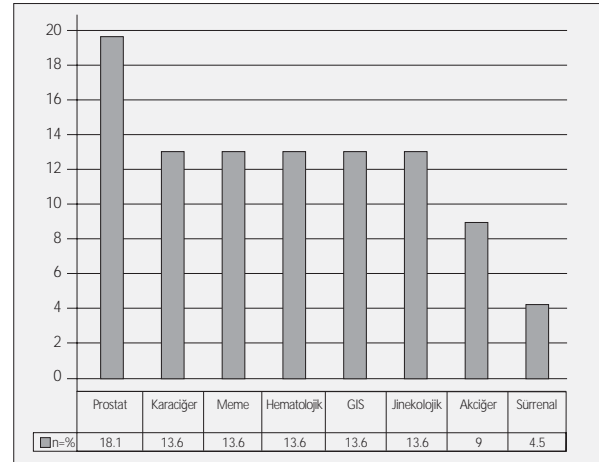
TARTIŞMA

İmmobilite, malignite, major cerrahi, multiple travma, geçirilmiş VTE, kronik kalp yetmezliği, ileri yaş PTE'nin edinsel risk faktörleridir [10]. Bu çalışmada da benzer şekilde risk faktörleri immobilite (%29.9), yakın zamanda yapılan cerrahi girişimler (%28.6), kalp yetmezliği (%16.5), SVO (%15.2), malignite (%13.4), travma (%9.2), geçirilmiş VTE (%6.1), oral kontraseptif kullanımı (%1.2) ve vaskülit (%0.6) olarak belirlenmiştir. Ülkemizden Gülcü ve arkadaşlarının çalışmasında, PTE risk faktörü olarak immobilizasyon %41.9 ve yeni geçirilmiş operasyon %32.3 oranında olarak bulunmuştur [11].

Cerrahi önemli bir risk faktörü olup özellikle major cerrahi olarak kabul edilen toraks ve abdomen operasyonları önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır [10]. Koroner arter bypass cerrahisi [12], jinekolojik malignite cerrahisi [13], ürolojik cerrahi [14], nörocerrahi de [15,16] PTE için risk faktörleridir. Ortopedik alt ekstremitte operasyonları PTE için özellikle yüksek risk taşımaktadır [10]. VTE profilaksisi uygulanmadan yapılan total kalça eklemi veya diz eklemi replasmanı operasyonları sonrası hastaların yaklaşık yarısında VTE gelişir [10]. Fakat bu hastaların sadece %5'inde VTE semptomu mevcuttur [10,14]. Çalışmamızda PTE hastalarında en sık görülen cerrahi risk faktörünün alt ekstremitte operasyonları (%38.3) olduğu belirlendi. Bunu sıklık oranına göre torakolumbal (%12.8), jinekolojik (%10.6) ve koroner arter bypass (%8.5) ve diğer cerrahilerin takip ettiği saptandı. Burada dikkat çekici olan durum, timpanektomi ve katar



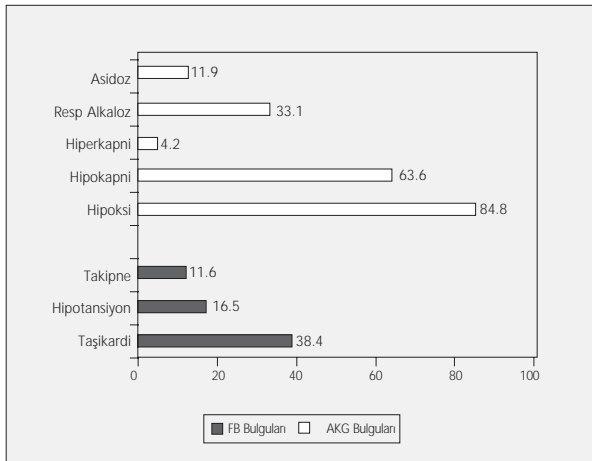
Tablo 2b. PTE'ye sebep olan cerrahi girişim tiplerinin dağılımı (%)



Tablo 3b. PTE'ye sebep olan malignitelerin dağılımı (%)

Tablo 3a. PTE'ye sebep olan malignitelerin dağılımı								
	Prostat Malign	Karaciğer Malign	GIS Malign	Hematolojik Malign	Meme Malign	Akciğer Malign	Jinekolojik Malign	Sürrenal Malign
Hasta Sayısı	4	3	3	3	3	2	3	1

Tablo 4. PTE hastalarında hastane başvuru sırasındaki semptomlar							
	Dispne	Göğüs Ağrısı	Ekstremitte Şişlik, Ağrı	Öksürük	Ateş	Halsizlik	Balgam
% (Sayı)	76.2 (125)	50 (82)	26.8 (44)	23.8 (39)	15.9 (26)	14.6 (24)	14 (23)



Tablo 5. PTE hastalarında başvuru sırasındaki bulgular (%)

Tablo 6. PTE'nin akciğerdeki lokalizasyonu

	% (Hasta sayısı)
Bilateral emboli	70.7 (116)
Tek taraflı emboli	29.3 (48)
*Sağ	*60.5 (29)
*Sol	*39.5 (19)

Tablo 7. Alt ekstremitelerde trombüs varlığı ve lokalizasyonu

	% (Hasta sayısı)
Trombüs (+)	45.7 (75)
Trombüs (-)	54.3 (89)
Bilateral	23.1 (38)
Unilateral	76.5 (126)
-Sağ	-59.5 (75)
-Sol	-40.5 (51)

Tablo 8. PTE ağırlık dereceleri

	% (Hasta sayısı)
Minör emboli	62.2 (102)
Submasif emboli	21.3 (35)
Masif emboli	16.5 (27)

Tablo 9. PTE tedavisinde kullanılan ilaçlar

	% (Hasta sayısı)
Heparin	68.3 (112)
Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin	43.3 (71)
Warfarin	84.8 (139)
Trombolitik İlaçlar	9.8 (16)

rakt operasyonu gibi minör sayılabilecek cerrahilerden sonra bile PTE gelişebilmesidir. Bu da bize her türlü cerrahi girişimlerin PTE gelişimine sebep olabileceğini göstermektedir. Bu sebeple cerrahi girişimler öncesi VTE profilaksisi mutlaka yapılmalıdır.

Otopsi serileri kanser hastalarında yüksek PTE gelişme riski olduğunu göstermiştir [17]. Kanser tek başına tromboz riskini 4.1 kat artırır. Bizim çalışmamızda PTE'si olan hastalarda en sık görülen maligniteler sırasıyla prostat (%18.1), karaciğer (%13.6), meme (%13.6), hematolojik (%13.6), jinekolojik (%13.6) ve diğer GIS maligniteleridir (%13.6). Bu tabloya bakıldığında PTE'li hastalarda en sık görülen malignite prostat kanseri gibi görülmekle birlikte karaciğer ve diğer GIS kanserleri (mide, rektum) de genel olarak GIS kanserleri grubu altında toplandığında tüm GIS kanserleri %27.2 oranla PTE'de en sık görülen kanser türü olarak belirlenmiş oldu. Otopsi çalışmaları ve retrospektif derlemelerde tromboz ile en sık ilişkisi bulunan tümörler pankreas, akciğer ve primeri belli olmayan adeno karsinomlar olarak belirlenmiştir [18]. Levitan ve arkadaşlarının çalışmasında en yüksek oranda VTE, over karsinomları, beyin tümörleri ve pankreas kanserlerinde görülmüştür. Levitan ve arkadaşlarının çalışmasında VTE hastalarının %21'inde akciğer kanseri, %18'inde kolon kanseri ve %17'sinde prostat kanseri mevcuttu [19]. Diğer bir çalışmada, erkeklerde VTE ile en sık ilişkili kanserler prostat, kolon, akciğer, beyin ve kadınlarda meme, akciğer ve over kanserleri olduğu bulunmuştur [20]. Sorensen ve arkadaşlarının çalışmasında VTE'si olan hastaların %17'sinde akciğer, %10'unda pankreas, %8'inde kolon/rektum, %8'inde böbrek, %7'sinde prostat maligniteleri saptanmıştır [21]. Sonuç olarak en sık tromboz yapan kanserler musin üreten adeno karsinomlar olmakla birlikte trombozu olan hastalarda en sık saptanan kanserler toplumda en sık görülen kanserlerdir. Bu çalışmada da PTE hastalarında en sık görülen kanser tipi adeno karsinom olarak belirlendi. Karaciğer kanseri oranının yüksek bulunması merkezimizin aynı zamanda solid organ transplantasyon merkezi olmasıyla açıklanabilir.

Hastaların %25.6'sında belirlenen bir risk faktörü yoktu (idiyopatik). İdiyopatik VTE oranı Cushman ve arkadaşlarının çalışmasında %47 [3], Heit ve arkadaşlarının çalışmasında %26 olarak bulunmuştur [22]. Bu çalışma ve önceki çalışmalarda idiyopatik PTE oranının yüksek bulunması, PTE hastalarında herediter trombofilik risk faktörlerin araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda idiyopatik VTE'si olan hastaların %10'una takip eden 5-10 yıl içinde kanser teşhisi konulduğu gösterilmiştir [23]. Bu sebeple idiyopatik PTE hastalarında henüz tanı konulmamış kanser akıldaki tutulmalıdır.

Hastalarda en sık görülen semptomlar dispne (%76.2) ve göğüs ağrısı (%50) idi. Sonra sırasıyla bacaklarda şişlik ağrı (%26.8), öksürük (%23.8) ve ateş (%15.9) sık görülen semptomlar olarak kaydedildi. Önceki çalışmalarda da en sık semptom %75 oranla dispne [8], ikinci sıklıkla %66 oranla göğüs ağrısı [24] olarak gösterilmiştir.

Hastalarda en sık bulgular %38.4 oranla taşikardi ve %16.5 oranla hipotansiyon idi. Bu sebeple bu iki bulgu varlığında ayırıcı tanıda PTE akla gelmelidir.

AKG'da hipoksi hastaların %84.8'inde, hipokapni %63.6'sında mevcuttu. PTE hastalarının AKG'da hipoksi ve veya hipokapni görüldüğü bir çok çalışmada gösteril-

miştir [24]. Hastaların %15.2 sinde hipoksi bulgusunun olmaması, arteriyel oksijen basıncı normal düzeylerde olduğunda bile PTE tanısının ekarte edilemeyeceğini gösterir. Nitekim Stein ve arkadaşlarının çalışmasında [25], Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) ve diğer çalışmalarda da normal AKG bulgularının PTE tanısını ekarte edemeyeceği gösterilmiştir [24].

Hastaların %45.7'sinde alt ekstremitede VTE mevcutken, %54.3'ünde belirlenmedi. Bu trombozların çoğu tek taraflı alt ekstremitede (%76.5) ve çoğunlukla da sağ alt ekstremitede (%59.5) tespit edildi. Çalışmamızla uyumlu olarak önceki çalışmalarda da PTE hastalarının %50-70'inde alt ekstremitede VTE bulgusu saptanmıştır [24]. Dursunoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu oran %32.3 olarak bulunmuştur [26]. Hastaların %45.7'sinde alt ekstremitede VTE Doppler USG ile saptanmışken, hastaların sadece %26.8'inde alt ekstremitede VTE bulgusu (şişlik, kızarıklık, ağrı) saptanmış olması dikkat çekici idi. Bu durum alt ekstremitede VTE'si olan hastaların yaklaşık yarısında alt ekstremitede VTE bulgusunun olmadığını göstermektedir. Bu sonuçlar PTE şüphesi olan hastalarda alt ekstremitede VTE bulgusu olmasa da Doppler USG yapılması gerekliliğini vurgulamaktadır.

Hastaların %70.7'sinde tromboemboli her iki akciğer pulmoner arterlerinde, %29.3'ünde tek taraf akciğer pulmoner arterinde mevcuttu. Tek taraflı embolilerin çoğu (%60.5) sağ akciğerde lokalize idi. Alt ekstremitede VTE'sinin çoğunlukla tek taraflı (%76.5) görülmesine rağmen PTE'nin genellikle her iki akciğer pulmoner arterinde (%70.7) birden yerleşmesi önemli bulgudur. Bu bize alt ekstremitede venlerinden kopan trombusün sistemik olarak her iki akciğere birden yerleştiğini gösterir.

Hipotansiyon ve şok kliniğiyle gelen ve masif emboli şüphesi olan hastalara kardiyojenik şok, aort diseksiyonu, tamponad ayırıcı tanısı açısından ekokardiyografi yapılması gereklidir. Klinik olarak PTE düşünülen hastalarda ekokardiyografi ile belirlenen sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu önemli bir kısa dönem prognoz göstergesidir [27]. Masif PTE olmadığı halde sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastaların prognozu sağ ventrikül fonksiyonu normal olanlara göre daha kötü olduğundan bu grup hastalar submasif olarak adlandırılırlar. Grifoni ve arkadaşlarının çalışmasında PTE hastalarının %31'inde sistemik tansiyonları normal olduğu halde sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu mevcuttu ve bu grup hastaların %10'unda kardiyojenik şok gelişti, %5'i öldü [28]. Çalışmamızda PTE ağırlık derecelerine göre, minör emboli %62.2 submasif emboli %21.3 ve masif emboli %16.5 oranında görüldü. Klinik olarak stabil hastalarda submasif emboli tanısı ekokardiyografi ile konulabileceğinden, PTE şüphesiyle gelen hastalarda mutlaka ekokardiyografi yapılmalıdır. Submasif emboli tedavisinde trombolitik tedavi uygulanması konusu henüz tartışmalıdır. Çalışmamızda yüksek oranlarda submasif PTE oranlarının görülmesi, bu grup hastalara uygun tedavi seçimi ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Hastaların %5.5'inde kalpte trombus izlendi. Benzer şekilde International Cooperative Pulmonary Embolism

Registry (ICOPER) çalışmasında 1135 PTE hastasının %4'ünde sağ kalpte trombus saptanmıştır [4]. Chartier ve arkadaşlarının çalışmasında ise semptomların başlamasından itibaren ilk 24 saatte ekokardiyografi yapıldığında kalpde trombus oranı %18 olarak bulunmuştur [29]. Bazı çalışmalarda kalpde trombus mevcudiyetinin yüksek erken mortalite göstergesi olduğu gösterilmiştir [29,30]. Bazı otörler kalpteki trombuslerin koparak masif emboliye sebep olabileceğini ve bu sebeple pulmoner embolektomi ile birlikte kalpteki trombuslerin de cerrahi olarak çıkarılması gerektiğini savunmaktadırlar [29]. Bu sonuçlar bize PTE teşhisinden sonra kalp trombusü ihtimali sebebiyle ekokardiyografi yapılması gerekliliğini bir kez daha ortaya koymaktadır.

PTE antikoagülasyon tedavisinde anfraksiyone heparin, DMA heparin ve warfarin kullanılmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisiyle mortalitenin azaldığı ve anfraksiyone heparinle karşılaştırıldığında kanama riskinin azaldığı gösterilmiştir [31]. Masif embolide trombolitik tedavi önerilmekle birlikte submasif emboli tedavisinde trombolitik tedavi verilmesi tartışmalıdır. Çalışmamızda antikoagülasyon tedavide başlangıç olarak en sık fraksiyone olmayan heparin (%68.3) kullanılmakla birlikte DMA heparinin de oldukça yüksek oranda uygulandığı (%43.3) belirlenmiştir. Bazı hastalarda tedaviye anfraksiyone heparin ile başlanıp komplikasyon (kanama) gelişmesi gibi sebeplerle DMA heparin tedavisine geçilmiştir. Masif emboli oranının %16.5 iken trombolitik tedavi kullanma oranının %9.8 olması bazı hastalarda trombolitik tedavinin kontrendike olmasına (yakın zamanda cerrahi girişim, kanama riskinin yüksek olması) bağlanabilir.

Pulmoner tromboemboli tedavi edilmediğinde mortalite oranı %30-35'dir. Tedavi ile bu oran düşer. ICOPER çalışmasında ilk 2 haftalık PTE mortalite oranı %11.4 ve 3 aylık mortalite oranı %17.4 olarak bulunmuştur [3]. Önceki çalışmalarda hastane içi PTE mortalite oranının %6 ile %15 arasında olduğu gösterilmiştir [5,32,33]. Çalışmamızda hastane içi PTE mortalite oranı %11 olarak belirlenmiş olup literatürle uyumludur.

Çalışmamızda 164 hastanın 5 yıllık takiplerinde hastaların %14.6'sinde PTE'nin tekrarladığı tespit edilmiştir. VTE rekürens oranını Cushman ve arkadaşları birinci yıl %7.7 [3], Prandoni ve arkadaşları ise ilk 6 ay %8.6, 8 yıl sonra %30.3 olarak belirlemiştir [34] Hansson ve arkadaşlarının çalışmasında ise VTE rekürens oranı 1 yılda %7, 5 yılda ise %22 olarak saptanmıştır [35]. Bu bulgular, PTE rekürensini belirlemede uzun süreli takiplerin 6-12 aylık takiplere göre daha belirleyici olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, en sık PTE risk faktörleri immobilite ve cerrahidir. Minör cerrahiler bile PTE sebebi olabilmektedir. İmmobilizasyon ve operasyon sonrası PTE'nin sık gelişmesi, özellikle bu grup olgularda VTE'ye yönelik koruyucu tedavinin önemini vurgulamaktadır.

Özellikle GIS maligniteleri (adeno karsinom) PTE için risk faktördür. İdiyopatik PTE oranlarının yüksekliği sebebiyle herediter risk faktörleri araştırılmalıdır. PTE şüphesi olan hastalarda mutlaka alt ekstremitede Doppler USG ve ekokardiyografi yapılmalıdır. PTE genellikle her iki akciğer

pulmoner arterine de yerleşir. Rekürens belirlemede uzun süreli takipler daha belirleyicidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998;339:93-104.
2. Siddique RM, Siddique MI, Rimm AA: Trends in pulmonary embolism mortality in the US elderly population: 1984 through 1991. *Am J Public Health* 1998;88:478-80.
3. Cushman M, Tsai A, Heckbert SR, et al. Incidence rates, case fatality, and recurrence rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology (LITE). *Thromb Haemost*. 2001;86:OC2349.
4. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
5. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism. Results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1165-71.
6. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical Characteristics of Patients with Acute Pulmonary Embolism: Data from PLOPED II. *Am J Med* 2007;120:871-9.
7. Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration* 2003;70:7-30.
8. Torbichi A, Perrier A, Konstantinides S. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
9. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: Results of a multicenter registry. *Circulation* 1997;96:882-8.
10. Frederick A, Anderson, Frederick A, Spencer. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:19-116.
11. Gülcü A, Akkoçlu A, Yılmaz E et al. Pulmoner emboli tanısında klinik olasılıkların bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi bulgularıyla karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007;55:174-81.
12. Gillinov AM, Davis EA, Alberg AJ, et al. Pulmonary embolism in the cardiac surgical patient. *Ann Thorac Surg* 1992;53:988-91.
13. Clarke-Pearson DL, DeLong ER, Synan IS, et al. Variables associated with postoperative deep venous thrombosis: a prospective study of 411 gynecology patients and creation of a prognostic model. *Obstet Gynecol* 1987;69:146-50.
14. Collins R, Serimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318:1162-73.
15. Frim DM, Barker FG 2nd, Poletti CE, et al. Postoperative low dose heparin decreases thromboembolic complications in neurosurgical patients. *Neurosurgery* 1992;30:830-3.
16. Joffe SN, Incidence of postoperative deep vein thrombosis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1975;42:201-3.
17. Shen VS, Pollak EW. Fatal pulmonary embolism in cancer patients: is heparin prophylaxis justified? *South Med J* 1980;73:841-3.
18. Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:1-37.
19. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:285-91.
20. Levine M, Gent M, Hirsh J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996;334:677-81.
21. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1846-50.
22. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002;162:1245-8.
23. Hettiarachchi RJ, Lok J, Prins MH, et al. Undiagnosed malignancy in patients with deep vein thrombosis: incidence, risk indicators, and diagnosis. *Cancer* 1998;83:180-5.
24. PLOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion lung scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990;263:2753-9.
25. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109:78-81.
26. Dursunoğlu N, Başer S, Dursunoğlu D, ve ark. Pulmoner emboli tanılı olguların klinik ve laboratuvar bulgularında erkek-kadın farkları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007;55:246-52.
27. Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, et al. Echocardiography doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart J* 1997;134:479-87.
28. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, 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.
29. Chartier L, Bera J, De Lomez M, et al. Free floating thrombi in the right heart, diagnosis, management and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation* 1999;99:2779-83.
30. Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, et al. Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: diagnosis, outcome and therapeutic management. *Cardiology* 1996;87:169-74.
31. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, et al. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1999;130:800-9.
32. Nakamura M, Fujioka H, Yamada N, et al. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin Cardiol* 2001;24:132-8.
33. Janata K, Holzer M, Domanovits H, et al. Mortality of patients with pulmonary embolism. *Wien Klin Wochenschr* 2002;14:766-72.
34. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.
35. Hansson PO, Sörbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med* 2000;160:769-74.