

## Akut pulmoner tromboembolide güncel tanı stratejileri

Öner Dikensoy

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

### ÖZET

Günümüzde gelişmiş ülkelerde dahi birçok olgu zamanında teşhis edilemediği için pulmoner tromboemboli önemli oranlarda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Bununla birlikte bazı olgulara da yanlış olarak pulmoner emboli tanısı koyularak gereksiz yere antikoagülan tedavinin yan etkilerine maruz bırakılmaktadır. Bu yazıda, günümüzde pulmoner tromboemboli tanısında en çok kabul gören stratejilerden bahsedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner emboli, tanı, tromboemboli

### SUMMARY

#### Current diagnostic strategies in acute pulmonary thromboembolism

Nowadays, even in the industrialized countries, pulmonary embolism has significant morbidity and mortality due to delayed diagnosis. On the other hand, some cases expose the risks of anticoagulant chemotherapy due to overdiagnosis. Here, we reviewed the current strategies in the diagnosis of acute pulmonary embolism.

**Key words:** pulmonary embolism, diagnosis, thromboembolism

### GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli çoğunlukla popliteal ve proksimalindeki alt ekstremitte derin venlerinde oluşan trombozun bir komplikasyonu olarak gelişir. Çoğu vakada tanı ve tedavinin gecikmesi önemli oranlarda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık pulmoner emboli insidansı tahminen 300.000'i geçmekte ve bunların yaklaşık 50.000'i ölümlle sonuçlanmaktadır. Bununla birlikte mevcut pulmoner emboli vakalarının 2/3'üne tanı konulamadığı tahmin edilmektedir (1,2). Ülkemizde bu rakamlar belli olmamakla birlikte teşhis edilen vakaların ancak mevcutların küçük bir kısmını teşkil ettiğini düşünmekteyiz.

Pulmoner emboli tedavi edilmediği zaman tekrarlama riski nedeniyle yaklaşık olarak %30 oranında bir mortaliteye sahiptir. Oysaki ventilasyon perfüzyon sintigrafisi veya pulmoner anjiyografiyi takip eden doğru bir tanı sonrası bu oran %2-8'lere kadar düşmektedir (1-3). Bu nedenle bu hastalığın doğru ve çabuk teşhis edilmesi önemlidir.

✉ Dr. Öner Dikensoy, Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Gaziantep.

e-mail: dikensoy@yahoo.com

Bu yazıda pulmoner emboli tanısında günümüzde kabul gören stratejiler gözden geçirilecektir.

#### Anamnez ve risk faktörlerinin belirlenmesi

İyi alınan bir anamnez ve klinik değerlendirme sayesinde risk faktörlerinin belirlenmesi tanıya yönelik ilk basamaktır ve çok önemlidir. PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) çalışmasında belirlenen en sık görülen risk faktörleri; immobilizasyon, son 3 ay içinde uygulanan cerrahi, inme, venöz tromboemboli hikayesi, malignite olarak bildirilmiştir (4).

Pulmoner embolide kadınlardaki risk faktörlerinin araştırıldığı prospektif bir çalışmada obezite, ağır sigara içicisi olmak (özellikle günde 35 sigaradan fazla içenlerde) ve hipertansiyonun riski artırdığı tespit edilmiştir (5).

Sebebi bilinmeyen pulmoner emboli olgularında (idiopatik veya primer pulmoner emboli) tromboembolinin gelişimi daha nadir görülen sebeplere bağlı olabilir. Örneğin, faktör V Leiden mutasyonu böylesi vakaların %40'undan sorumludur. Yine, normalden yüksek konsantrasyonda faktör VIII batı toplumlarında %11 oranında rastlanır ve venöz tromboemboli riskini 6 kat arttırır (6). Eğer idiopatik pulmoner emboli tekrarlırsa, o zaman altta yatan bir

maligniteden şüphelenilmelidir ki bazı son yapılan serilerde bu tür hastaların %17 oranında olduğu bildirilmiştir (3,7,8). Venöz tromboembolizm, prostat ve pankreatik kanserde başlangıç bulgusu olarak gözlenirken, meme, akciğer uterus veya beyin kanseri olan hastalarda daha çok geç dönem bulgusu olarak gözükmektedir (9).

### *Semptom ve bulgular*

Hastalar asemptomatik olabileceği gibi ileri derecede hemodinamiği bozulmuş olarak da gelebilirler. Sebebi açıklanamayan ani nefes darlığı olduğunda pulmoner emboli her zaman akılda tutulmalıdır. En sık görülen semptom ve bulgular Tablo 1’de sunulmuştur (5).

**Tablo1.** PIOPED çalışmasında altta yatan kardiopulmoner hastalığı olmayan pulmoner emboli hastalarındaki semptom ve bulguların sıklığı

En sık görülen semptomlar	(%)	En sık görülen bulgular	(%)
Dispne	73	Takipne	70
Plöretik ağrı	66	Ral	51
Öksürük	37	Taşikardi	30
Hemoptizi	13	4. kalp sesi	24
		P <sub>2</sub> sertleşmesi	23

### *EKG*

EKG çoğu hastada anormal olmasına rağmen bulgular genellikle spesifik değildir. En sık görülen patoloji (%49 hastada) nonspesifik ST, T değişiklikleridir (10). Masif veya submasif embolisi olan hastaların %26’sında ve masif pulmoner embolisi olan hastalarında %32’sinde akut kor pulmonale bulgusu tespit edilmiştir (S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub> paterni, sağ dal bloğu, P pulmonale, veya sağ aks deviasyonu) (11).

### *Akciğer radyografisi*

Pulmoner emboli hastalarının büyük çoğunluğunda akciğer grafisi anormal fakat nonspesifiktir. En sık gözlenen radyografik anomaliler sırasıyla ateletazi ve/veya parenkimal infiltrasyon, ve plörezidir (10,12).

### *Klinik olasılık değerlendirmesi*

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi öncesinde buraya kadar yapılan incelemeler ile hastalar klinik olarak; normal, yüksek olasılıklı, orta ve düşük olasılıklı olarak değerlendirilebilir. Ancak bu değerlendirmeyi yapmak kolay değildir. Yapılan bir çok çalışmada görülmüştür ki hastaların önemli bir kısmı (%57-64), orta olasılıklı olarak değerlendirilmektedir (4). Hastaların klinik olasılık değerlendirilmesi için 1998 yılında bir algoritma yayınlanmıştır (13) (Tablo 2). Klinik olasılık değerlendirmesi tek başına pulmoner emboli tanısını koydurmaz, ancak pulmoner anjiyografi veya venöz incelemeler gibi ileri tetkiklerin gereksiz yere yapılmasına bazı durumlarda engel olabilir.

### *Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi*

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi klinik olasılık değerlendirmesinden bir sonraki aşamadır. Burada da klinik değerlendirmedekine benzer bir değerlendirme yapılı; 1) yüksek olasılıklı, 2) orta veya düşük olasılıklı, 3) normal. PIOPED çalışmasının sonuçlarına göre; sonucun normal çıkması pulmoner emboli tanısını ekarte ederken, yüksek olasılıklı olanlarda pulmoner emboli olma ihtimali özellikle yüksek klinik olasılık grubunda oldukça yüksektir (%95). Bununla birlikte yüksek olasılıklı akciğer sintigrafisi pulmoner emboli için çok duyarlı değildir (%42). Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi hastaların büyük bir çoğunluğunda ya orta olasılıklı (%41) yada düşük olasılıklı (%16) olarak değerlendirilir. Orta ve düşük olasılıklı sintigrafisi olan hastalarda klinik değerlendirme ile birlikte hareket etmek gerekir. Eğer klinik değerlendirme de düşük olasılıklı ise o zaman pulmoner emboli olma ihtimali çok düşüktür ve ileri tetkik yapmaya gerek yoktur. Yüksek olasılıklı ventilasyon perfüzyon sintigrafilerinde yalancı pozitiflik PIOPED çalışmasında %14 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada sintigrafisi yüksek olasılıklı olduğu halde anjiyogramları negatif olan hastaların çoğunda ya daha önceki bir pulmoner emboliye ait sekel perfüzyon defektleri ya da vasküler tutulumu olan kanser tespit edilmiştir. Daha önce pulmoner emboli geçiren hastaların elenmesi durumunda yalancı pozitiflik %9’a düşmüştür (4). Lokalize hipoksik vazokonstriksiyon oluşumuna sebep olan

havayolu obstruksiyonunda yüksek olasılıklı perfüzyon sintigrafisine neden olabilir (4,13,14).

Özet olarak, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin klinik olasılıkla birlikte değerlendirilmesi daha objektif olacaktır. Bununla birlikte, halen pulmoner embolinin ekarte edilemediği olgulara pulmoner anjiyografi yapılmalıdır. Yapılan birçok çalışma da pulmoner emboli olmadığı halde birçok hastanın antikoagülan tedavinin olası komplikasyonları ile yüzyüze bırakıldığı bildirilmektedir (15).

#### *Alt ekstremitte derin venlerinin görüntülenmesi*

Eğer pulmoner tromboembolinin %90'a varan oranlarda alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklandığı göz önüne alınırsa akciğer sintigrafisi orta ve düşük olasılıklı olarak değerlendirilen hastaların alt ekstremitte venlerinin incelenmesi tanıya çok yardımcı olabilir. Bugün için en geçerli olarak kabul edilen yöntem %89-100 duyarlılık ve özgünlükle renkli akım Doppler ultrasonografisidir (16). Yalancı pozitiflik nadirdir (17). Yalancı negatiflik daha sık görülür ancak unutmamalıdır ki alt ekstremitte venlerinin temiz çıkması pulmoner embolinin olmadığı anlamına gelmez.

Tek bir inceleme yerine peş peşe yapılan birkaç inceleme derin venlerdeki trombüsün gösterilmesinde daha etkili olabilir (18).

#### *D-dimer*

Çapraz bağlı fibrinin parçalanma ürünü olan D-dimer'in PE ve DVT tanısındaki yeri geniş bir şekilde araştırılmıştır. D-dimer hemen tüm PE hastalarında 500ng/ml fibrinojene eşdeğer ünitelerden daha fazla olarak tespit edilir. Ancak, artmış D-dimer düzeyinin tespit edilmesi PE tanısını koydurmaz, çünkü, bu hastanede yatanlarda ve özellikle de malignitelerde veya yeni geçirilmiş cerrahi sonrası yüksek olabilir (19). D-dimer düzeyi 500ng/ml altında olan hastalarda ventilasyon sintigrafisi veya diğer ileri tetkiklerin yapılması gereksiz gibi gözükmemektedir (20). Klinik olasılık dikkate alınmaksızın 517 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada SimpliRED testi negatif olduğunda %98 oranda doğrulukla PE ekarte edilebilmiştir (21). D-dimer testi akciğer sintigrafisi nondiagnostik olan hastalarda alternatif olarak yapılabilir. Bunca umut verici veriye rağmen bugün halen D-dimer testinin pratik uygulamadaki yeri belirsizdir.

#### *Pulmoner anjiyografi*

Son yıllarda noninvaziv tekniklerdeki gelişmelere rağmen halen birçok hastaya

pulmoner anjiyografi yapmak gerekmektedir. Anjiyografi bu hastalıktaki kesin tanı yöntemidir ve genellikle transfemoral olarak konulan kateterden iodinize kontrast madde verilmesi ile yapılır. Dört enjeksiyonla alınan dört görüntü gold standart olarak kabul edilir (sağ ve sol AP, sağ ve sol oblik). Hangi damara öncelikli olarak enjeksiyon yapılacağı ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin sonucuna göre belirlenebilir. Böylece öncelikle en çok şüphelenilen akciğere yapılırsa gereksiz yere fazla kontrast kullanımı önlenmiş olur (22). Pozitif sonuç dolma defekti yada küçük damar trasesinde ani kesilme olarak belirlenmiştir.

Pulmoner anjiyografi negatif olduğunda PE ekarte edilmiş olur (23). Prosedürün mortalitesi %0.5'ten daha düşük, morbidite ise yaklaşık %5'dir ve genellikle kateter yerleştirilmesi veya kontrast madde verilmesi ile ilişkilidirler.

#### *Helikal bilgisayarlı tomografi (BT)*

İntravenöz kontrast madde verilerek çekilen helikal BT'ye son zamanlarda PE tanısında gittikçe artan oranda bir ilgi vardır. Başlangıçta yapılan çalışmalarda tekniğin çok duyarlı olduğu yönünde sonuçlar alınırken sonradan yapılan çalışmalarda bulunan duyarlılık segmental veya daha büyük embolilerde bile %53'lere kadar düşmüştür (24). Pulmoner embolinin proksimal pulmoner arterlerde tespiti, optimal teknik ve ileri deneyim gerektiren segmental arterlere göre daha kolaydır. Segmental arterlerin ötesindeki embolinin saptanmasında helikal BT yetersiz kalır. Bu küçük pıhtılar fizyolojik olarak önemli olmayabilir ancak bunların tespiti daha sonra oluşabilecek daha büyük embolilerin habercisi olabilir. BT çekilmesinin bir diğer avantajı da muhtemel alternatif tanıların ekarte edilebilmesidir (25,26).

Sonuç olarak helikal BT nin pulmoner emboli tanısındaki yeri bugün için belirsizliğini korumaktadır.

#### *Manyetik rezonans anjiyografi*

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) pulmoner emboli tanısındaki kullanımı solunumsal ve kardiyak hareketlilik artefaktları, suboptimal rezolüsyon, komplike olmuş kan akım paternleri ve hava içeren komşu akciğerden kaynaklanan manyetik duyarlılık etkileri gibi sebeplerle kısıtlıdır (27). Ancak, teknolojik ilerlemeler oldukça umut vericidir. Ayrıca MRI'nin başka çekici özellikleri de vardır; pelvik ve alt ekstremitte çekimleri ile DVT'nin tanısındaki mükemmel duyarlılık ve özgüllüğü olması gibi.

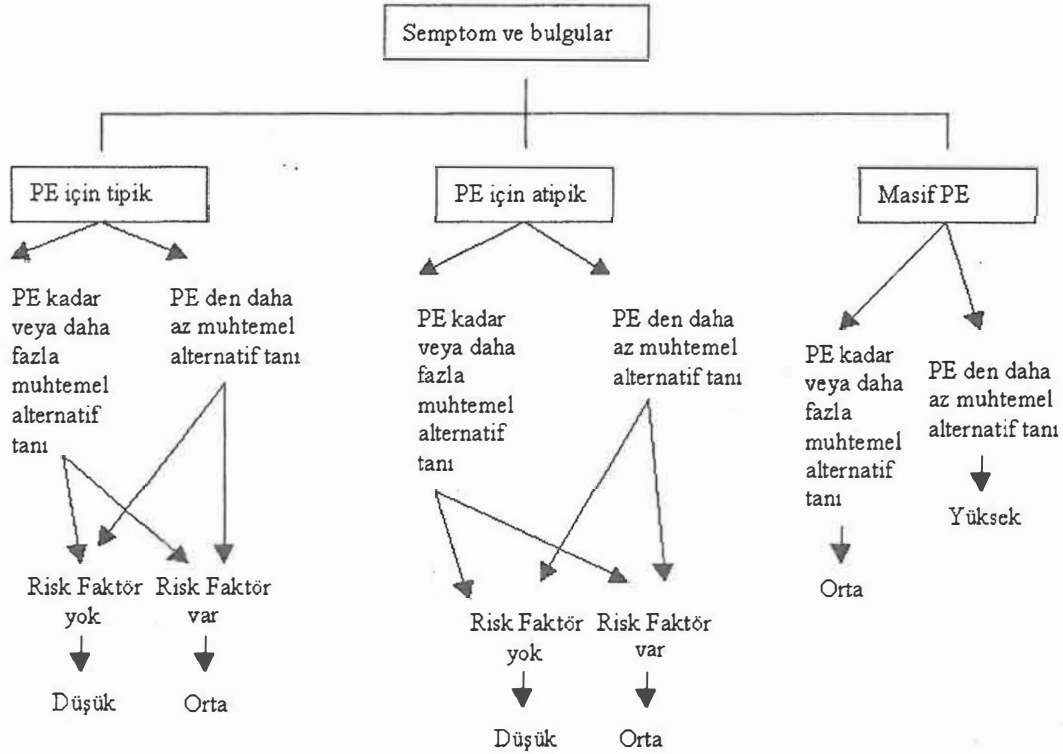
### Ekokardiografi

Ekokardiografi PE tanısında düşük bir duyarlılığa sahip olmakla beraber trombolitik tedavinin gerektiği masif pulmoner emboli vakalarında hızlı bir tahmin yapmakta yararlı olabilir (28).

### Sonuç

Klinik değerlendirme, akciğer sintigrafisi, D-dimer testi ve venöz ultrasonun kombine edilmesi ile akut PE çoğu olguda ekarte edilebilir

Tablo 2. Klinik değerlendirme algoritması



**Burada pulmoner emboli için tipik tanımlaması ile ;** respiratuar puanlaması 2 veya daha fazla olan ve kalp hızı 90/dakikadan fazla olan, bacak şikayetleri olan, subfebril ateşi olan, veya akciğer radiografi bulguları pulmoner emboli ile uyumlu olan hastalar, **atipik pulmoner emboli tanımlaması ile;** respiratuar veya kardiyak semptomları olan ancak pulmoner emboli kriterlerine uymayan hastalar **masif pulmoner emboli tanımlaması ile;** tipik tanımlamasına uyan ancak beraberinde 1) şuur kaybı olan , 2) kan basıncı <90 mmHg ve nabız >100/dak. olan, 3) mekanik ventilasyona bağlı veya >%40 oksijen tedavisi alan, veya 4) akut başlayan sağ kalp yetmezliği olan (artmış boyun venöz dolgunluğu, S1,Q3,T3 veya sağ dal bloğu), veya 4) +1)+2), veya yalnızca 3) olan hastalar kastedilmektedir.

**Respiratuar puanlama şunları içermektedir;** akut dispne, plöretik göğüs ağrısı, oda havasında %92  $\geq$ SO<sub>2</sub> (oksijen tedavisi ile %40 düzelen), hemoptizi, ve frotman.

**Risk faktörleri;** son 12 hafta içinde uygulanan cerrahi, başvurudan önceki 4 hafta içinde 3 gün veya daha fazla süren immobilizasyon, öncesinde pulmoner emboli veya derin ven trombozu tanısı almış olmak, son 12 hafta içinde alt ekstremitte kırığı, ailede pulmoner emboli veya derin ven trombozu hikayesi olması, kanser ( tedavi sırasında, son altı ay içinde, paliyatif safhada), postpartum dönem, ve alt ekstremitte paralizisi.)

## KAYNAKLAR

1. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl Med* 1998; 339:93-104.
2. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353:1386-1389.
3. Tapson VF, Fulkerson WJ, Saltzman HA. Venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 1995; 16:229.
4. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263:2753-2759.
5. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA* 1997; 277:642-645.
6. Rosendaal FR. Venous thrombosis: A multicausal disease. *Lancet* 1999; 353:1167-1173.
7. Weinmann EE, Salzman EW. Deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1994; 331:1630-1641.
8. Prandoni P, Lensing AW, Buller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 1992; 327:1128-1133.
9. Monreal M, Fernandez-Llamazares J, Perandreu J, Urrutia A, Sahuquillo JC, Contel E. Occult cancer in patients with venous thromboembolism: Which patients, which cancers. *Thromb Haemost* 1997; 78:1316-1318.
10. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1991; 68:1723-1724.
11. The Urokinase Pulmonary Embolism Trial: a national cooperative study. *Circulation* 1973; 47 (Suppl.II):1-108.
12. Ögüş C, Özdemir T, Kodak A, Dinçer N. Akdeniz Üniversitesi Hastanesindeki pulmoner emboli olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9:107-118.
13. Çakmak F, Işık S, Gündoğdu C. 1987-1990 yılları arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi'nde akciğer embolisi tanısı konan hastaların retrospektif incelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1992; 3:53-62.
14. Yılmaz M, Capa G, Durak H, Degirmenci B, Evren I, Sayit E, et al. Clearance of Tc-99m DTPA aerosol in mismatched and matched pulmonary perfusion defects. *Clin Nucl Med* 2001; 26:109-113.
15. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129:997-1005.
16. Khorasani R, Gudas TF, Nikpoor N, Polak JF. Treatment of patients with suspected pulmonary embolism and intermediate-probability scans: Is diagnostic imaging underused? *Am J Roentgenol* 1997; 169:1355-1357.
17. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129:1044-1049.
18. Turkstra F, Kuijter PM, van Beek EJ, Brandjes DP, ten Cate JW, Buller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1997; 126:775-781.
19. Kelley MA, Carson JL, Palevsky HI, Schwartz JS. Diagnosing pulmonary embolism: New facts and strategies. *Ann Intern Med* 1991; 114:300-306.
20. Goldhaber SZ, Simons GR, Elliott CG, Haire WD, Toltzis R, Blacklow SC, et al. Quantitative plasma D-dimer levels among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism. *JAMA* 1993; 270:2819-2822.
21. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129:1006-1011.
22. Egermayer P, Town GI, Turner JG, et al. Usefulness of D-dimer, blood gas, and respiratory rate measurements for excluding pulmonary embolism. *Thorax* 1998; 53:830-834.
23. Davey NC, Smith TP, Hanson MW, et al. Ventilation-perfusion lung scintigraphy as a guide for pulmonary angiography in the localization of pulmonary emboli. *Radiology* 1999; 213:51-57.
24. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: Relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 1999; 210:689-691.
25. Drucker EA, Rivitz SM, Shepard JO, et al. Acute pulmonary embolism: Assessment of helical CT for diagnosis. *Radiology* 1998; 209:235-241.
26. Kim KI, Muller NL, Mayo JR. Clinically suspected pulmonary embolism: Utility of spiral CT. *Radiology* 1999; 210:693-697.
27. Remy-Jardin M, Remy J. Spiral CT angiography of the pulmonary circulation. *Radiology* 1999; 212:615-636.
28. Tapson VF. Pulmonary embolism - new diagnostic approaches. *N Engl J Med* 1997; 336:1449-1451.
29. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507-510.