



# Pulmoner Tromboemboli

Dr. Nuri Tutar

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

# Sunum Planı

- 1- Pulmoner tromboemboli ile ilgili genel bilgiler
- 2- Tedavi süresi
- 3- Farklı emboli örnekleri
- 4- Kanserde emboli
- 5- Perioperatif Direk oral antikoagülanlar

# 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)

# Prognozu değerlendirmeye göre yapılmış sınıflama 2014

**Table 9** Classification of patients with acute PE based on early mortality risk

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI $\geq 1$ <sup>a</sup>	Signs of RV dysfunction on an imaging test <sup>b</sup>	Cardiac laboratory biomarkers <sup>c</sup>
<b>High</b>		+	(+) <sup>d</sup>	+	(+) <sup>d</sup>
<b>Intermediate</b>	<del>Intermediate-high</del>	-	+	Both positive	
	<del>Intermediate-low</del>	-	+	Either one (or none) positive <sup>e</sup>	
<b>Low</b>		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative <sup>e</sup>	

# 2019 ESC EVRELEMESİ

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 ≥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

# Prognostic Model for Pulmonary Embolism: PESI Score

Class 1	Very low risk	≤ 65
Class 2	Low risk	66-85
Class 3	Intermediate risk	86-105
Class 4	High risk	106-125
Class 5	Very high risk	> 125

Predictor	Points	Predictor	Points
Age	Age in yrs	Clinical findings:	
Male	+10	Pulse ≥ 110/min	+20
Comorbid conditions:		SBP < 100 mm Hg	+30
Cancer	+30	Respiratory rate ≥ 30/min	+20
Heart failure	+10	Temperature < 36° C	+20
Chronic lung disease	+10	Altered mental status	+60
		O <sub>2</sub> saturation < 90%	+20

# 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

**PESI Class III to V indicates moderate to very high 30-day mortality risk; sPESI  $\geq 1$  point(s) indicate high 30-day mortality risk.**

**Table 3. Thirty-Day Mortality Within Risk Strata Derived From the Original and the Simplified PESI in the Derivation and Validation Cohorts**

PESI Risk Categories	Original PESI Derivation Cohort, % (95% CI)		Simplified PESI Derivation Study Cohort, % (95% CI)	
	Patients (n=10 354)	Deaths <sup>a</sup> (n=953)	Patients (n=995)	Deaths (n=78)
Original				
I	19.4 (18.7-20.2)	1.1 (0.7-1.7)	14.3 (12.1-16.4) <sup>b</sup>	2.1 (0.2-4.5)
II	21.5 (20.7-22.3)	3.1 (2.5-4.0)	22.0 (19.4-24.6)	2.7 (0.6-4.9)
III	21.7 (20.9-22.5)	6.5 (5.5-7.6)	27.7 (25.0-30.5) <sup>b</sup>	5.4 (2.8-8.1)
IV	16.4 (15.7-17.1)	10.4 (9.0-11.9)	21.5 (18.9-24.1) <sup>b</sup>	10.3 (6.2-14.3)
V	21.0 (20.3-21.8)	24.5 (22.7-26.9)	14.5 (12.3-16.7) <sup>b</sup>	22.2 (15.4-29.0)
Low <sup>d</sup>	40.9 (40.0-41.8)	2.1 (1.7-2.6)	36.3 (33.3-39.3) <sup>c</sup>	2.5 (0.9-4.1)
High <sup>d</sup>	59.1 (58.1-60.0)	14.0 (13.1-14.9)	63.7 (60.7-66.7)	10.9 (8.5-13.3)
Simplified				
Low			30.7 (27.8-33.5)	1.0 (0.0-2.1)
High			69.3 (66.5-72.2)	10.9 (8.5-13.2)



- Sağ ventrikül disfonksiyonu için EKO da RV dilatasyonu ve /veya diastol sonu RV/LV oranının 0.9 veya 1.0 in üstünde olması; RV serbest duvar hipokinezisi; veya BT de diastol sonu RV/LV oranının 0.9 veya 1.0 in üstünde olması olarak tanımlanır.
- Myokard hasarı için **troponin I** veya **T** nin artışı veya sağ kalp yetmezliği sonucu olarak **natriüretik peptid** konsantrasyonunun artması olarak tanımlanır
- **Hipotansiyon veya şok** varsa ne PESI ne de laboratuvar testlerine bakmak gerekli değildir.

- **Hipotansiyon açıklama:**

- **Sistolik** kan basıncının 90 mmHg nin altında olması veya hipovolemi-sepsis-yeni başlayan aritmi olmadan 15 dk dan fazla süre **40 mmHg** den daha fazla düşüş yaşaması

AKUT PE'li HASTA

Antikoagüle

Hemodinamik İnstabilite?

No

Düşük-Orta-Yüksek Risk PE ayrımı yap  
CHECK ① and ②:

① PE ağırlaştırıcı klinik işaret ve ciddi komorbidite var mı?  
\*PESI III-IV veya sPESI?I  
\*Alternatif: ?Hestia kriteri

② TTE veya BTPA'da RV disfonksiyon var mı?

Evet:

**YÜKSEK RİSK**

1 veya 2 var

ikisi de yok  
**Düşük Risk**

Troponin testi yap

Troponin pozitif+  
RV disfonksiyonu:

**ORTA-YÜKSEK RİSK**

Troponin Negatif:

**ORTA-DÜŞÜK RİSK**

Hospitalizasyon için başka sebep?  
Aile veya sosyal destek?  
Hastaneye ulaşım kolaylığı?

≥1 hayır

Hepsi evet

Reperfüzyon  
tedavisi,  
hemodinamik  
destek

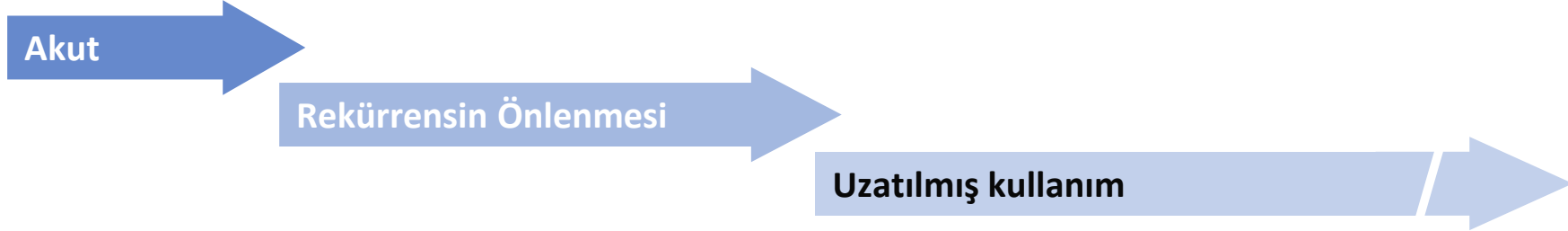
İzle, kötüleşirse  
kurtarıcı  
reperfüzyon düşün

YATIŞ

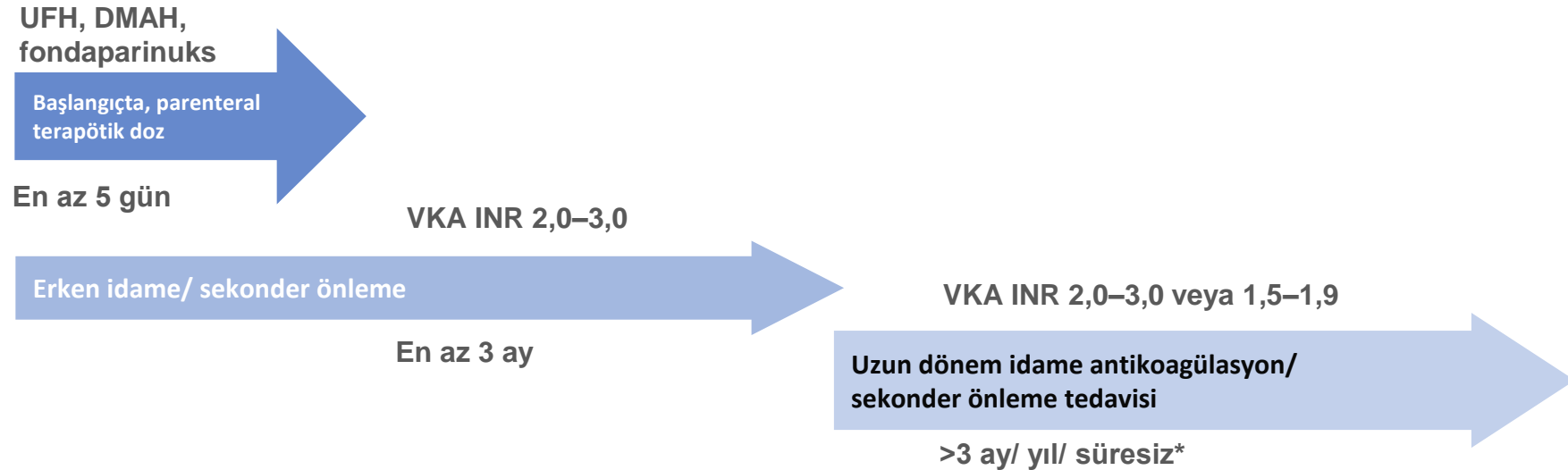
ERKEN TABURCU  
EVDE TEDAVİ

# VTE: Hastalığın Fazları ve Konvansiyonel Antikoagölasyon Tedavisini Stratejileri

## Tedavi Fazları



## Konvansiyonel antikoagölün tedavisinin çeşitleri ve yoğunluğu



\*Periyodik aralıklarla bireysel yarar-risk değerlendirmeleri yapılarak

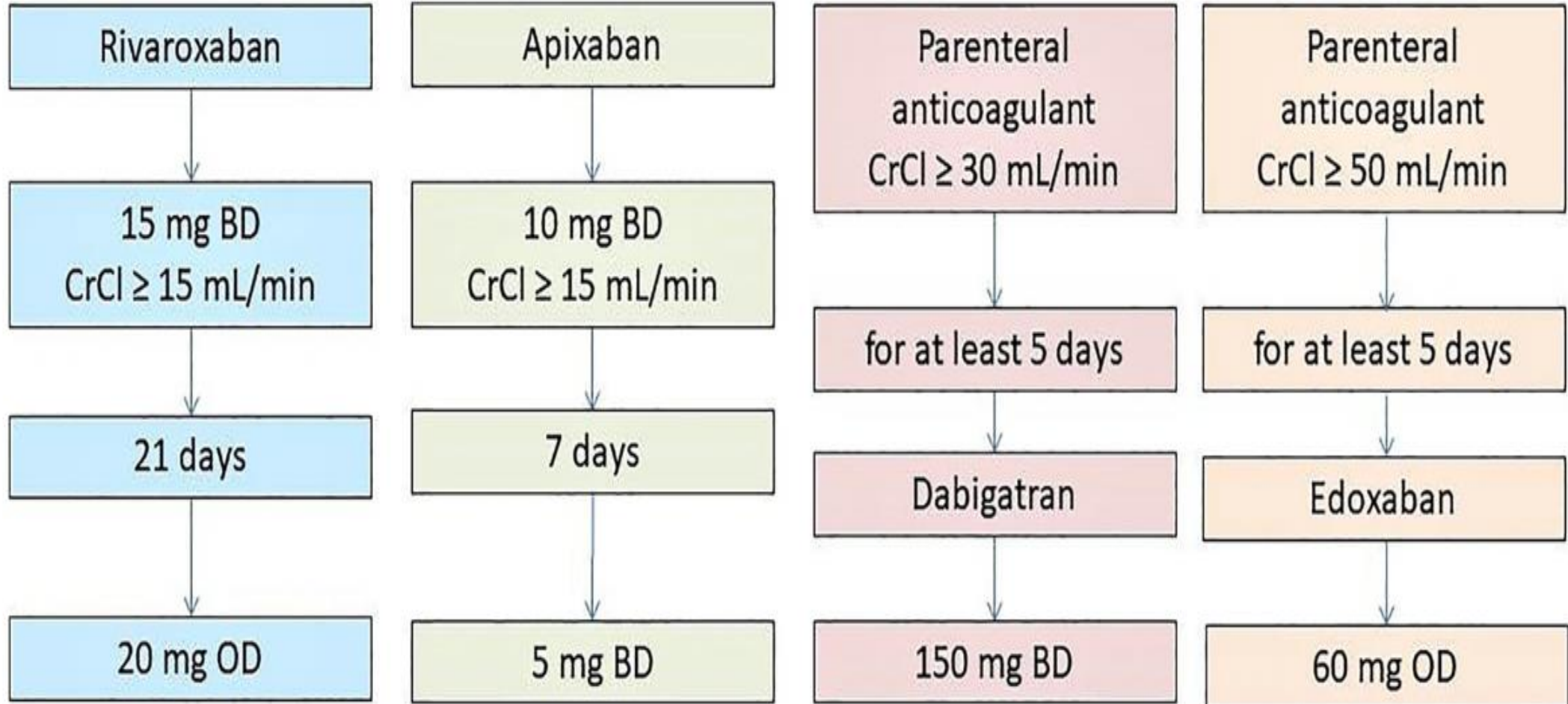
# Antikoagölan tedavi

- Hem **mortalite** hem de **nüksün önlenmesi** için gerekir.
- Standart antikoagölasyon 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 direk oral antikoagölanlar (DOAK) ile devam edilmez.
- Eğer DOAK'lardan **rivaroksaban veya apixaban** verilecek ise bu ilaçlara direk olarak veya 1-2 gün UFH, DMAH veya fondaparinux aldıktan sonra başlanabilir.

- **Parenteral antikoagölasyon:** Klinik olasılığı **yüksek ve orta** olan hastalarda tahlil-görüntüleme sonuçlarını beklerken parenteral antikoagölan başlanmalıdır. Subkütan DMAH, subkütan fondaparinux veya UFH olarak tedaviye 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.

- **DOAK'lar** uygun hastalarda antikoagölasyon için **ilk seçenek** olarak önerilmektedir; VKA, DOAK'a alternatiftir (**Kanıt 1A**).
- Çünkü **nüks oranı ve kanama oranları** VKA ne göre daha düşüktür.
- **VKA** 60 yaşından genç hastalarda **ilk gün 10 mgr**, sonrasında 5 mgr olarak devam edilmeli, başlangıçta yanında UFH, DMAH veya Fondaparinux başlanmalı ve **İKİ ARDIŞIK GÜN INR değeri 2-3 aralığında** saptandığında diğer tedaviler kesilerek VKA ile tedaviye devam edilmelidir.

# DOAK ların VTE de Kullanımı





# Reperfüzyon tedavisi

- PE de trombolitik tedavi ile pulmoner obstrüksiyon, pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler rezistansta UFH ne göre çok daha hızlı düzelme sağlanır.
- İlk 48 saatte en yüksek etkiyi gösterir ama 6-14 güne kadar etkilidir.
- Metaanalizde **%9.9** ciddi kanama yaptığı ve **%1.7** intrakranial kanama yaptığı gösterilmiştir.
- Yüksek riskli PE hastalarında Kanıt 1B olarak önerilmektedir.
- Kanama riski yüksek hastalarda kateter ile verilen düşük doz trombolitik veya kateter aracılı tromboemboliyi uzaklaştıran tedaviler kullanılabilir.

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	

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.

# KONTRENDİKASYONLAR

## **Web Table 4**    **Contraindications to thrombolytic therapy (adapted from ref. 312)**

### **Absolute contraindications:<sup>a</sup>**

- Haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin at any time
- Ischaemic stroke in the preceding 6 months
- Central nervous system damage or neoplasms
- Recent major trauma/surgery/head injury in the preceding 3 weeks
- Gastrointestinal bleeding within the last month
- Known bleeding risk

### **Relative contraindications**

- Transient ischaemic attack in the preceding 6 months
- Oral anticoagulant therapy
- Pregnancy, or within one week postpartum
- Non-compressible puncture site
- Traumatic resuscitation
- Refractory hypertension (systolic blood pressure >180 mm Hg)
- Advanced liver disease
- Infective endocarditis
- Active peptic ulcer

## **Absolute contraindications:<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Absolute contraindications to thrombolysis might become relative in a patient with immediately life-threatening high-risk PE.

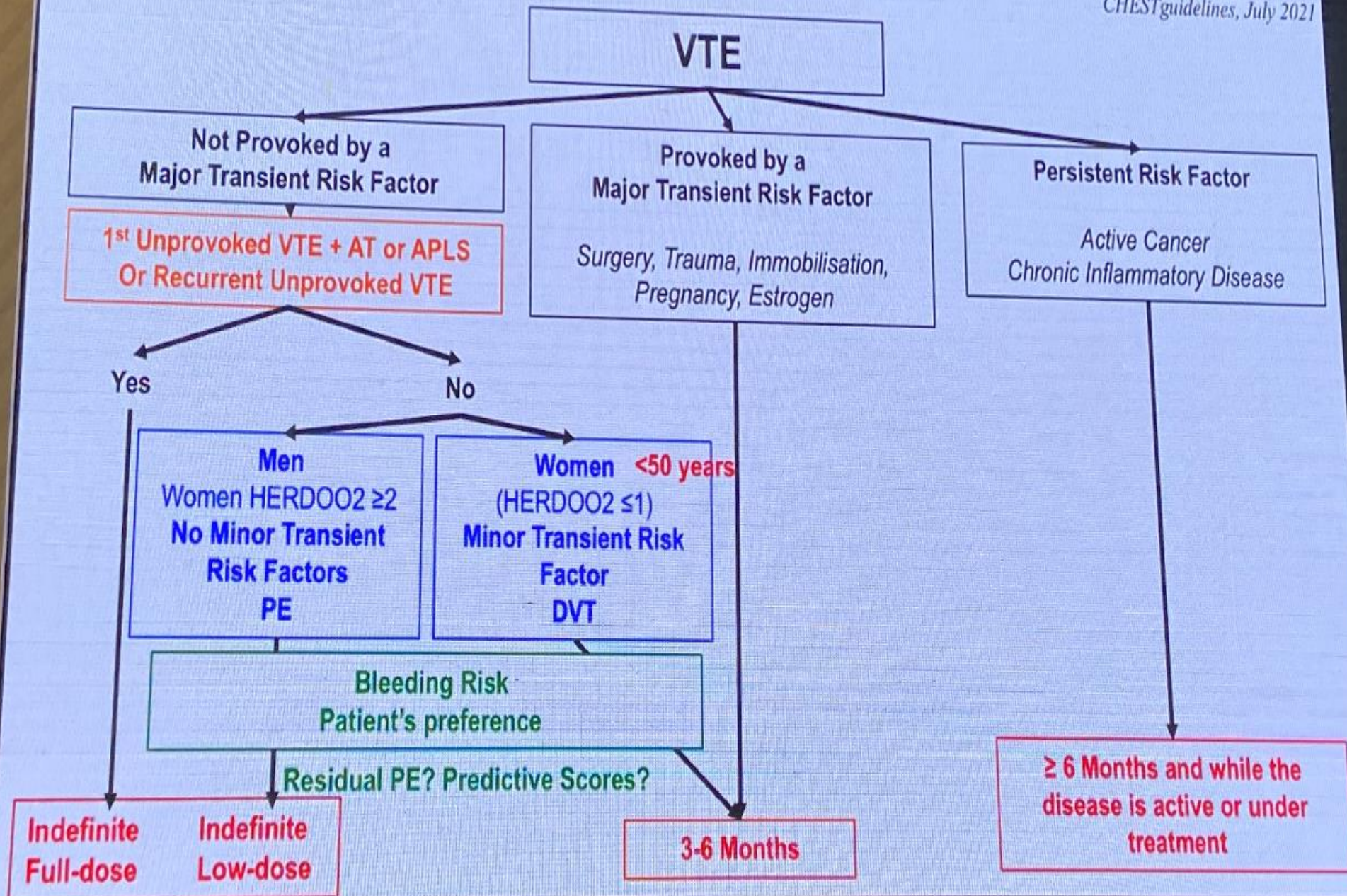
# Uzun süreli tedaviye aday hastalar

- 2 defa VTE geçirenler **ömür boyu** antikoagölan kullanmalı.
- Antitrombin eksikliği, protein C veya S eksikliği, homozigot faktör V leiden mutasyonu veya homozigot protrombin G20210A mutasyonu olan hastalarda **ilk atakta da sınırsız süreli antikoagölasyona adaydırlar.**
- Heterozigot faktör V leiden mutasyonu veya heterozigot protrombin G20210A mutasyonu olan hastalarda uzun süreli tedavi için herhangi bir kanıt **bulunmamaktadır.**



# Algorithm

Couturaud et al. French Guidelines. *Revue des Maladies Respiratoires* (2021) 38, e99–e112  
Konstantinides S et al. ESC/ERS guidelines. *Eur Heart J* 2020  
CHEST guidelines, July 2021





# HERDOO2

## 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

# VTE BLEED SCORE

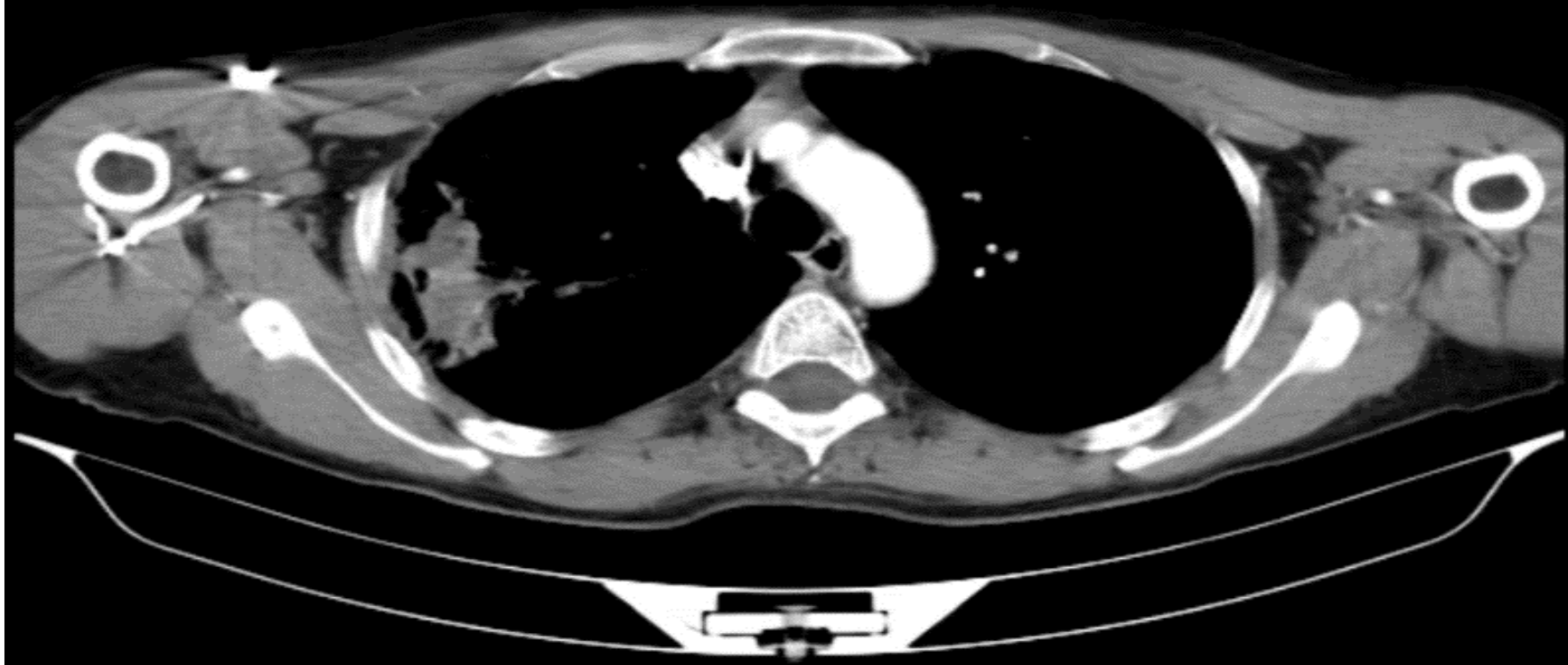
(Valide edilmiş (doğrulanmış))

Factor	Score
Active cancer <sup>a</sup>	2
Male with uncontrolled arterial hypertension <sup>b</sup>	1
Anaemia <sup>c</sup>	1.5
History of bleeding <sup>d</sup>	1.5
Age $\geq 60$ years old	1.5
Renal dysfunction <sup>e</sup>	1.5
<b>Classification of patients with the VTE-BLEED score</b>	
Low bleeding risk	Total score $< 2$
High bleeding risk	Total score $\geq 2$



# OLGU 1

- 48 y, Erkek, polis,
- efor dispnesi ile dış merkeze başvuruyor,



- Çekilen bt de pulmoner emboli, trombolitik tedavi alıyor, sonrasında antikoagölan ile devam.
- Ancak dispnesi geçmemesi üzere 3 ay sonra kontrol BT çekiliyor





- TTACBx yapıyor

DosyaNo 50839316858  
Numune Türü Tetkik İstem Zamanı 31.03.2023 14:14 Numune Kabul Zamanı 31.03.2023 14:40  
Numune Alma Zamanı 31.03.2023 14:14 Uzman Onay Zamanı 13.04.2023 17:48  
Eski Biyopsi No

---

**KLİNİK BİLGİ:**

MALİGNİTE ? SARKOM ?

---

**MAKROSKOPİ:**

Kayıtsız tüpte gönderilen en büyüğü 2.4x0.1x0.1 cm en küçüğü 0.3x0.1x0.1 cm ölçülerinde 3 adet bej renkli iğne biyopsi materyalinin tamamı kağıda sarılarak AC 1-C2 nolu kasetlerde takibe alınmıştır. BÇ/BT

---

**HİSTOKİMYA/İMMÜNHİSTOKİMYA/İMMÜNFLORESAN/MOLEKÜLER:**

CD3 ile reaktif T hücrelerinde, CD20 ile reaktif B hücrelerinde, Vimentin pozitif, CD30 negatif, Ki-67 %70, LCA ile negatif, Myogenin pozitif, SMA soluk pozitif, Desmin negatif izlenmektedir.

---

**TANI (ICD-O kodları):**

**MALİGN MEZENKİMAL TÜMÖR, AKCİĞER KAYITLI İĞNE BİYOPSİ MATERYALİ**

---

**YORUM:**

MEVCUT BULGULAR **EMBRİYONEL RABDOMYOSARKOM** LEHİNE DEĞERLENDİRİLMİŞTİR.

---

ARŞ. GÖR.BARAN TURAN

Dipl Tescil No 213860

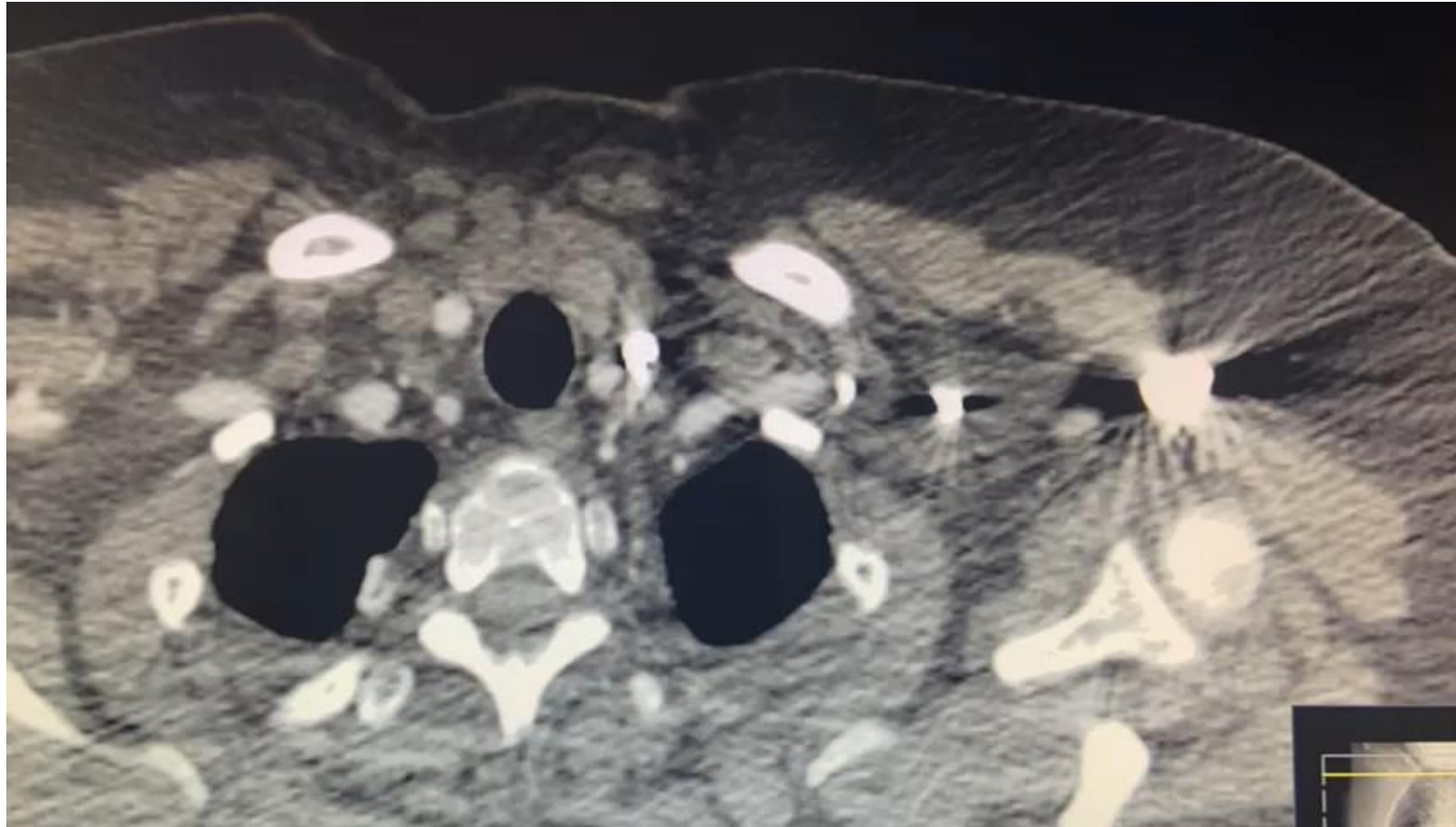
PROF.DR.OLGUN KONTAŞ

Dipl Tescil No 37872

## OLGU 2

- 50 y, kadın hasta
- Dispne nedeniyle acile başvuruyor.



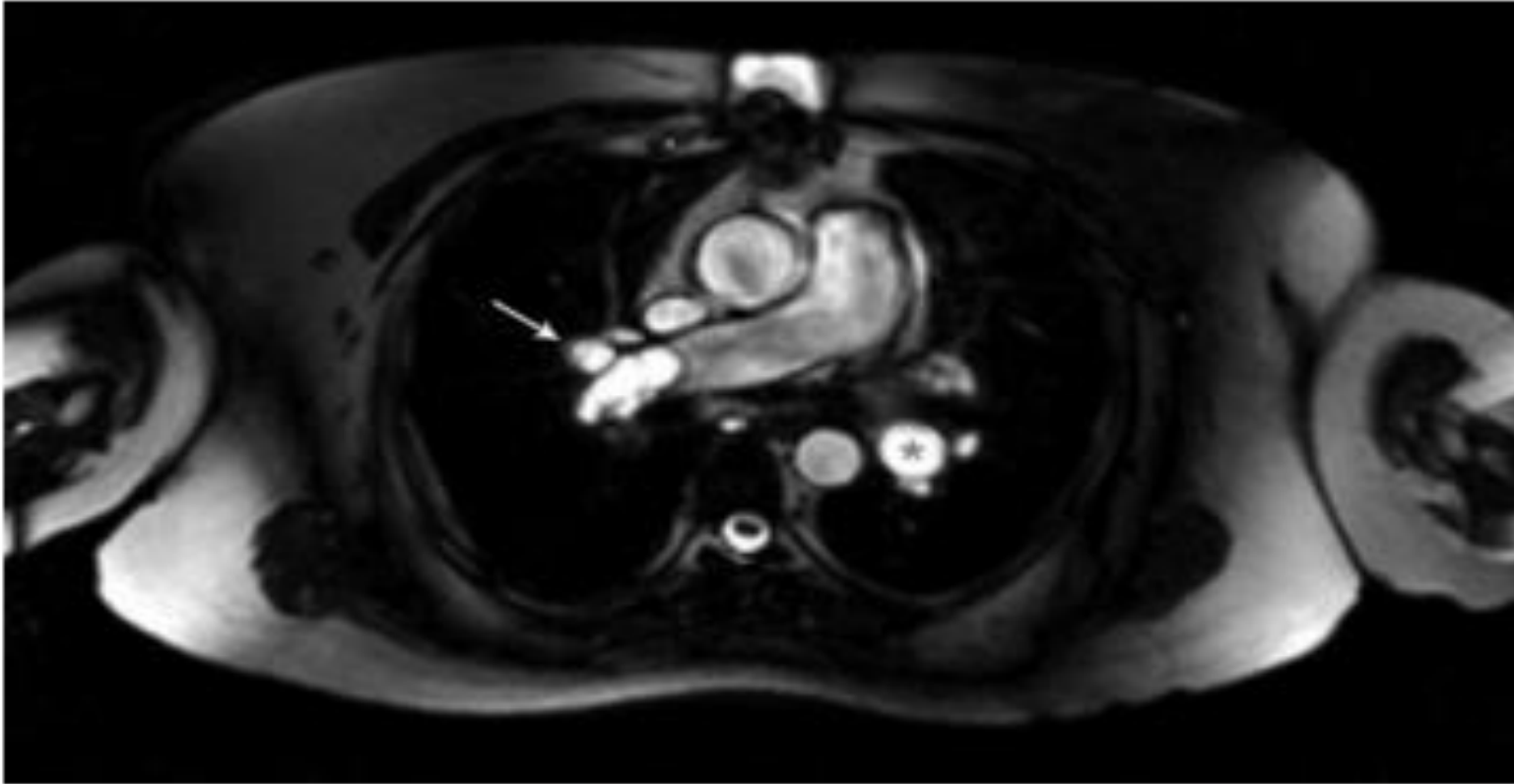


ND şikayeti ile BAP a başvuran hastaya BAP da çekilen toraks CT de ;Pulmoner arterde lümeni tıkayan kistik görünüm olması üzerine pulmoner arter kisthidatik ön tanısı ile hasta ileri tetkik ve tdv. amaçlı GHS ye yatırıldı. Hastanın kardiyak fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile yapılan EKO da sitolik PAB :110 mmHg olarak ölçüldü. Sol ventrikül fonksiyonları normal idi.Hastanın 2006 yılında sağ ventrikül ve sağ artriumu kaplayan kisthidatik nedeni ile opere olduğu 6 yıl aldığı albendazol tdv. sinin 2012 yılında stoplandığı öğrenildi. Hastanın 2 yıl boyunca şikayetleri yok iken son 3 aydır ND nedeni ile 2 kez astım tdv. si için dış merkezde yattığı öğrenildi. Hastaya albendazol tdv. si tekrar başlandı. Taşikardik seyreden hastanın tdv. sine diltizem 120 mgeklendi. İntrakardiyak kisthidatik açısından hastaya TEE yapıldı. Kalp boşluklarında trombüs ve kitle izlenmedi. Hastanın ND şikayetinin gerilememesi üzerine diüretik tdv. ve antikoagulan olarak DMAH tdv. si başlandı. Hemotokritleri yüksek olan hastaya 1 ü flebotomi yapıldı. Kardiyoloji ile konsülte edildi. Kardiyak MR ,MR anjio istendi. Çekilen KARDİYAK MR İNCELEMESİ:Asendan aort, arkus aorta ve desendan aort izlenen kesimlerde normal seyir ve kalibrasyondadır. Ana pulmoner arter açık olarak izlenmiştir. Sağ ana pulmoner ve sol ana pulmoner arterde, ayrıca sağ ve sol segmental ve subsegmental dallara uzanım gösteren T2A hiperintens lezyonlar mevcuttur (kist hidatik?). Kalp normal büyüklüktedir. Sternumda geçirilmiş cerrahiye sekonder defektif görünüm ve metalik artefakt mevcuttur. Sol ventrikül apeks düzeyinde perikard komşuluğunda ~37x11mm boyutlarında T2A hiperintens benzer karakterde lezyon izlenmektedir (kist hidatik?).Medyastende kısa aksı 1cm yi

# IMAGES IN PULMONARY, CRITICAL CARE, SLEEP MEDICINE AND THE SCIENCES

## **A Rare Cause of Pulmonary Embolism: Hydatid Cyst**

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Erciyes University School of Medicine, Kayseri, Turkey; and <sup>2</sup>Department of Cardiology, Nigde State Hospital, Nigde, Turkey



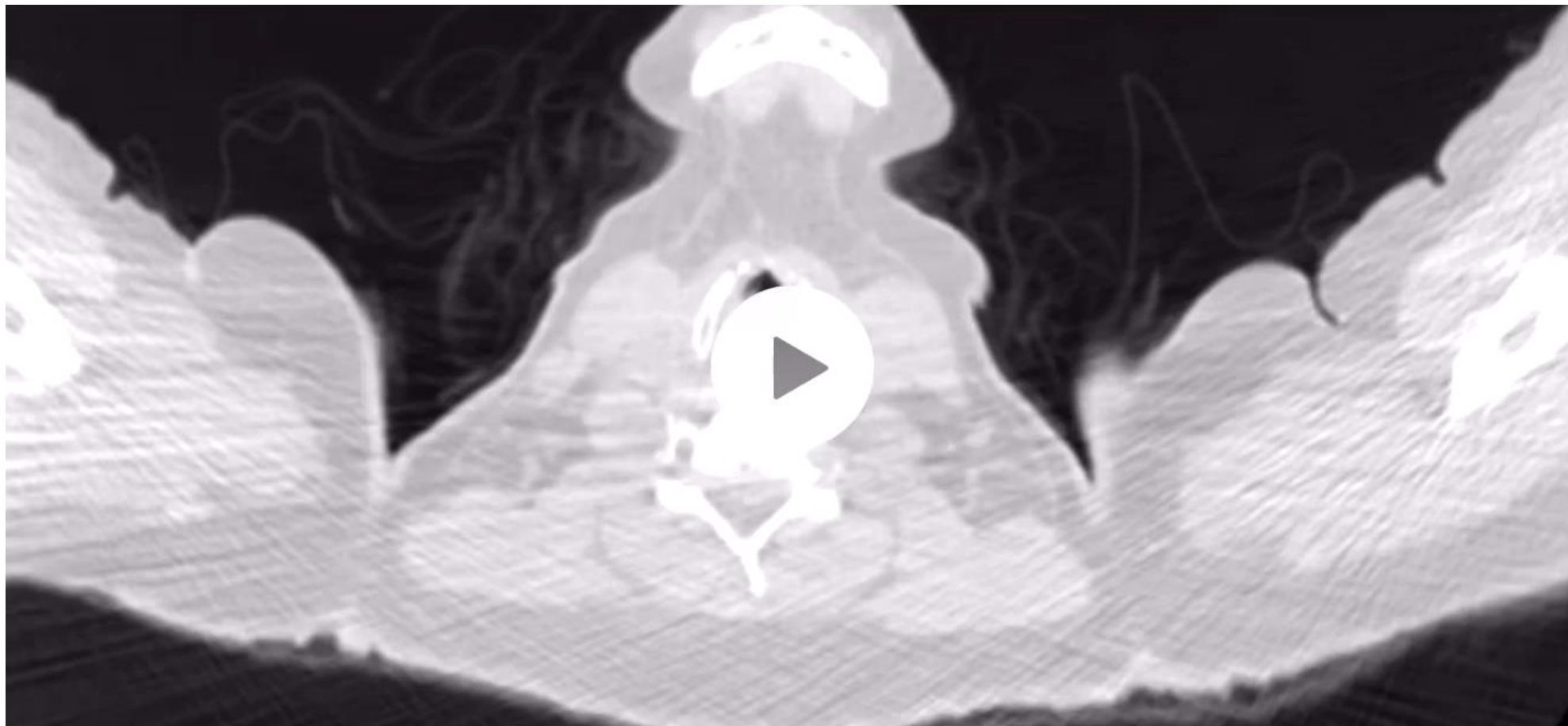
Axial T2-weighted magnetic resonance imaging demonstrating hyperintense, multiloculated cystic lesions in the right pulmonary artery (arrow) and in the left hemothorax (asterisk).

## OLGU 3

- 43 y, kadın hasta
- Ankilozan spondilit
- 6 ay önce vertebroplasti ameliyatı olmuş



# Kontrastsız BT



- Tanı?
- Sement embolisi

# Sement embolisi

- Vertebroplastide vertebra kırıklarının tedavisinde kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir.
- Bu yöntemin nadir bir komplikasyonu olan sement embolisi genellikle asemptomatik seyrederek ve tedavi gerektirmez.
- Vertebroplastide kullanılan polimetil- metakrilat sementin perivertebral venöz pleksus aracılığıyla vena kava inferiora migre olur ve semente bağlı pulmoner emboli gelişebilir.
- Semptomatik olduğu durumlarda ise antikoagulan tedavi veya cerrahi embolektomi uygulanması önerilmektedir.



# PTE ve Malignite

CLINICAL GUIDELINES

 blood advances

 Check for updates

## American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer

Gary H. Lyman,<sup>1,2,\*</sup> Marc Carrier,<sup>3,\*</sup> Cihan Ay,<sup>4</sup> Marcello Di Nisio,<sup>5</sup> Lisa K. Hicks,<sup>6</sup> Alok A. Khorana,<sup>7</sup> Andrew D. Leavitt,<sup>8,9</sup> Agnes Y. Y. Lee,<sup>10,11</sup> Fergus Macbeth,<sup>12</sup> Rebecca L. Morgan,<sup>13</sup> Simon Noble,<sup>14</sup> Elizabeth A. Sexton,<sup>15</sup> David Stenehjem,<sup>16</sup> Wojtek Wiercioch,<sup>13</sup> Lara A. Kahale,<sup>17,†</sup> and Pablo Alonso-Coello<sup>18,†</sup>

<sup>1</sup>Division of Public Health Sciences, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; <sup>2</sup>Department of Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA; <sup>3</sup>Department of Medicine, Ottawa Hospital Research Institute at the University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; <sup>4</sup>Clinical Division of Haematology and Haemostaseology, Department of Medicine I, Comprehensive Cancer Center Vienna, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; <sup>5</sup>Department of Medicine and Aging Sciences, University G. D'Annunzio, Chieti, Italy; <sup>6</sup>Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; <sup>7</sup>Cleveland Clinic and Case Comprehensive Cancer Center, Cleveland, OH; <sup>8</sup>Department of Laboratory Medicine and <sup>9</sup>Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, CA; <sup>10</sup>Division of Hematology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; <sup>11</sup>Division of Medical Oncology, BC Cancer, Vancouver site, Provincial Health Services Authority, Vancouver, BC, Canada; <sup>12</sup>Bristol, United Kingdom; <sup>13</sup>Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; <sup>14</sup>Division of Population Medicine, Cardiff University School of Medicine, Cardiff, United Kingdom; <sup>15</sup>Salt Lake City, UT; <sup>16</sup>College of Pharmacy, University of Minnesota, Duluth, MN; <sup>17</sup>American University of Beirut (AUB) Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Center, American University of Beirut, Beirut, Lebanon; <sup>18</sup>Centre for the Evaluation of Medicines, Spanish Research Institute in Health Sciences, Barcelona, Spain

Submitted 25 September 2020; accepted 29 October 2020; published online 11 February 2021. DOI 10.1182/bloodadvances.2020003442.

\*G.H.L. and M.C. are joint first authors.

†L.A.K. and P.A.-C. are joint last authors.

SPECIAL ARTICLE

## Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline<sup>☆</sup>

A. Falanga<sup>1,2</sup>, C. Ay<sup>3</sup>, M. Di Nisio<sup>4</sup>, G. Gerotziapas<sup>5</sup>, L. Jara-Palomares<sup>6,7</sup>, F. Langer<sup>8</sup>, R. Lecumberri<sup>9,10</sup>, M. Mandala<sup>11</sup>, A. Maraveyas<sup>12</sup>, I. Pabinger<sup>3</sup>, M. Sinn<sup>8</sup>, K. Syrigos<sup>13</sup>, A. Young<sup>14</sup> & K. Jordan<sup>15,16</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee<sup>\*</sup>

<sup>1</sup>Division of Immunohaematology and Transfusion Medicine, Haemostasis and Thrombosis Center, Department of Oncology and Haematology, Hospital Papa Giovanni XXIII, Bergamo; <sup>2</sup>University of Milan Bicocca, Department of Medicine and Surgery, Monza, Italy; <sup>3</sup>Department of Medicine I, Clinical Division of Haematology and Haemostaseology, Comprehensive Cancer Center Vienna, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; <sup>4</sup>Department of Medicine and Ageing Sciences, G. d'Annunzio University, Chieti, Italy; <sup>5</sup>Sorbonne University, INSERM UMR5-938, Team "Cancer Vessels, Biology and Therapeutics", Group "Cancer-Hemostasis-Angiogenesis", Institut Universitaire de Cancérologie, Consultation Thrombosis in Oncology (COTHON), Tenon-Saint Antoine Hospital, AP-HP, Paris, France; <sup>6</sup>Respiratory Department, Medical Surgical Unit of Respiratory Diseases, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>7</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; <sup>8</sup>Centre for Oncology, University Cancer Centre Hamburg (UCCH), II Medical Clinic and Polyclinic, University Medical Centre Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>9</sup>Servicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona (Navarra); <sup>10</sup>CIBER-CV, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; <sup>11</sup>University of Perugia, Unit of Medical Oncology, Santa Maria Misericordia Hospital, Perugia, Italy; <sup>12</sup>Queen's Centre for Oncology and Haematology, Faculty of Health Sciences, Hull York Medical School and Hull University Teaching Hospitals NHS Trust, Hull, UK; <sup>13</sup>Oncology Unit, 3rd Department of Medicine, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; <sup>14</sup>Warwick Clinical Trials Unit, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK; <sup>15</sup>Department of Hematology, Oncology and Palliative Medicine, Ernst von Bergmann Hospital, Potsdam; <sup>16</sup>Department of Rheumatology, Oncology and Rheumatology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany



Available online 10 January 2023

**Acute phase  
5-10 days**

LMWH<sup>a</sup> [I, A]  
UFH<sup>b</sup> [I, A]  
Fondaparinux<sup>c</sup> [I, A]  
Apixaban<sup>d,e</sup> [I, A]  
Rivaroxaban<sup>d,e</sup> [I, A]

**Long-term phase  
3-6 months**

LMWH [I, A]  
Apixaban<sup>d,e</sup> [I, A]  
Edoxaban<sup>d,e</sup> [I, A]  
Rivaroxaban<sup>d,e</sup> [I, A]

**Extended phase  
>6 months**

LMWH [III, B]  
Apixaban<sup>d,e</sup> [III, B]  
Edoxaban<sup>d,e</sup> [III, B]  
Rivaroxaban<sup>d,e</sup> [III, B]  
VKAs [III, B]

- DOAK lar (apiksaban, edoksaban, rivaroksaban) DMAH yerine tercih edilmelidir.
- DOAK lar warfarin yerine tercih edilmelidir.
- DMAH warfarin yerine tercih edilmelidir.



Outcomes		Major bleeding, %	Recurrent VTE, %	All causes mortality, %
Meyer 2002 (CANTHANOX)	Enoxaparin (n=71)	3m: 7%	3m: 2.8%	31%
	Warfarin (n=75)	3m: 16%	3m: 4%	38.7%
Lee 2003 (CLOT)	Dalteparin (n=338)	6%	9%	38.5%
	VKA (n=338)	4%	17%	40.2%
ONCENOX 2006	Enoxaparin (n=36)	11.1%	6.3%	41.7%
	Warfarin (n=34)	2.9%	10%	32.4%
CATCH 2015	Tinzaparin (n=449)	2.7%	6.9%	33.4%
	Warfarin (n=451)	2.4%	10%	30.6%
SELECT-D 2018	Rivaroxaban (n=203)	6%	4%	25%
	Dalteparin (n=203)	4%	11%	30%
Raskob 2018 (HOKUSAI VTE Cancer)	Edoxaban (n=522)	6.9%	7.9%	39.5%
	Dalteparin (n=524)	4%	11.3%	36.6%*
ADAM VTE 2020	Apixaban (n=150)	0%	0.7%	16%
	Dalteparin (n=150)	1.4%	6.3%	11%
CARAVAGGIO trial 2020	Apixaban (n=576)	3.8%	5.6%	23.4%
	Dalteparin (n=576)	4%	7.9%	26.4%

# Perioperatif oral antikoagülanlar

REVIEW ARTICLE



## Perioperative Management of Anticoagulant and Antiplatelet Therapy

Authors: James D. Douketis, M.D.  and Alex C. Spyropoulos, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published May 23, 2023 | NEJM Evid 2023;2(6) | DOI: 10.1056/EVIDra2200322 | [VOL. 2 NO. 6](#)



Direct Oral Anticoagulant	Procedure Bleeding Risk	Preprocedure DOAC Interruption						Surgery/Procedure (Day 0)	Postprocedure Resumption*				
		Day -6	Day -5	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1		Day +1	Day +2	Day +3	Day +4	
Apixaban	High	→								→			
	Low/Mod	→											
Dabigatran (CrCl ≥ 50 ml/min)	High	→								→			
	Low/Mod	→											
Dabigatran (CrCl < 50 ml/min)	High	→								→			
	Low/Mod	→											
Edoxaban	High	→								→			
	Low/Mod	→											
Rivaroxaban	High	→								→			
	Low/Mod	→											

□ No DOAC administered that day



Original Investigation | Cardiology

## Development of Interstitial Lung Disease Among Patients With Atrial Fibrillation Receiving Oral Anticoagulants in Taiwan

Yi-Hsin Chan, MD; Tze-Fan Chao, MD, PhD; Shao-Wei Chen, MD, PhD; Hsin-Fu Lee, MD; Wei-Min Chen, MS; Pei-Ru Li, BS; Yung-Hsin Yeh, MD; Chi-Tai Kuo, MD; Lai-Chu See, PhD; Gregory Y. H. Lip, MD

### Abstract

**IMPORTANCE** There are emerging concerns from case reports and pharmacovigilance analyses of a possible risk of interstitial lung disease (ILD) associated with the use of factor Xa (FXa) inhibitors.

**OBJECTIVE** To evaluate the risk of incident ILD associated with the use of oral anticoagulants (OACs) in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAf).

### Key Points

**Question** Is the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants associated with the development of interstitial lung disease (ILD)?

**Findings** In this cohort study of



---

**RESULTS** Among the 106 044 patients (mean [SD] age, 73.4 [11.9] years; 59 995 men [56.6%]) included in the study, 64 555 (60.9%) received FXa inhibitors (apixban [n = 15 386], edoxaban [n = 12 413], and rivaroxaban [n = 36 756]), 22 501 (21.2%) received dabigatran, and 18 988 (17.9%) received warfarin at baseline. The FXa inhibitors were associated with a higher risk of incident ILD (0.29 vs 0.17 per 100 patient-years; hazard ratio, 1.54 [95% CI, 1.22-1.94];  $P < .001$ ), whereas dabigatran was associated with a nonsignificant difference in risk of incident ILD compared with warfarin (reference) after PSSW. The higher risk of incident ILD for FXa inhibitors vs warfarin was consistent with several high-risk subgroups.

---

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** Results of this study suggest that FXa inhibitors were associated with lung injury among patients with NVAf who were treated with OACs. Physicians should be vigilant in monitoring for any potential adverse lung outcomes associated with the use of these drugs.

TÜRKİYE  
AZERBAIJAN  
DERGİSİ



**“Biz bir millet,  
iki devletiz!”**

HAYDAR ALİYEV

UMARIM FAYDALI  
OLMUŐTUR