

OBEZİTE VE PULMONER EMBOLİZM

Şule ÇİLEKAR¹

Obezite son yıllarda prevalansı artan, metabolik bir problemdir. Vücut kitle indeksi (BMI), kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden yüksekliğine karesine bölünmesi formülü ile belirlenir. (1) 30 veya üzeri BMI ile tanımlanan obezite, artan ölüm riski ile ilişkilidir. Ekonomik, sosyal ve teknolojik gelişmenin bir sonucu olarak obezite son zamanlarda artmıştır. Obeziteyi artıran birçok sebep bulunmaktadır; yüksek kalori yoğunluğuna sahip lezzetli yiyecekler, önceden paketlenmiş formlarda hazır yiyecekler, fast-food restoranlarında kolayca bulunan yiyecekler, emek tasarrufu sağlayan teknolojiler, günlük yaşamın bir parçası olan fiziksel aktivite miktarını büyük ölçüde azalması bunların bazılarıdır. (2) Evde elektronik cihazların yaygın olarak bulunması, özellikle çocuklar arasında hareketsiz bir yaşam tarzını teşvik etmiştir. Vücut kitle indeksi (BMI) 30 kg / m² veya üzeri olarak tanımlanan obezite prevalansı dramatik bir şekilde artmaktadır. (3)

Venöz tromboembolizm (VTE), pulmoner arter ve derin venlerde oluşan trombüslerin genel tanımıdır. Pulmoner arterde oluşan kısmına pulmoner embolizm (PE) denir. Pulmoner embolizmin birçok yan etkisi bulunmaktadır fakat bunların arasında en önemlisi ölümdür. Bu nedenle PE oluşumunu tetikleyecek risk faktörleri belirlenmeli, önlemler alınmalıdır. Obezite pulmoner embolizm için önemli bir risk faktörüdür. Kitabın bu bölümünde obezite ve pulmoner embolizm ele alınacaktır. (4,5)

Pulmoner Embolizm Tanımı ve Patofizyolojisi

Pulmoner arterleri tıkayan herhangi bir madde (pıhtı, tümör, yağ veya hava), emboliye neden olabilir. En yaygın olarak klinik uygulamada PE, bir kan pıhtısı anlamına gelir. Kan pıhtısı dolaşıma girer ve damarlarda tıkanmaya neden olur. VTE'nin patofizyolojisi şu şekilde tanımlanmıştır: Staz, endotelial bozulma ve hiper pıhtılaşma. Bu tanı-

¹ Dr. Öğretim Üyesi Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi drs stol@hotmail.com

ner emboli insidansının arttığını gösteren (obez olmayanlara göre) birçok çalışma mevcuttur. (35,36) Çalışmalar göstermektedir ki BMI arttıkça PE riski daha çok artmaktadır. (37) Obezite de PE riskini artıran neden tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalara göre birçok neden tahmin edilmektedir. Obezlerde plazma fibrinojen, faktör VII, VIII, vonwillebrand faktör, artmış trombosit aktivasyonu gözlenmiştir. Obezlerde bacak varislerinde artış ve venöz staz da bir sebep olarak gözlenmektedir, hareketsizlik, sedasyon yaşam obezlerde daha fazla olduğundan, bu sebeplere bağlı olarak PE riski artmış olabilir. (38,39) Obez yetişkinlerde kronik enflamasyon olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Bu kronik enflamasyonun PE riskini artırdığı da ileri sürülmektedir. (40) Tedavi açısından aşırı vücut ağırlığına sahip hastaların modifiye edilmesi gerekip gerekmediği tartışılmaktadır. Obez hastalar için mevcut sınırlı klinik veriler nedeniyle, tedavi yaklaşımı net değildir. Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği (ISTH) kılavuz belgesi, kullanıma karşı tavsiyelerde bulunmuştur. Vücut ağırlığı 120 kg'dan fazla veya VKİ 'si 40'ın üzerinde olan hastalarda doğrudan oral antikoagülanların kullanımı önerilmektedir. Aktif parsiyel tromboplastin süresi izleme şartıyla fraksiyone olmayan heparin tedavisi şiddetli obezitede önerilmektedir. (41)

Muhtemelen, obez bireylerdeki pıhtı bileşimi normal yetişkinlerden farklı olabilir.(42) Bu pıhtıların fibrinolyze daha dirençli hale gelebileceği varsayılmıştır çünkü daha yüksek fibrinojen seviyeleri, polisitemi ve obezite ile ilişkili diğer hematolojik değişiklikler mevcuttur. (43,44) Obez hastalarda tedavi komplikasyonlarından kanama riskinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.(45) Obez hastalarda Faktör Xa inhibitörlerinin Warfarin ile eş etkiye sahip olduğunu gösteren çalışma mevcuttur. (46) Obez hastalarda yandaş morbid hastalıklar olduğundan, obez olmayanlara göre pulmoner emboli tedavisi, hipoksi, hastaneye yatış ihtiyacı, hastanede daha uzun süre kalması durumları olmaktadır.

Obezite, pandemi ile beraber ve pandemiden de önce yıllar geçtikçe prevelansı artan bir durumdur. Obezitede gözlenen tüm hastalıklar daha şiddetli seyretmektedir. Pulmoner emboli gözlenen obez bir hastanın hastanede yatarak tedavi edilmesi daha uygundur. Pulmoner Emboli tanılı obez hasta grubunu yakın takip daha doğrudur. Pulmoner embolide erken teşhis ve tedavi mortalite açısından önemlidir. Klinik, laboratuvar ve radyolojik ipuçlarına daha dikkatli bakılmalıdır. Obeziteye bağlı hipoventilasyon ve hipoksisi olan bir hastada pulmoner emboliye bağlı hipoksi ve nefes darlığı gözden kaçabilir. Bu açıdan dikkat etmek gerekir.

KAYNAKLAR

1. Moldket AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Ma JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in United States, 1991–1998. *JAMA* 1999;282:1519–22.
2. McGee DL. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on personlevel data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol* 2005;15:87-97
3. Eno-Obong Essien, MDa, Parth Rali, MDb, Stephen C. Mathai, MD, MHSc. Pulmonary Embolism *Med Clin N Am* 103 (2019) 549–564
4. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med* 2004;117:19–25.
5. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 1999;159:445–53.
6. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* 2008;143(2):180–90.
7. Burrowes KS, Clark AR, Wilsher ML, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction as a contributor to response in acute pulmonary embolism. *Ann Biomed Eng* 2014. <https://doi.org/10.1007/s10439-014-1011-y>.
8. Mizera R. Pathophysiology of development of pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Cesk Fysiol* 2012;61(1):4–8 [in Czech].
9. Delcroix M, Melot C, Vermeulen F, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and gas exchange in acute canine pulmonary embolism. *J Appl Physiol* 1996;80(4): 1240–8.
10. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submass pulmonary embo-

- lism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>
11. Carroll BJ, Piazza G. Hypercoagulable states in arterial and venous thrombosis: When, how, and who to test? *Vasc Med* 2018;23(4):388–99.
 12. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: Initial report of EMPEROR (multicenter emergency medicine pulmonary embolism in the real world registry). *J Am Coll Cardiol* 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.071>.
 13. Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(1):1–7
 14. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe - The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007. <https://doi.org/10.1160/TH07-03-0212>.
 15. Sardi A, Gluskin J, Guttentag A, et al. Saddle pulmonary embolism: Is it as bad as it looks? A community hospital experience. *Crit Care Med* 2011. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31822571b2>.
 16. Ambesh P, Obiagwu C, Shetty V. Homan's sign for deep vein thrombosis: a grain of salt? *Indian Heart J* 2017;69(3):418–9
 17. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(8):1041–6.
 18. Aujesky D. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*
 19. Jimenez D, Yusen RD, Otero R, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest* 2007; 132(1):24–30.
 20. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014;311(11):1117–24 2005;27(4):476–81.
 21. Fields JM, Davis J, Giron L, et al. Transthoracic echocardiography for diagnosing pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30(7):714–23.e4.
 22. Khemasuwan D, Yingchoncharoen T, Tunsupon P, et al. Right ventricular echocardiographic parameters are associated with mortality after acute pulmonary embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28(3):355–62.
 23. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317–27. Available at: www.nejm.org.
 24. Moores LK, Jackson WL, Shorr AF, et al. Meta-analysis: outcomes in patients with suspected pulmonary embolism managed with computed tomographic pulmonary angiography. *Ann Intern Med* 2004;141(11):866–74. Available at: www.annals.org.
 25. Hitchen S, James J, Thachil J. Ventilation perfusion scan or computed tomography pulmonary angiography for the detection of pulmonary embolism? *Eur J Intern Med* 2016;32:e26–7.
 26. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48(5):680–4.
 27. Findik S, Erkan ML, Selcuk MB, et al. Low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in the treatment of patients with acute pulmonary thromboembolism. *Respiration* 2002;69(5):440–4.
 28. Kabrhel C, Rosovsky R, Channick R, et al. A multidisciplinary pulmonary embolism response team. *Chest* 2016;150(2):384–93.
 29. Torbicki A, Linhart A, Spyropoulos AC, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2014;35(43):3033–69k.
 30. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302097>
 31. Rali PM, Criner GJ. Submassive pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2018. <https://doi.org/10.1164/rccm.201711-2302CI>.
 32. Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, et al. Extended thromboprophylaxis with betrixaban in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2016. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1601747>.
 33. PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Pulmonary Embolism Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512834>
 34. Rosovsky R, Borges J, Kabrhel C, et al. Pulmonary embolism response team: inpatient structure, outpatient follow-up, and is it the current standard of care? *Clin Chest Med* 2018;39(3):621–30.

35. Stein PD, Matta F, Goldman J. Obesity and pulmonary embolism: the mounting evidence of risk and the mortality paradox. *Thromb Res* 2011;128:518–23.
36. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002;162:1182–9.
37. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med* 2000;160:3415–20.
38. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493–8.
39. Vaya A, Martinez-Triguero ML, Espana F, et al. The metabolic syndrome and its individual components: its association with venous thromboembolism in a Mediterranean population. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9:197–201
40. Friedman SE, Andrus BW. Obesity and pulmonary hypertension: a review of pathophysiologic mechanisms. *J. Obes.* 2012; 505274. <https://doi.org/10.1155/2012/505274>
41. Delluc A, Le Moigne E, Tromeur C, et al. Site of venous thromboembolism and prothrombotic mutations according to body mass index. Results from the EDITH study. *Br J Haematol* 2011; 154: 486–491.
42. Drife J. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in obese women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29: 365–376.
43. Egermayer P. Obesity, oral contraceptives, and fatal pulmonary embolism. *N Z Med J* 2001; 114: 170–171.
44. Sundell IB, Nilsson TK, Ranby M, et al. Fibrinolytic variables are related to age, sex, blood pressure, and body build measurements: a cross-sectional study in Norsjo, Sweden. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 719–723.
45. Jimenez S, Ruiz-Artacho P, Merlo M, et al. Risk profile, management, and outcomes of patients with venous thromboembolism attended in Spanish emergency departments: the ESPHERIA registry. *Medicine* 2017; 96: e8796.
46. Kushnir M, Choi Y, Eisenberg R, et al. Efficacy and safety of direct oral factor Xa inhibitors compared with warfarin in patients with morbid obesity: a single-centre, retrospective analysis of chart data. *Lancet Haematol* 2019;6:e359–e365.