

Nontrombotik Pulmoner Emboliler ve Nadir Görülen Pulmoner Vasküler Patolojiler

Non-Thrombotic Pulmonary Embolism and Rare Pulmonary Vascular Pathologies

Dr. Selvi AŞKER

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

ÖZET

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter ve/veya dallarının sistemik venler aracılığı ile taşınan trombus veya trombus dışı maddeler ile tıkanmasıdır. Trombotik pulmoner emboli pulmoner dolaşımın fibrin, eritrosit, trombosit ve bir miktarda lökosit içeren trombus ile tıkanması olarak tanımlanırken, nontrombotik pulmoner emboli (NTPE), pulmoner dolaşıma trombus dışında farklı hücre tiplerinin (adipositler, hematopoietik, amniotik, trofoblastik veya tümör), bakteri, mantar, yabancı madde veya gazın embolizasyonu olarak tanımlanır. Nontrombotik pulmoner emboliler ve konjenital pulmoner vasküler patolojiler nadir görülen pulmoner vasküler hastalıklardandır. Bu derlemede pulmoner vasküler hastalık grubu içerisinde yer alan nontrombotik emboliler ve nadir rastlanan vasküler patolojiler literatür eşliğinde sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Nontrombotik pulmoner emboli, gaz embolisi, yağ embolisi, septik emboli, arteriyovenoz malformasyonlar

SUMMARY

Pulmonary embolism (PE) is an occlusion of pulmonary artery and/or its branches with thrombi or non-thrombotic debris carried through systemic veins. Thrombotic pulmonary embolism is defined as occlusion of pulmonary circulation with thrombus containing fibrin, erythrocytes, platelets and some amount of leukocytes. Non-thrombotic pulmonary embolism (NTPE) is defined as embolization of pulmonary circulation with various non-thrombotic cell types (adipocytes, hematopoietic, amniotic, trophoblastic or tumour cells), bacteria, fungi, foreign substances or gases. Non-thrombotic pulmonary emboli and congenital pulmonary vascular pathologies are rarely seen pulmonary vascular diseases. In this review article, non-thrombotic emboli and rarely encountered vascular pathologies will be presented in the light of the literature.

Keywords: Non-thrombotic pulmonary embolism, gas embolism, fat embolism, septic embolism, arteriovenous malformation

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Selvi AŞKER
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Van
e-posta: selviasker@yahoo.com
DOI: 10.5152/gghs.2015.037

GİRİŞ

Pulmoner dolaşımın vasküler yapısının yoğunluğu ve sistemik dolaşım ile olan bağlantısı sebebi ile akciğerde birçok vasküler hastalık oluşmaktadır. Pulmoner vasküler hastalıklar pulmoner arter hastalıkları, pulmoner ven hastalıkları ve konjenital hastalıklar olmak üzere üç ana gruba ayrılır. Pulmoner arter hastalıkları; pulmoner arterin genişlemesi, pulmoner arterin darlığı ve pulmoner arterin dolum defekti olarak kendi arasında üç gruba ayrılır. Pulmoner arterin dolum defekti pulmoner emboliler olarak adlandırılır. Pulmoner ven hastalıkları pulmoner venookluzif hastalık olarak bilinmektedir. Konjenital hastalıklar ise arteriyovenöz malformasyonlar, parsiyel pulmoner venöz dönüş anamolileri ve pulmoner arter agenezisi olarak sınıflandırılır. Bu derlemede nadir görülen vasküler hastalıklardan nontrombotik pulmoner emboliler ve konjenital pulmoner vasküler patolojiler literatür eşliğinde sunulacaktır.

NONTROMBOTİK PULMONER EMBOLİLER

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter ve/veya dallarının sistemik venler aracılığı ile taşınan trombus veya trombus dışı maddeler ile tıkanmasıdır. Pulmoner emboli trombotik ve nontrombotik emboli olarak iki kategoriye ayrılır. Trombotik pulmoner emboli pulmoner dolaşımın fibrin, eritrosit, trombosit ve bir miktarda lokosit içeren trombus ile tıkanması olarak tanımlanırken, nontrombotik pulmoner emboli (NTPE), pulmoner dolaşıma trombus dışında farklı hücre tiplerinin (adipositler, hematopoietik, amniotik, trofoblastik veya tumor), bakteri, mantar, yabancı madde veya gazın embolizasyonu olarak tanımlanır^(1, 2). Nontrombotik embolilerde sadece mekanik olarak kan akımının kesilmesi değil, emboliye yol açan ajanın özelliği de ortaya çıkan etkileri belirlemektedir⁽¹⁾.

Parsiyel ya da total tıkanma sonucu oluşan inflamatuvar reaksiyon hem sistemik hem de pulmoner dolaşımda endotelial ve parankimal hasar oluşturur⁽¹⁾. Trombotik emboliler ile karşılaştırıldığında klinik olarak benzer yanları olsa da tedavi yaklaşımları farklıdır⁽³⁾. Obstruksiyon yapacak olan materyalin damar içindeki göçü ve pulmoner obstruksiyon mekanizmaları farklıdır⁽³⁾. Nontrombotik emboliler pulmoner tromboemboliler ile karşılaştırıldığında nadir görülür⁽⁴⁾. Fakat retrospektif olarak yapılan otopsi çalışmalarında bu sıklığın tahmin edilenden daha yüksek olduğu görülmüştür⁽³⁾. Birçok vakada farklı özellikteki materyalin göçünün mekanizması tam olarak bilinmemektedir⁽⁵⁾.

Non trombotik embolilerde tanı koymak genellikle zordur⁽⁶⁾. Non trombotik emboli vakalarında semptomlar spesifik değildir. Hastaların semptomları akut

pulmoner emboli ile benzer olup nefes darlığı, taşikardi, göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi, siyanoz ve senkop şeklindedir. Klinik bulguları akut solunum yolu distress sendromu kadar ciddi tablolar oluşturabilir. Laboratuvar testleri hastalığı tahmin etmede yardımcı olsa da spesifik değildir. Örneğin D-Dimer seviyesi yüksek oranda negatif olabilir⁽⁷⁾. Pulmoner embolide saptanan pozitif troponin değerleri sağ ventrikül yetmezliği olduğu zaman NTPE'de de rastlanan bir bulgudur^(4, 8, 9). Bu hastalarda anamnez ve altta yatan hastalıklar öncelikle değerlendirilmelidir.

Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde çok küçük partikülleri göremeyebiliriz. Nontrombotik pulmoner embolinin bazı tiplerinde spesifik BT görüntüleri olduğu söylenebilir⁽³⁾. Örneğin konsolide alanlar, ground-glass opasiteler ve küçük nodüller yağ embolisinde⁽⁴⁾, kaviteleşmiş küçük nodüller septik embolide⁽⁴⁾, milier nodüller ve büyük konsolide opasiteler talk embolisinde görülür⁽⁴⁾. Ventilasyon –perfüzyon sintigrafileri daha küçük embolilerde daha duyarlıdır ve perfüzyon defektlerini gösterir⁽³⁾.

Non trombotik embolilerin büyük çoğunluğunda kesin tanı patoloji ile konulur. Bazen pulmoner arterden alınan kanın aspirasyonu ile ya da bronkoalveoler lavaj sıvısından alınan hücrelerin özel boyanması ile tanı konulabilir. Postmortem patolojik araştırmalar tanıyı doğrulamak için gereklidir. Akut dönemde pulmoner hipertansiyona neden olabileceği gibi tekrarlanması halinde ya da tedavi edilmemesi halinde kronik pulmoner hipertansiyona neden olabilir. Nontrombotik pulmoner embolilerin farklı formları net olarak tanımlanmış olmasına rağmen tanı güçlüğü ve eksik tedavilerden dolayı akut dönemde ve kronik dönemde ağır klinik tablolarla karşılaşmaktayız. Bu nedenle bu grup embolilerle ilgili olarak farkındalığın artırılması gerekmektedir. Nontrombotik emboliler altı ana gruba ayrılır (Tablo 1).

Yağ Embolisi

Yağ embolisi ilk olarak Zenker tarafından 1862 yılında otopsi çalışmalarında tanımlanmıştır. Von Bergmann ise 1873 yılında bir hastada yağ embolisi sendromunu tanımlamıştır⁽³⁾.

Yağ embolisi sistemik dolaşıma yağın geçişi ile olur^(10, 11). Sistemik dolaşıma yağ çeşitli yollar ile geçer. Bu geçiş eksternal travma ile, cerrahi veya medikal işlemler ile veya kemik iliğinde sorun oluşturan altta yatan hastalıklar ile oluşmaktadır (Tablo 2)⁽⁴⁾. Yağ embolisinin en sık görülen nedeni künt travmalardır⁽⁴⁾. Diğer nedenler akut pankreatit, hepatik nekroz, yağlı karaciğer, yanıklar, kemik kırıkları ve onarımı, liposakşın, kardiyopulmoner bypass, Dekompresyon hastalığı, parenteral yağt infüzyonu (propofol infüzyonu, oto-

Tablo 1. Non-trombotik Pulmoner Emboli Oluşturan Nedenler.

Yağ Embolisi	➤ Travma ➤ İatrojenik ve medikal nedenlere bağlı ➤ Altta yatan hastalıklar
Amniyotik Sıvı Embolisi	➤ İndüksiyon ya da abortus amaçlı verilen prostoglandinler ➤ Multiparite ➤ Doğum sırasında anormal geliş ve forceps kullanımı
Tümör Embolisi	➤ Solid tümör embolileri ➤ Kemoterapi ya da radyasyon ➤ Cerrahi sonrası komplikasyon
Septik Emboli	➤ Etken mikroorganizmaya göre sınıflandırılır
Gaz Embolisi	➤ Cerrahi ➤ Santral venöz kateter yer değişikliği ➤ Karbondioksit ➤ Yüksek rakım ➤ Dalma
Yabancı Cisim Embolisi	➤ Baryum ➤ Radyoterapi cisimcikleri ➤ Kateter çeşitleri ➤ Kurşun yaralanması ➤ Oral alınan ilaçların intravenöz enjeksiyonu ➤ İodionat içeren kontrast madde ➤ Hyalürik asit ➤ Cement materyal ➤ Cerrahi implantların kaybı

log yağ dokusu enjeksiyonu, yağlı kontrast madde, safra kesesi taşlarını eritmede kullanılan gliserol esterleri), mammoplastide kullanılan yağlı materyal, orak hücreli anemi, subkutan hematoma likefaksiyonu, eksternal kardiak masaj, ilaç tedavisi (siklosporin, sisplatin, propofol), kemik iliği transplantasyonu, akciğer transplantasyonu (donor akciğerinde travma ile ilgili embolizm sonrası), kemik iliğinde sorun oluşturulan hastalıklar, DM, pankreatit, akut osteomyelit, os-

Tablo 2. Yağ Embolisine Neden Olan Durumlar.**Travma**

- Major kaza, yaygın vücut travması (patlama, savaş travmaları)
- Eksternal kardiak masaj (resusitasyon)
- İzole uzun kemik kırığı

Cerrahi veya Medikal İşlemler

- Liposakşın
- Kemik iliği transplantasyonu ve toplanması
- İntraosseöz venografi
- Ortopedik işlemler (intramedüller protez konulması, artroplasti, endomedüller çivi takılması)
- Venöz hiperelimityasyon
- Akciğer tranplantasyonu (donor akciğerindeki travma ile ilgili embolizm)
- Lipozomal ilaç tedavisi (örn. siklosporin, sisplatin, propofol)
- Stres inkontinansı tedavisinde yapılan periüretal enjeksiyon
- Lenfanjiyografide kullanılan yağlı kontrast madde (Iodinated oil)
- Safra kesesi taşlarını eritmek için intrabilier verilen gliserol (monooktanoin)
- Yer fıstığı, zeytin, lamba yağı enjeksiyonu
- Hirschspuring hastalarında mineral yağ ile yapılan lavmanlar
- Mammoplasti nedeni ile memeye enjekte edilen prinç kepeği
- Trans kateter oil kemoembolizasyonu

Altta Yatan Hastalık

- Pankreatit
- Diabetes mellitus
- Akut osteomyelit
- Osteoporoz (kompresyon kırığı)
- Orak hücre hastalığı (damar pıhtılaşması ve kemik iliği nekrozuna bağlı)
- Talesemi
- Hepatik steatoz (ilaçlara sekonder-steroidler), zehirler (örn.karbontetraklorid, alkol)
- Epilepsi
- Yanıklar
- Dekompresyon hastalığı
- Yağlı karaciğer sonrası gelişen viral hepatit
- Subkutan likefiye hematom bölgesinden yağın mobilizasyonu

teoporoz, talesemi, epilepsi yanıklar, transkateter arteriyel kemoembolizasyonu olarak sayılabilir ^(1, 12-20).

Epidemioloji

Yağ embolisi sendromu görülme sıklığı %3-4'tür⁽⁴⁾. Olguların çoğunluğunda klinik belirtiler bulunmadığından pulmoner yağ embolisinin insidansını tam olarak belirlemek güçtür. Otopsi çalışmaları ile şiddetli travmaya maruz kalmış hastaların büyük bölümünde ve ortopedik protez uygulaması sırasında dolaşımda saptanan yağ glomerulleri göstermiştir ki bu hastalarda yağ embolisi gelişmektedir⁽²¹⁾. İkinci Dünya Savaşında ölen askerlerde yapılan bir otopsi çalışması, pulmoner yağ damlacığı insidansının % 65 olduğunu ortaya çıkardı⁽⁴⁾. Tek bir uzun kemik kırığı olan hastaların %0.25-11'i YE kriterlerini karşılamaktadır⁽¹⁾.

Basit tibial veya femoral kırığı olanlarda insidans %1-3 olarak bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Daha şiddetli travmalarda %10-20 arasında rakamlar bildirilmiştir^(11, 3). Yağ embolisi sendromu solunum sıkıntısı, mental durum değişikliği ve peteşilerden oluşan triada verilen isimdir ⁽¹⁾. Klinik sendromun insidansı %1'dir^(1, 22). Daha çok alt ekstremitelerde ve çoklu kırıklarda oluşur. İki taraflı femur kırığı olanlarda insidans %4.8-7.5'tur⁽²²⁾. Sadece kırıklarda değil yumuşak doku zedelenmesi oluşturan künt travmalarda da yağ embolisi oluşabilir⁽²¹⁾. Kemik iliği naklinde donörlerden kemik iliği alınması esnasında yağ embolisi gelişebilir. Orak hücreli anemide damar tıkanıklığı sonrası kemik iliği nekrozu ve pıhtılaşma sisteminin aktive olması ile yağ embolisi olabilir. Orak hücreli anemide yağ embolisinin oluşma nedeni özellikle pelvis ve femur kemiğinde oluşan vazooklüziv ağrı krizleridir⁽⁴⁾. İatrayonik olarak yapılan parenteral lipit infuzyonlarında ya da mammoplasti amaçlı dokuya enjekte edilen yağlı materyaller ile yağ embolisi vakaları oluştuğu bildirilmiştir⁽¹⁾.

Patogenez

Pelvis, uzun kemik kırıklarında veya diz kalça protezi yerleştirilmesi sırasında hemen tüm hastalarda yağ embolisi oluşur. İntrameduller yağ dokusunun parçalanması ve venöz dolaşıma geçmesi açıklanan bir mekanizma olmakla beraber (mekaniksel teori), bir diğer mekanizmanın ise travma ve/veya sepsis etkisi ile dolaşımda oluşan şilomikronların muhtemelen C- reaktif protein ile birleşmesi sonucu tıkanıklık yapacak büyüklükte lipit oluşumu ve bunun emboliye neden olmasıdır (biyokimyasal teori)⁽⁴⁾. Biyokimyasal teoride kemik iliğinde hasarlanan adipozitlerin yağ, tromboplastin ve vazoaktif maddeler salarak yaygın damar içi pıhtılaşmayı başlattığı ileri sürülmektedir^(1, 23). Bu maddeler alveol duvarına hasar verirler ve inflamatuvar maddelerin salınımına neden olurlar.

Bu mekanizmayı doğrulamak için yapılan deneysel bir araştırmada pulmoner arterlere serbest yağ asitleri enjeksiyonu sonrası şiddetli pulmoner ödem ve hemoroji geliştiği görülmüştür⁽²¹⁾. Fakat bazı otopsi çalışmaları intravasküler yağ varlığı ile klinik belirtiler arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur⁽²¹⁾. Bazı araştırmacılar ise klinik bulguların, eşlik eden hastalık ile ilgili olabileceği sonucuna varmışlardır⁽²¹⁾.

Klinik

Semptomlar embolizasyona neden olan olayın hemen ardından görülebileceği gibi⁽²¹⁾ çoğu olguda başlangıç yavaştır. Olayın başlamasından sonraki 12-72 saat sonra hipoksemi (%30), nörolojik semptomlar (%60), ateş ve peteşiyel döküntüler (%50) oluşur. En sık rastlanan semptom nefes darlığıdır. Öksürük, hemoptizi ve plevral ağrı bazen oluşur. Kalp yetmezliği, siyanoz ve dolaşımsal şok ile birlikte akut kor pulmonele gelişebilir. ARDS (Akut solunum yetmezliği sendromu) oluşabilir⁽¹⁾. Akciğer semptomları olan hastaların %85'inde nörolojik semptomlar vardır ⁽¹⁰⁾.

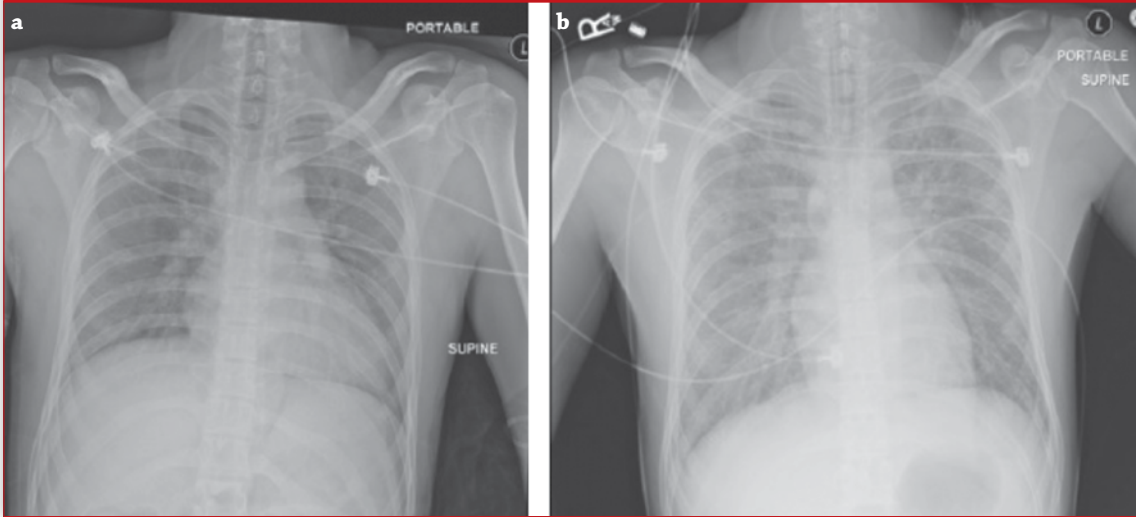
Otopside tüm sistemik dolaşımda yağ birikimleri görülür. Mental durum değişikliklerini beyin damarlarında görülen yağ birikimleri açıklar. Beyin damarlarındaki lipit birikimlerini akciğerlerdeki prekapiller, pulmoner ve arteriyovenoz şantlar ve patent foramen ovale açıklamaktadır⁽²²⁾.

Vasküler endotelden salınan akciğer lipazı aracılığı ile serbest yağ asitleri oluşması halinde kapiller kaçak sendromu gelişebilir. Bu durum embolizasyondan 2-3 gün sonra özellikle aksiler kıvrımlarda konjunktiva ve retinada peteşilere neden olur^(21, 22). Peteşiler % 20-50 oranında görülür ve nonpalpabledır. Santral sinir sistemi tutulumu deliryumdan komaya kadar gidebilir⁽²⁴⁾.

Laboratuvar bulguları ve tanı

Semptom ve bulguların nonspesifik olması ve kısmen de klinik anormalliklerin embolinin nedeni ile direkt ilişkili olması nedeni ile tanıyı koyabilmek zordur. Klinik ve laboratuvar bulgular kombine edilmelidir^(21, 25). Tanı öncelikli olarak hasta anemnezi ve klinik ile konulmalıdır^(4, 26). Solunum semptomları, başka bir neden ile açıklanamayan nörolojik semptomlar ve peteşiler major kriterlerdir. Nabız değerinin 110'un, ateşin 38.5°C derecenin üzerinde olması, retinada yağ glomerulleri ya da peteşiler, renal disfonksiyon, solukluk, hemoglobinde ve/veya trombositlerde akut düşme, yükselmiş sedimentasyon değeri minör kriterlerdir. Bir major ve 4 minör kriter, kanda artmış yağ mikroglobulin miktarı yağ embolisi sendromu tanısına götürür⁽⁴⁾. Bronkoalveoler lavaj sıvısında lipit yüklü makrofaj varlığı değerli olmasına rağmen yağ embolisi sendromu olmadan da bu partikülleri tespit

Resim 1. a, b. Supin pozisyonunda çekilen normal bulguları olan anteroposterior akciğer grafisi (a). Operasyondan bir saat sonra çekilen difüz bilateral infiltratlar içeren anteroposterior akciğer grafisi (yağ embolisi) (b) (13 nolu kaynaktan alınmıştır.)



etmemiz mümkündür⁽²¹⁾. Sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner arterden kan aspire edilerek yağ globulleri saptanabilir⁽²⁷⁾. Fakat bu durum yağ embolisi sendromu anlamına gelmeyebilir.

Yağ embolisi sendromu hastalarında kalsiyumun serbest yağ asitlerine olan affinitesinden dolayı hipokalsemi görülür⁽²¹⁾. Lipidüri, hematuri ve proteinuri görülebilir^(21, 10). Yağ globulleri kanda, idrarda, balgamda, bronkoalveolar lavaj sıvısında ve serobrospinal sıvıda artmış düzeydedir⁽¹⁾. Dolaşımdaki yağ ile trombositlerin birleşmesi halinde trombositopeni gelişebilir. Trombositopeni, DIC (disemine intravasküler koagülasyon)'e eşlik edebilir. Akciğer fonksiyon testleri azalmıştır. Alveolo-arteriyel oksijen gradienti artmıştır ve %100 oksijene rağmen hipoksemi devam edebilir⁽²¹⁾.

Radyolojik belirtiler

Yağ embolisi hastalarında akciğer radyografisi çoğunlukla normaldir⁽²¹⁾. Plevral sıvı tipik olarak yoktur. Akciğer grafisinde lezyonlar 1-2 gün içerisinde oluşur⁽²¹⁾. Akciğer opasiteleri akciğer tabanlarında bilateral hava boşluklu konsolidasyonlar şeklindedir (Resim 1)⁽²¹⁾.

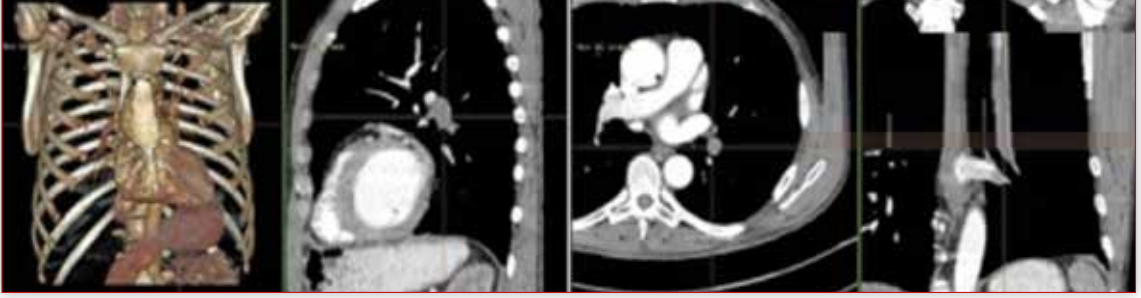
Yağ embolizmine bağlı opasite genellikle 7-10 gün içinde bazende 4 hafta gibi bir süre içinde temizlenir⁽²¹⁾. Akciğer grafisi normal olan dokuz hastalık bir grupta, dokuz hastanın her birinde de anormal yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri (YRBT) saptanmıştır⁽²⁸⁾. Bu hastaların yedi tanesinde buzlu cam görünümü, ikisinde küçük noduler opasiteler saptanmıştır. Klinik yüksek şüphesi olan hastalarda tanıyı desteklemek amaçlı YRBT önerilir. Manyetik rezonans (MR) ve MR spektroskopisi serebral yağ embolilerinde duyarlıdır.

Tedavi

Tedavide yeterli hidrasyon, solunum sistemi belirtileri için destek tedavi ve travmaya yönelik tedaviler uygulanır. Venöz tromboemboli desteği yapılmalıdır. Travmadan sonraki 12 saat içinde steroid verilen hastalarda yağ embolisi sendromunun sıklığının azaldığı bildirilmiştir⁽³⁾. Acil serviste başlayarak her 8 saatte bir 10 mg/kg metilprednizolon verilmesinin ardından YES insidansında düşme olduğu gösterilmiştir⁽¹⁾. Liu ve arkadaşları 1837 uzun kemik travması olan hastayı içeren çalışmalarında yağ embolisinden korunma amaçlı deksametazon vermişlerdir⁽²⁹⁾. Bu çalışmada yüksek doz deksametazon alan grupta yağ embolisi insidansının azaldığı, hastane yatış ve mortalitesinin azaldığı saptanmıştır. Yağ embolisi sendromu geliştikten sonra steroid tedavisinin ve yüksek doz N-asetil sisteinin patolojik etkileri azalttığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir⁽²²⁾.

Aynı şekilde yine hayvan deneylerinde phorbol myristateacetate (protein kinaz aktivatörü) ve sivelestat(-selektif nötrofil elastaz inhibitörü) ün yağ embolisi sendromunu hafiflettiği gösterilmiştir⁽³⁾. Tedavide venöz ekstrakorporeal membran oksijenizasyonunun başarılı olduğu gösterilmiştir⁽³⁰⁾. Ortopedi ameliyatlarında özellikle kalça protezi yerleştirirken intrameduller kanalda delik açılması yağ embolisini önlemektedir⁽¹⁾. Aynı şekilde bu ameliyatlarda erken mobilizasyon, açık reduksiyon, ve internal fiksasyon yağ embolisi sıklığını azaltabilir^(22,31). Brotfaine ve arkadaşları çalışmalarında erken dönemde inhale nitrik oksit verilmesinin hastaları sağ kalp yetmezliğinden koruyacağını bulmuşlardır⁽³²⁾. Kliniği ağır olan hastalarda ARDS protokolleri uygulanmalıdır⁽¹⁾. Nötrofil inhibitörleri gelecekte kullanılabilecek tedavi rejimleri olarak düşünülmektedir⁽³³⁾.

Resim 2. Pulmoner tümör embolisi radyolojik görünümüleri (Schmid S, Ohlschlegel C, Nagel W, Zeisel C, Müller J, Rothermundt C. Pulmonary embolism in a patient with primary renal synovial sarcoma: the important differential diagnosis oftumor embolism and its therapeutic implications. Case Rep Oncol 2013 22; 6: 331-8).



Prognoz

Yağ embolisi sendromunda pulmoner semptomları olan grubun % 10'unda solunum yetmezliği gelişmektedir. Hayatta kalanların takibinde normal akciğer fonksiyonlarına dönüş olduğu gösterilmiştir⁽²¹⁾.

Tümör Embolisi (TE)

Pulmoner tümör embolisi, ilk olarak 1937 yılında Brill ve Robertson tarafından tanımlanmıştır⁽⁴⁾. Pulmoner arterlerde, arteriyollerde ya da kılcallarda tümör hücrelerinin varlığı söz konusudur⁽³⁴⁾. Akciğer uzak malignitelerin bir hedefidir: metastaz gelişimi için pulmoner damar sistemine embolinin olması mutlak bir ön şarttır. TE hematojen gerçek bir metastazdan farklıdır. Çünkü tümör embolisinin arter duvarını invaze etme eğilimi yoktur^(1, 35). Tümör embolileri yok edilmekte veya lumen içinde latent kalmaktadır⁽¹⁾. Çoğu durumda respiratuvar semptomların başlamasından önce diğer organlara metastaz olduğu gösterilmiştir. Ancak TE'nin altta yatan malignitenin ilk belirtisi olduğu az sayıda olgu bildirilmiştir⁽¹⁾.

İnsidans

Tüm hematojen pulmoner metastaz olguları pulmoner damarlarda yerleşmiş tümör fragmanlarından köken alması gerektiğinden, bunların malignite hastalarında en sık rastalanan emboli formu olması açıktır. Pulmoner tümör embolisi sıklığını gösteren çok geniş çalışmalar mevcuttur. Solid tümörlerde pulmoner tümör embolisi insidansının %0.19 dan %0.27'ye değişen yüzdeleri bildirilmiştir^(36, 37). Üç retrospektif çalışmada, otopsi incelemeleri sonrasında %0.9-2.4-8.5 gibi insidans yüzdeleri bildirilmiştir⁽⁴⁾. Fakat eski çalışmalarda daha yüksek yüzdelere bildirildiği dikkati çekmektedir (örneğin %26)⁽⁴⁾. Bu farklılık tanı konulmasındaki zorluklardan kaynaklanıyor olabilir.

Solid tümörler ile tümör embolileri arasında özellikle de karaciğer ve gastrointestinal sistem ve meme tümörlerinde yüksek bir ilişki bildirilmiştir^(36, 38, 39). Makroskopik TE sarkomlar, hepatoselüler, meme ve renal hücreli karsinomlarda bildirilirken, mikroskopik TE çoğunlukla gastrik, hepatoselüler ve pankreatik karsinomlar ve koryokarsinomlarda bildirilmiştir⁽⁴⁰⁾. Ayrıca akciğer, prostat, timus, safra kesesi, mesane, kolorektal, cilt veya serviks kanseri olan hastalarda da tarif edilmiştir^(1,41). Son zamanlarda nadir rastlanan bazı tümör çeşitlerinde örneğin leiomyosarkoma, papiller fibroelastoma ve primer kardiyak lenfoma gibi kanserlerde trombus için hiçbir risk faktörü olmadan vena kava inferiorunda, sağ atriyumda tümör embolisi vakaları bildirilmiştir^(1, 42-43). Tümör embolisi risk faktörleri olarak, alınan kemoterapi, radyasyon ya da cerrahi işlem söylenebilir⁽⁴⁾. Son zamanlarda hepatoselüler karsinom nedeni ile transkateter arteriyel kemoembolizasyon amacı ile lipiodol enjeksiyonu yapılan birkaç vakada tümör embolisine rastlanmıştır⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾. Pulmoner tümör embolisi Malign fibroz histiositoma veya sarkoma gibi PA'nin intimasından kaynaklanan primer tümörlerden ayırt edilmelidir⁽⁴⁹⁾.

Klinik

Klinik belirtileri spesifik değildir. Pulmoner tümör embolisinden haftalar ya da aylar içinde semptom verir. Subakut nefes darlığı, takipne, taşikardi, hipoksi ve respiratuvar alkaloz, kilo kaybı, hemoptizi, plörotik göğüs ağrısı görülür⁽⁴⁾. Hastalar nadiren akut tablo ile başvururlar. Kronik okluzyon pulmoner arter basıncının yükselmesine neden olabilir. Buna bağlı olarak asit ve periferel ödem ortaya çıkabilir⁽⁵⁰⁾. Pulmoner hipertansiyon tüm tümör embolileri arasında %15-20 olarak bildirilmiştir⁽⁴⁾.

Tanı

Pulmoner tümör embolisi ana pulmoner arterde ya da büyük segment arterlerde ise tanı koymak kolay-

Resim 3. Sağ atriyum içinde kistik yapıda kitle ve sol ana pulmoner arterde tama yakın tıkanıklık oluşturan hidatik kist embolisi (Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Arşivinden alınmıştır.)



dır. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri tanı için tipik değildir. Periferik subsegmental arterlerde multifokal dilatasyon, tesbih tanesi görünümü ve enfarkta bağlı kama şeklinde opasite görülebilir⁽⁵¹⁾ (Resim 2).

Tanı için ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, perfüzyon emisyon tomografisi ve pulmoner arteriyel sitoloji sıklıkla gereklidir⁽⁵⁰⁾. Bu tür örneklerin yorumlanması zordur. Çünkü megakaryositler ve endotel hücreleri maligniteyi taklit edebilir⁽¹⁾. Tüm kanser hastalarında hem trombotik hem de tümör embolisi olabileceği düşünülmelidir. Radyolojik olarak pnömoni, tüberküloz ve interstisiyel akciğer hastalığını taklit ederler.

Prognoz

Tümör embolileri rekanalizasyona ve trombolitik tedaviye dirençlidir ve progresif geri dönüşsüz olabilir^(3, 52, 53). Pulmoner arter yatağının yaklaşık olarak % 7-81 inde emboli saptanabilir. Dolayısıyla embolilerin yaygınlığı pulmoner vasküler direncin ve semptomların belirleyicisidir.

Tedavi

Postmortem döneme kadar genellikle tanı konulmadığından tedavi hakkında fazla veri bulunmamaktadır. Bu hastaların olası prognozları açısından düşünüldüğünde kür sağlamak veya progresif kötüleşmeyi yavaşlatmak için nadiren müdahalede bulunulmaktadır. Çoğu olguda temel müdahale eğer mümkünse primer tümörün cerrahi rezeksiyonudur. Atrial mikso, renal hücreli karsinom ve koryokarsinomlu hastalarda primer tümörün rezeksiyonu ile cerrahi kür bildirilmiştir⁽¹⁾. Koryokarsinom ve meme kanserli hastalarda olumlu sonuçlar bildirilmiş olmasına rağmen kemoterapi nadiren endikedir⁽¹⁾.

Septik Emboli

Septik pulmoner emboli (SPE), bakteri mantar ya da parazit gibi mikroorganizmaların pulmoner arterlerde tıkanıklık oluşturmalarıdır. Pnömoni, sağ kalp endo-

karditi, pelvis enfeksiyonları, enfekte pil ya da santral venöz kateter, enfekte kateter ile birlikte olan tromboflebit, lemierre sendromu (tonsillofarenjit, mastoidit, sinüzit, odontojenik enfeksiyonlarda görülen internal juguler ven tromboflebiti), yara enfeksiyonu, osteomyelit odağı, organ transplantasyonu yapılmış hastalar ya da periodental hastalığı olan kişilerde bazı mikroorganizmaların fibrin ile beraber koparak pulmoner dolaşıma geçmesi ve tıkanıklık oluşturmaları ile karakterize bir tablodur^(4, 54). Geçmişte intravenöz ilaçların en sık SPE oluşturduğu bilinmesine karşın şu an birçok başka durumun predispozan olduğu bilinmektedir^(4, 55).

Insidans

Pulmoner dolaşımda septik emboli nadir görülen bir durumdur. Japonya'da post-mortem incelemenin yapıldığı büyük bir seride "kritik" akciğer embolisi olan 11,367 olgunun %2.2'sinde SPE bulundu⁽⁵⁶⁾. Bir başka çalışmada SPE olgularının %11'inden enfeksiyöz endokardit sorumlu olduğu bulundu⁽⁵⁴⁾.

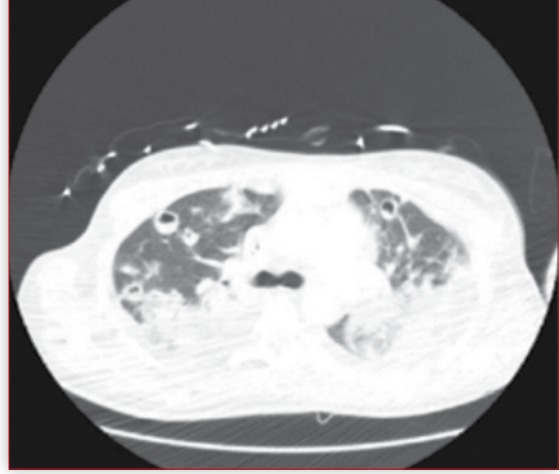
Patogenez

Staphylococcus aureus, *fusobacterium species*, *eikenella*, *porphyromonas*, *streptococci* ve *bacteroides* gibi bakteriler septik emboli materyalinde gösterilmiştir^(57, 58). Özellikle triküspit kapak vejetasyonlarına sebep olan bakterinin gram pozitif *staphylococcus aureus* olduğu bilinmektedir^(59, 60). SPE'deki diğer mikroorganizmalar *sphingomonas paucimobilis*⁽⁶¹⁾ ve nadiren *aeromonas species*⁽⁶²⁾ olarak bilinmektedir. Yakın zamanda metisiline dirençli *staphylococcus aureus* yeni bir etken ajan olarak belirlenmiştir⁽⁶³⁾. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda özellikle lenfoma lösemi gibi hematolojik malignitelerde septik emboli gelişme riski yüksektir. Bu hastalarda pulmoner emboli içeriğinde aspergillus, mucor ya da kandida gibi mantar mikroorganizmaları bildirilmiştir⁽⁵⁶⁾. Daha çok küçük pulmoner arterler tıkanır ve hemoraji, trombus, enfarkt oluşumuna neden olur. Büyük pulmoner arterlerin tutulması durumunda psuedo anevrizma yapıları oluşabilir⁽⁴⁾. Ekinokokkus granülozis SPE nin nadir bir nedenidir. Ekinokokkus

Resim 4. Akciğer grafisinde pulmoner infiltratlar (septik emboli) (Zainah H, Zervos M, Chamas Alhelo S, Alkhoury G, Weinmann A. Daptomycin Failure for Treatment of Pulmonary Septic Emboli in Native Tricuspid and Mitral Valve Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Endocarditis. Case Rep Infect Dis 2013; 2013: 653582.)



Resim 5. Endokardit sonrası gelişen septik pulmoner emboli bilgisayarlı tomografi görüntüleri (Zainah H, Zervos M, Stephane W, et al. Daptomycin Failure for Treatment of Pulmonary Septic Emboli in Native Tricuspid and Mitral Valve Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Endocarditis. Case Rep Infect Dis. 2013;2013:653582.doi: 10.1155/2013/653582).



granülozis karaciğerde, akciğerde, kalpte ve abdomende lokalize olur. Karaciğerde yerleşik olan kistin rüptüre olması halinde hepatik venlere, buradan vena kava inferiora ve sonrasında direk sağ kalbe gelir ve buradan pulmoner dolaşıma katılır^(64, 65).

Klinik/Tanı

Nontrombotik pulmoner emboli septik emboli ise tanı konulması kolaydır. Hastanın semptomları ateş, öksürük, hemoptizi ve akciğer grafisinde infiltratlar ile birlikte vücutta akciğer dışı bir organda enfeksiyon odağı olması tanı koydurur^(4, 55, 66). Özellikle hidatik kist embolilerinde hemoptizi belirgindir. Hidatik kist embolilerinde anti-ekinokokal antikor varlığı ve kanda eozinofili gözlenmektedir⁽⁴⁾ (Resim 3). Kalp içi vejetasyon, apse ya da kapak perforasyonu için transözafajiyel eko-kardiyografi önerilir⁽⁴⁾. Kan kültürleri ve bilgisayarlı toraks tomografisi septik emboli şüphesi olanlarda yapılması gerekli incelemelerdir. Kwon ve arkadaşları Bilgisayarlı tomografi görüntülerinin, sebep olan mikroorganizmanın tipini belirlemede yardımcı olabileceğini ileri sürmüşlerdir⁽⁶⁷⁾. Gram pozitif septik embolideki nodüllerin gram negatif septik embolideki nodüllere oranla daha büyük olduğunu raporlamışlardır⁽⁶⁷⁾.

Gram-pozitif embolide kavitasyon ve nodüllerin içinde hava bronkogramı daha sık görülürken, gram-negatif embolide nodül etrafında buzlu cam atenuasyon halosu ve besleyici damar belirtisi daha yaygın gözlemlendi. Hemorajik nodüllerin, BT'de buzlu cam atenuasyon halosu ile çevrili merkezi yumuşak doku atenuasyon alanından oluşan ve BT "halo" belirtisi adı

verilen karakteristik, ancak nonspesifik bir görünümü vardır. Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde metastatik apseye yol açan enfarkt alanları gözlenir. Küçük periferik arterlerin tıkanması kaviter nodüllere neden olur (Resim 4, 5). Lezyonlar genellikle periferik yerleşimlidir ve damarların sonunda yerleşir^(57, 68). Bu görünüm 'besleyici damar belirtisi' olarak adlandırılır.

Tedavi

Erken dönemde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi genellikle başarılı olur. Nadiren emboli kaynağının cerrahi olarak çıkarılması gerekebilir^(1, 22). Septik hastalarda ayrıca trombotik pulmoner emboli riski vardır⁽⁶⁹⁾. Profilaktik antitrombotik tedavi önerilir. Femoropopliteal veya iliakaval venlerde serbest gezen bir trombusun tedavisi tartışmalıdır. İnferior vena kava filtresi yerleştirilmesinin teorik faydası olmasına rağmen, potansiyel yan etki profilindeki belirsizlik kullanımlarını sınırlamıştır. Tartışmalı olmasına rağmen⁽⁶⁹⁾, septik emboli riski olan hastalarda genellikle vena kava filtresi yerleştirilmemesi gerektiği önerilmektedir⁽⁴⁾.

Amniyotik Sıvı Embolisi

Amniyotik sıvı embolisi (ASE) ilk olarak 1926 yılında Meyer tarafından pulmoner embolinin gebelikle ilişkili bir formu olarak tanımlanmıştır⁽⁴⁾. Anne pulmoner dolaşımındaki emboli materyalinin fetal cilt hücreleri, müsin, mekonyum, verniks kazeoza, lanugo tüyleri, fetal idrar içerdiği gözlemlenmiştir. Anne

ölümlerinin %10'undan sorumlu olduğu düşünülmektedir⁽⁷⁰⁾.

İnsidans

Amniyon sıvı embolisi nadir, ancak çok ciddi bir komplikasyondur. ASE insidansı ile ilgili olarak son 13 yıldır yapılan çalışmalarda 2/100.000'den 8/100.000'e kadar rakamlar bildirilmiştir⁽⁷⁰⁻⁷³⁾. ASE genellikle postpartum dönemde hemen ortaya çıkar⁽⁷⁴⁾. Bir ulusal kayıt analizi, ASE'nin, vakaların %70'inde doğum öncesinde ve vakaların %19'unda sezaryen sırasında olmak üzere, bir kısmında doğum sırasında ortaya çıktığını gösterdi⁽¹⁾. Son yapılan kohort çalışmalarında ölüm oranının %11 den %44'e varan yüksek rakamlar olduğu bildirildi^(70, 75). Sakuma ve arkadaşları yaptıkları çalışmada gebelikte ve/veya doğum esnasında oluşan pulmoner emboli vakalarının %0.8'nin ASE olduğunu tespit etmişlerdir⁽⁵⁶⁾.

Roberts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İngiltere'de doğum sonrasında ASE insidansı 100.000 de 2 olarak bulunmuşken, Avustralya'da bu oran 100.000 de 3.3 olarak bulunmuştur⁽⁷⁶⁾. Kramer ve arkadaşları ise 1991 ve 2002 yılları arasında Kanada'da 3 milyon hastane doğumunda multiparitesi olan kişilerde 14,8/100,000; ilk doğumu olan kişilerde 6/100,000 rakamlarını rapor etmişlerdir⁽⁷⁷⁾. Bu rakamlar Abenhaim ve arkadaşlarının yaptığı analize yakındır (7.7/100,000)⁽⁷⁸⁾. Yapılan tahminler 1972'den bu yana yasal olarak indüklenen düşüklerde maternal ölümlerin %12'sinden sorumlu olduğunu vurgulamakta olup, ölüm/olgu oranı 100,000 abortusta 0.2'dir⁽¹⁾. Paily ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2004 ve 2009 yılları arasında İngiltere'deki anne ölüm nedenlerinin arasında ASE yüzdesi %9.15 olarak bulunmuştur⁽⁷⁹⁾. Fong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2001 ve 2007 yılları arasında 3.556.567 doğum arasında 182 (5.1/100 000) vakada ASE saptanmış ve mortalite oranı %13.2 olarak bulunmuştur⁽⁸⁰⁾. ASE nadiren sezaryen, servikal sutur alımı veya

inkompetan serviks onarımı sırasındaki veya araç ya da motor kazasından sonraki cerrahi manipulasyon ile ilişkilidir⁽¹⁾. Travma sonrası ortaya çıkan kanıtlanmış 24 ASE olgusu yakın zamanda yeniden incelenmiştir⁽⁸¹⁾. Bu hastaların en azından 13'u direk ASE ile ilişkili nedenlerden dolayı ölmüşlerdir⁽⁸¹⁾. Sezaryen sonrası gelişen emboliler genellikle trombotik olmasına karşın Sakuma ve arkadaşları amniyotik sıvı embolilerin %82.5 gibi büyük bir yüzdesinin normal doğumlardan sonra olduğunu bildirmişlerdir⁽⁵⁶⁾.

Patogenez

ASE'nin patofizyolojik mekanizması tam anlaşılmamıştır^(1, 4, 82). Major risk faktörünün indüksiyon amacı ile verilen vajinal prostoglandin, gebelik sa-

yısı, anne yaşı, doğum esnasında forceps kullanımı ve anormal geliş olduğu tahmin edilmektedir^(3, 78, 83). Son zamanlarda immün mekanizmaların rol oynadığı ortaya çıkmıştır⁽⁸⁴⁾. Amniyotik sıvının dolaşıma katılması ile birlikte solunum sisteminden, kardiyovasküler sistemden, nörolojik ve hematolojik sistemden histamin, bradikinin, sitokin, prostoglandin ve tromboksan gibi medyatörler salınır^(4, 85). Bu medyatörler disemine intravasküler koagülasyona, çoklu organ yetmezliğine, solunum ve kardiak yetmezliğe ve sonrada birkaç saat içerisinde hastanın ölümüne sebep olabilirler⁽⁸⁶⁻⁸⁸⁾.

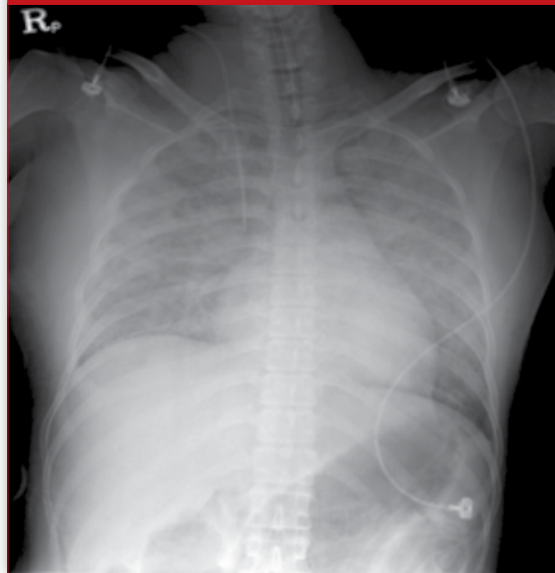
Klinik

Doğumdan hemen sonra hastanın şikayetleri başlar. Nefes darlığı, siyanoz, hipotansiyon, şok görülür. Akut dönemde hastanın semptomları ile radyolojisi uyumlu değildir⁽³⁾. Bazı hastalarda pulmoner ödem ve ARDS tablosu görülür⁽³⁾. ASE'deki yanıtın kendine özgü doğası ve antijenik faktörlerin varlığı, bazı yazarların ASE'yi "gebeliğin anafilaktoid sendromu" olarak tanımlamasına yol açmıştır⁽⁴⁾.

Tanı

Gebelik sırasında veya doğumun ilk 48 saati içinde aşağıdaki gözlemlerden biri veya birkaçının tıbbi tedavi gerektirecek şiddette olması:

Resim 6. Anteroposterior akciğer grafisi, sezeryan ile doğum sonrası gelişen amniyotik sıvı embolisi (Lee JH1, Yang HJ, Kim JH, et al. Amniotic fluid embolism that took place during an emergent Cesarean section -A case report-Korean J Anesthesiol 2010; 59: S158-62).



1. Hipotansiyon
2. Respiratuvar distress
3. DİK
4. Koma ve/veya nöbetler; ve dramatik klinik süreç açısından diğer tıbbi açıklamaların olmaması şeklindedir⁽⁸⁹⁾.

Tanı için spesifik bir test bildirilmemiştir. Santral venöz kanda amniyotik sıvı materyalleri gösterilebilir⁽⁴⁾. Pulmoner arterde (PA) fetal deriden epitelyal dokunun bulunması tek başına patognomonik değildir; bu hücrelerin saptanması ile semptomların kombine edilmesi gerekmektedir⁽⁴⁾. Yetişkin ve fetal skuamoz hücrelerin güvenilir şekilde ayırt edilmesi mümkün değildir; ancak gebe hastalarda gösterilen hücre sayısındaki anlamlı artış, gebelik sırasında tespit edilen bazı skuamoz hücrelerin fetal kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. BAL sıvısında amniyotik hücrelerin varlığı tanıyı daha da destekleyebilir⁽⁸¹⁾.

Ortak fetal antijene (Sialyl Tn, NeuAc alpha 2-6GalNAc) karşı duyarlı monoklonal antikor TKH-2 ile immunohistokimyasal boyamanın, ASE tanısında yüksek duyarlılığı vardır⁽⁴⁾. Alsiyan mavi boyamasının da maternal akciğer kesitlerinde intravasküler musini göstermede yetersiz olabilmesi nedeniyle, akciğer kesitlerinde AS kaynaklı musini saptamada TKH-2 immün boyama daha duyarlı bir metottur⁽¹⁾. Maternal plazmada mekoniyumun karakteristik bir fetal dışkı bileşeni olan cinko koproporfrin I'in ölçülmesi, ASE tanısında duyarlı bir yöntem olabilir⁽¹⁾. Serum C3 ve C4 kompleman seviyelerinin azalması %88-100 sensitive ve %100 spesifik iken, serum sialyl Tn concentrations 50U /mL olması sensitivitesi %78-100 spesifitesi %97-99 dur^(1, 90). Bilgisayarlı tomografi tanı amaçlı kullanılıyor olsa da hastalığın hızlı ve mortal seyretmesi kullanımını kısıtlamaktadır⁽³⁾. Göğüs radyografisi diffuz bilateral homojen opasiteler açığa çıkarır (Resim 6)⁽⁹¹⁾. Transözofajial ekokardiyografi akut sağ ventrikül basınç yüklenmesi ile uyumlu, sağ ventrikül ve ana pulmoner damar genişlemesini gösterebileceği gibi sol ventrikül fonksiyonunun azalması ile sol ventrikül yetmezliğini de gösterebilir⁽⁹²⁾.

Tedavi

Tedavi semptomları düzeltmeye yöneliktir. Oksijenasyonun devam ettirilmesi, dolaşım desteği ve koagülopatinin düzeltilmesine yönelik olmaktadır. Oksijen desteğini devam ettirmek için mekanik ventilasyon yanı sıra inotropik ajanlar ve sıvı kullanımı gerekmektedir. Akciğer ödemi çözmede diuretikler faydalıdır. ASE olgularının %65'inde doğum henüz gerçekleşmemiştir. Fetal hipoksik hasarı önlemek ve resusitasyonu kolaylaştırmak için, fôtusun sezaryen kesisi ile acilen çıkarılması zorunludur⁽⁷¹⁾. Koagülopatinin tedavisi kan bileşenlerinin verilmesini içermektedir. Kriyopresipitat, retikuloendotelyal sisteme antijenik maddenin

filtrasyonunda yardım eden fibronektinden zengindir. Geçmiş zamanlarda bu glikoprotein seviyelerinin tükendiği ve fibronektin seviyelerinin takviyesi ile düzelme olduğu bildirilmiştir⁽¹⁾. Plazma değişim transfüzyonları, sürekli hemofiltrasyon ve aprotinin verilmesinin yanında hipoksemiye tedavi etmek için nitrik oksit veya inhale aerosol prostasiklin kullanımı denenmiştir⁽⁹³⁾. C1 esteraz inhibitörleri tedavi izleminde yol gösterici bir marker olarak kullanılabilir^(90, 94). Anafaksiye olan benzerlikler nedeniyle, kortikosteroidler ve epinefrin faydalı terapötik yardımcıları olarak ileri sürülmüştür⁽¹⁾. Evans ve arkadaşları ileri derece solunum yetmezliği, sağ kalp yetmezliği hiperkarbisi olan hastalarda tedavide sodyum bikarbonatın düşünülebileceğini ileri sürmüşlerdir⁽⁹⁵⁾. Tıbbi tedaviye yanıt-sız sol ventrikül yetmezliğinde ECMO ve intra-aortik balon düşünülebilir⁽⁹⁶⁾. Ölmek üzere olan bir hastanın kardiyopulmoner bypas ve PA tromboembektomi ile başarılı şekilde tedavi edildiği gösterilmiştir⁽⁹⁷⁾.

Prognoz

Tüm ölümler kollapsın ilk 5 saati içinde meydana gelmektedir. Bazı hastalar pulmoner ödem ve ARDS tablosu ile saptanırlar. Bu hastalarda mortalite %21-%44 olarak bildirilmiştir^(70, 98).

Yabancı Madde Embolisi

Çeşitli yabancı maddeler (baryum, metil metarylat, metal cisimcikler, radyasyon çekirdekleri) pulmoner emboliye neden olabilir. NTPE'nin çok nadir bir nedeni olmakla beraber ventriküler septal defekt onarımı esnasında kapama cihazlarının embolisi de bilinmektedir⁽⁹⁹⁾. Son zamanlarda bir erkek hastada hidrosefali nedeni ile takılan V-A şant kateterinden kopan parçanın pulmoner emboli oluşturduğu gözlemlenmiştir⁽¹⁰⁰⁾. Ciddi pulmoner emboli olan birkaç vakada gastrik varis nedeni ile kullanılan Histoacryl of Lipiodol ve iodinat maddesinin pulmoner emboliye neden olduğu gösterilmiştir^(4,101). Perkutan vertebroplasti ya da intraartiküler metilprednizolon ve hyalürinad enjeksiyonlarından sonra pulmoner emboli vakaları bildirilmiştir^(4, 102). Vertebroplasti ameliyatlarında onarım için kullanılan maddenin (cement) vasküler göçü (iliolumbar ven aracılığı ile) ile beraber pulmoner emboli ortaya çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu oran %4-23 olarak belirtilmiştir⁽³⁾.

Kozmetik amaçlı cilde yapılan hyalürik asit enjeksiyonlarından ya da silikon enjeksiyonlarından sonra pulmoner emboli vakaları bildirilmiştir^(103,104). Yasa dışı ilaçların veya oral kullanım için hazırlanan ilaçların i.v. enjeksiyonu akciğerlerde bazı sonuçlara neden olmaktadır. Amfetaminler, metilfenidat, metadon, meperidin, pentazosin, hidromorfon ve

dekstropropoksifen gibi bu oral ilaçların bazıları ilaç kullanıcıları tarafından toz haline getirilmekte, sıvı icine karıştırılmakta ve sonra intravenöz olarak enjekte edilmektedir^(1, 105). Enjeksiyon öncesi filtre olarak pamuk kullanılarak bu solusyon şırıngaya çekilmektedir. İlaç tükendiğinde bağımlılar pamuklarda kalan ilacı solusyona geri alabilmek için su içinde pamukları ısıtabilirler⁽¹⁾. İV ilaçların kötüye kullanımı olan veya bu tabletleri parenteral olarak enjekte eden kişilerde, talk pudrası, nişasta, selüloz ve pamuk gibi emboliye neden olan başka maddeler de gözlenebilir⁽²²⁾. Talk embolisi bu embolilerden biridir ve tedavisi mümkün değildir. Ventilatör destek gerektirir⁽¹⁰⁶⁾.

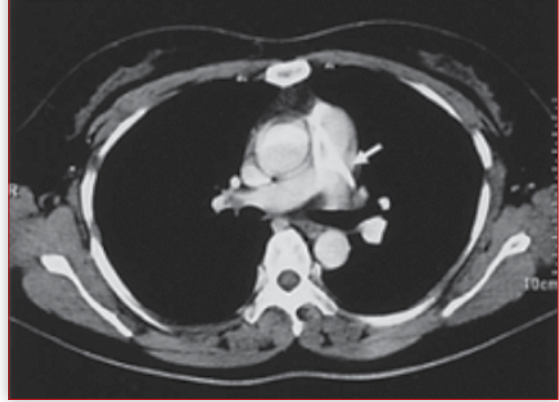
Kodein ve temazepam gibi farmasotiklerin de İV kötüye kullanımı bildirilmiştir⁽¹⁾. Anjiyografi kateterinin silinme sonrası ucunda kalan pamuk kalıntı da pulmoner emboliye nadir de olsa neden olabilir⁽¹⁾. Tanı çoğunlukla otopsi ile konur⁽³⁾. Sürekli enjeksiyon kalıcı pulmoner hipertansiyona neden olur ve bu hastalar akciğer transplantasyonu adaylarıdır⁽⁷⁸⁾. Akciğer biyopsi örneklerinde granülom, apse, fistül ya da kalsifikasyon görülmektedir^(107, 108). Kateter embolisi nadir görülen iatrojenik komplikasyonlardır ve genellikle hekim giriş iğnesinin içinden kateteri geri çekerken gelişir. İV uyuşturucu kullanımı olanlarda iğne parçalarının santral embolizasyonu da bildirilmiştir⁽¹⁾. Damar duvarlarında ve akciğer parankiminde aşınan kalp kapakçığından kaynaklanan teflon bulunmuştur⁽¹⁾. Metalik civanın kazara veya kasti olarak İV enjeksiyonundan kaynaklanan pulmoner emboli ile karşılaşmıştır⁽¹⁰⁹⁾.

Arterio-venöz malformasyonu (AVM) olan hastalara endovasküler tedavi uygulanırken kullanılan; siyanoakrilat ajanlar, polivinil alkol köpük partikülleri, mikrosarmallar, ipek veya dakron iplik ve balonlar gibi farklı materyaller emboli oluşturabilir⁽¹⁾. Beyindeki AVM için siyanoakrilat ile embolizasyon uygulanan 182 hastadan 3'ü işlemden sonraki 48 saat içinde emboli nedeniyle akciğer semptomları geliştirmiştir⁽¹⁾. Perkutan vertebroplastinin genellikle güvenilir olmasına rağmen, işlem sırasında kullanılan akrilik çimentonun semptomatik akciğer embolizasyonu bildirilmiştir⁽¹¹⁰⁾. Son zamanlarda bu operasyonlarda emboli olmaması için yeni perkutan teknikler geliştirilmiştir⁽³⁾.

Patogenez

Yabancı cisim embolilerinde akciğer biyopsilerinde granülomatoz yabancı cisim reaksiyonu ile birlikte pulmoner damarlarda çok çekirdekli dev hücreli amorf bazofilik materyal saptanmıştır. Muhtemel varsayım geçmişte hipersensitivite reaksiyonudur⁽¹⁾. Kronik değişikliklerin bir sonucu olarak pulmoner hipertansiyon gelişebilir⁽¹⁾. Distal akciğer parankimi genellikle etkilenmez⁽²¹⁾.

Resim 7. Pulmoner arterin içinde kateterin görüldüğü bilgisayarlı tomografi görüntüsü (Kim OK, Kim SH, Kim JB, et al. Transluminal removal of a fractured and embolized indwelling central venous catheter in the pulmonary artery. Korean J Intern Med. 2006;21:187-90).



Klinik

Hastaların çoğu asemptomatik olmasına rağmen, yavaş ilerleyen dispne, inatçı öksürük, nonspesifik göğüs ağrısı ve zaman zaman da anoreksi, kilo kaybı, ateş ve gece terlemeleri ortaya çıkabilir. Klinik hiç semptom olmaması, egzersiz dispnesi ve ani ölüm arasında değişebilir⁽¹⁾. %24 oranında yüksek bir mortalite bildirilmiştir⁽¹⁾.

Tanı

Başlangıçta görüntüleme yöntemleri birkaç küçük (1-mm) nodüler ve retiküler opasiteler veya interstisyel nodüller göstermekte olup, bunların bir kısmı talk pudrası veya selüloz granülomatozisinden sonra tüm akciğerde sentrilobuler dağılım şeklinde ortaya çıkar⁽¹⁾. Daha sonra masif fibrozise benzeyen homojen üst lob opasiteleri belirlenebilir. BAL tipik olarak CD8 lenfositlerin baskın olduğu lenfositozisi göstermektedir ve bazen talk pudrası kristalleri görülebilir⁽¹⁾. Selüloz granülomatozis, yüksek rezolusyonlu BT'deki tomurcuklanmış ağaç görünümünün bir nedeni olarak da tarif edilmiştir (bronkovasküler dallanmaların sonunda bulunan mikronodüller)⁽¹⁾. Bu mikronodüller, granülomatoz reaksiyonu komşuluğundaki mikrokristalin selülozun intra-arterioler birikimini temsil etmektedir. Kesin tanı akciğer dokusunun histolojik incelemesini gerektirmektedir ve sıklıkla sadece otopsi ile elde edilmektedir⁽¹⁰⁶⁾.

Tedavi

Yabancı maddenin içeriğine göre tedavi yaklaşımı değişir. Pulmoner emboli oluşturan yabancı cisim kate-

ter, klavuz tel, vena kava filtresi gibi bir materyal ise yabancı cisim reaksiyonu oluşmadan önce çıkartılmalıdır. Bu yabancı cisimler intravasküler kısıpça (snare) başarılı bir şekilde çıkartılabilirler^(1, 22) (Resim 7). Civa, talk gibi yabancı cisimlerde ise maruziyetin engellenmesi öncelikle sağlanmalıdır.

Gaz Embolisi

Pulmoner arteriyel sisteme hava, karbondioksit, nitrikoksit, nitrojen ve helyum girişi gaz embolisi oluşturmaktadır⁽¹¹¹⁾. Gaz embolisinin ana sebepleri iatrojenik, travma, dalma ve havacılık olarak sınıflandırılabilir⁽¹¹²⁾. Cerrahi sırasında %7'den 69 kadar sıklıkta hava embolisi bildirilmiştir. Kraniotomi, servikal cerrahiler, sezeryan ameliyatları, laparoskopik kolesistektomi, hipartroplasti ve histerektomi hava embolisi saptanan bilinen cerrahilerdir^(1, 89). Santral venöz kateterin yer değiştirmesi, kontrast madde verilmesi koroner arter by pass ameliyatında anastomozu görüntülemek amacı ile CO₂ kullanılması gibi işlemler de gaz embolisine neden olmaktadır⁽⁴⁻¹¹³⁾.

Yüksek irtifaya çıkışlarda herhangi bir risk faktörü olmadan hava embolisi olduğu bildirilmiştir^(114, 115). Dalgıçlarda yüksek basınç maruziyet sonrası arter gaz embolisi bilinen bir problemdir. Tip 1 dekompresyon hastalığı olarak bilinen bu durumda cilt ve eklem ağrıları olur. Kan akımı durur. Damarlara ve sinirlere mekanik bir kompresyon olur. Ağrı %75-80 hastada görülür. Tip 2 dekompresyon hastalığında ise pulmoner semptomlar, hipovolemik şok, sinir sistemi tutukluluğu görülür. Ağrı %30 olarak bildirilmiştir. Spinal kord etkilenmiştir. Bir kaç dakika içerisinde parezi, paralizi, parestezi, sfinkter kontrolünün kaybı ve alt ekstremitelerde ağrı hissinin kaybı gözlenir. Akciğerdeki semptomların ve diğer sistemlerdeki semptomların nedeni ince hava kabarcıkları, mikroemboliler olarak bilinmektedir. Tip 2 dekompresyon hastalarının %2'si hayatlarını kaybeder. Semptomlar tipik olarak daldıktan 12 saat sonra başlar ve 48 saat devam edebilir. Akciğerin maruz kaldığı yüksek basınç gaz embolisine sebep olabilir, pulmoner ven yırtılabilir ve alveoler gaz sistemik dolaşıma katılabilir.

Alveoler gazın sistemik dolaşıma bir diğer geçme mekanizması ise patent foramen ovaledir. Gaz embolisi koroner arterleri, beyin arterlerini ve başka sistemik arteriyolları da tıkalabilir. Bu hava kabarcıklarının yaygınlığı klinik ciddiyeti belirler. Semptomlar embolinin yolculuğunda geldiği son noktaya göre ortaya çıkar. Örneğin koroner arterlerde son bulan bir gaz embolisi miyokart enfarktüsüne, serebral arterlerde son bulan bir gaz embolisi inmeye neden olabilir⁽¹¹²⁾. Pulmoner gaz embolisinin patogenizinde sadece obstruksiyon yoktur. Hava kabarcıkları pulmoner damarlardan emilir ve özellikle

Tablo 3. Pulmoner Vasküler Anomaliler.

I. Pulmoner arter anomalileri

- a) Ana pulmoner arterin yokluğu
- b) Pulmoner arterin proksimal kesintisi
- c) Anormal orjinli sol pulmoner arter
- d) Pulmoner arter stenozu
- e) Pulmoner arterin konjenital anevrizması
- f) Sağ pulmoner arterin sol atriyum ile direk bağlantısı

II. Pulmoner ven anomalileri

- a) Konjenital pulmoner venöz stenoz veya atrezi
- b) Pulmoner venlerde varisler
- c) Anormal pulmoner venöz drenaj
- d) Total anormal venöz dönüş

III. Pulmoner arterivenöz sistem anomalileri

- a) Hipogenetik akciğer sendromu
- b) Arteriyovenöz malformasyonlar (PAVM): Konjenital arteriyovenöz fistüller (PAVA) ve anevrizmalar

pulmoner kapiller alana nötrofil göçüne neden olur^(116, 117). Lokositler ve salınımı artan prostoglandinler kapiller geçirgenliği artırarak akciğer ödeme ve surfaktan maddesinin inaktivasyonuna neden olurlar. Bu durum alveoler kollaps ve ateletazi ile sonuçlanır⁽⁴⁾.

Tanı

Tanı için en önemli yaklaşım anemnezdir. Transözafajiyal ekokardiyografi en duyarlı metod olmasına rağmen invaziv bir işlemdir. Akciğer grafisinde normal ya da patolojik görüntüler olabilir. Prekordiyal doppler ultrasonografi yapılabilir fakat tüm pozisyonlar alınamayabilir. Supine pozisyonunda çekilen bilgisayarlı tomografi görüntülerinde ön tarafta round ya da ayna şeklinde lokalize dansite görüntüsü en duyarlı noninvaziv test bilgisayarlı tomografidir⁽³⁾. Bu hastalarda Hiperbarik oksijen tedavisinin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır⁽¹¹⁸⁾.

SONUÇ

Nontrombotik pulmoner emboli, pulmoner tromboemboliye göre daha az sıklıkla rastlansa da hayatı tehdit eden bir patolojidir. Fakat ne yazık ki tanınal yaklaşımların zorlukları, spesifik olmayan semptomlar, çeşitli radyolojik görüntüler ve laboratuvar testlerinin

tanı koymadaki yetersizliği nontrombotik embolileri tanımamıza engel olmaktadır. Kesin tanıda patolojik gözlemler kilit rol oynamaktadır. Yaklaşık 100 yıldır mevcut olan çeşitli NTPE formlarının ayrıntılı tariflerine rağmen farklı hasta alt kumelerinde tedaviyi değerlendirmek için henüz iyi tasarlanmış bir çalışma yapılmamıştır.

NADİR GÖRÜLEN PULMONER VASKÜLER ANAMOLİLER

Pulmoner vasküler anamoliler; pulmoner arter anamolileri, pulmoner ven anamolileri ve pulmoner arteriyo-venöz anamoliler olmak üzere 3 gruba ayrılır (Tablo 3). En çok görülen pulmoner vasküler anamoliler pulmoner arteriyo-venöz fistüller, pulmoner arteriyo-venöz malformasyonlar, arteriyo-venöz anjiyomatozis, kaver-

nöz hemanjiyomlar ve pulmoner hamartomlardır. Bu lezyonlar genellikle konjenitaldir⁽¹¹⁹⁾.

Pulmoner Arter Anomalileri

Ana pulmoner arterin yokluğu ve pulmoner arter agenezisi

Bu durum vasküler patolojilerin birkaç subtipi vardır. Bu hastalarda çoğunlukla doğumsal olarak ana pulmoner arterler ve pulmoner kan akımı sistemik basınçtaki tek kök damarın dallarından sağlanır ya da pulmoner arterler vardır fakat atreziktir⁽¹²⁰⁾. Pulmoner arteri hiç olmayan hastalar doğumdan sonra birkaç ay içinde kaybedilir. Bu hastalar genellikle ventriküler septal defekt ile birlikte dirler. Pulmoner arterleri atrezik olan hastalar ise orta yaşlara kadar hafif dispne ya da dispnesiz dönemler ile yaşamlarını sürdürebilirler⁽¹²¹⁾. Tek taraflı pulmoner arter agenezisi olarak bilinen Swyer James Mc load sendromu ise pulmoner arter kan akımının azalmasına bağlı olarak tekrarlayan bronşiolitler sonucu tek taraflı amfizem ile tanı alan hastalardır. Çocukluk çağında fark edilirse de, yetişkin hastalar da bildirilmektedir^(122, 123) (Resim 8).

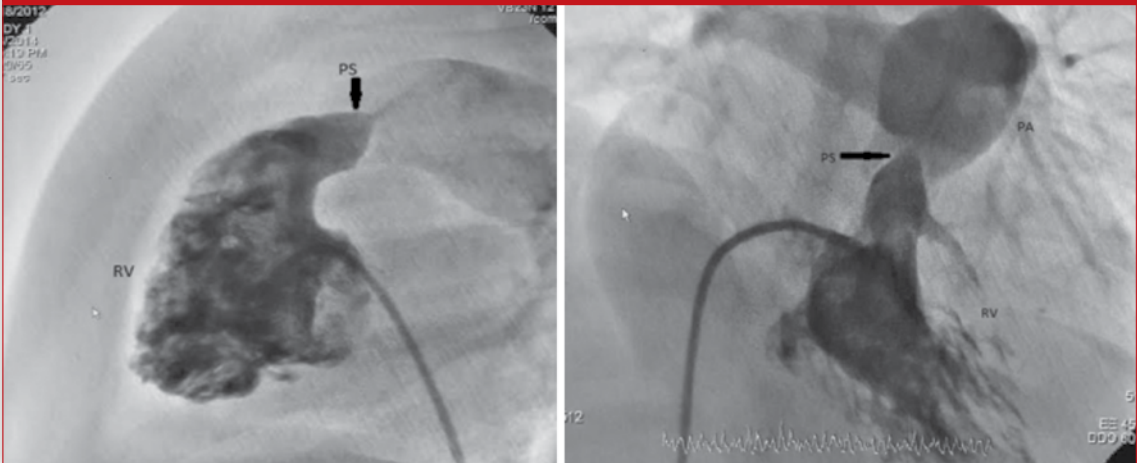
Resim 8. Tek taraflı sağ pulmoner arter agenezisi (Swyer James Mcload Sendromu).

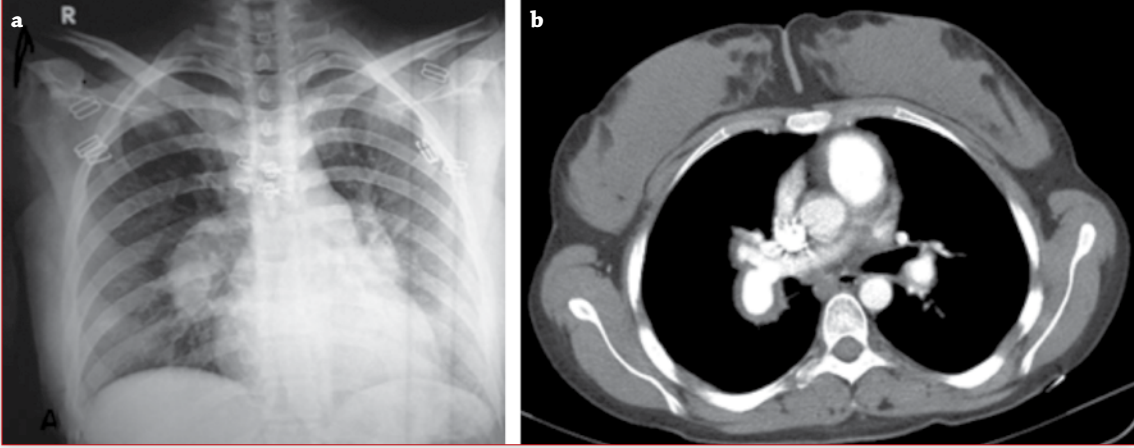
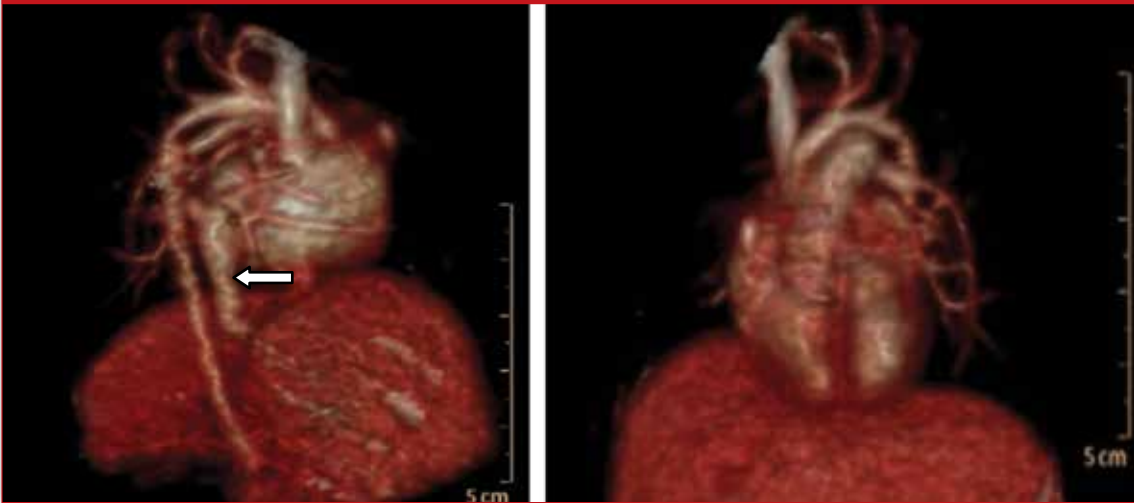


Pulmoner arterin proksimal kesintisi

Bu hastalarda pulmoner arterin proksimal kısmında kesinti varken, arterin devamındaki parankim içerisindeki arterlerin varlığı tipiktir⁽¹²⁰⁾. Sağda daha sık görülür. Pulmoner hipertansiyon gelişirse klinik kötüleşir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülmektedir. Genellikle bu hastalarda patent duktus arteriozis veya konjenital kalp hastalığı mevcuttur⁽¹²¹⁾. BT ve MR görüntüleme tipik olarak pulmoner arterin proksimal kesintisini ve parankim içerisindeki kalibrasi azalmış pulmoner arterleri gösterir⁽¹²¹⁾.

Resim 9. Pulmoner arter stenozu (RV: sağ ventrikül, PA: pulmoner arter, PS: pulmoner stenoz).



Resim 10. a, b. Pulmoner arter anevrizması; postero anterior akciğer grafisi görüntüsü (a), bilgisayarlı tomografi görüntüsü (b).**Resim 11. Anormal pulmoner venöz dönüş anomali (beyaz ok).**

Anormal orjinli sol pulmoner arter

Sol pulmoner arter trakenin sağ distal ucuna ulaşana kadar sağ tarafa doğru uzanır ve sonra keskin bir dönüş ile özafagus ve trakeanın arkasından geçerek sağ hilusa ulaşır. Bu durum 'pulmoner sling' olarak isimlendirilir⁽¹²¹⁾. Sağ ana bronşda ve trakeada obstruksiyona neden olur. Bebeklerde stridor ve yeme problemleri yaşanırken nadir hastalar yetişkin döneme kadar fark edilmeyebilir⁽¹²⁴⁻¹²⁶⁾. Akciğer grafisi trakea altındaki opasiyeti gösterse de kesin tanı BT ve MR görüntüleri ile konulur⁽¹²¹⁾. Kontrastlı BT ve MR bu anormal vasküler yapıların orijinini ve seyrini ve komşu yapılarla ilişkisini ortaya çıkarabilir.

Pulmoner arter stenozu

Pulmoner arterin proksimal ya da distal kısmında oluşan darlıklardır⁽¹²¹⁾ (Resim 9). Ana pulmoner arter-

lerde olan stenozlar genellikle kardiyovasküler anomaliler ile birliktedir. Pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Tanı Pulmoner anjiyografi ile konulur.

Pulmoner arterin konjenital ve edinsel anevrizmaları

Pulmoner arter anevrizması konjenital ise daha çok kardiyovasküler ve diğer pulmoner vasküler anomaliler ile birliktedir⁽¹²¹⁾. Edinsel pulmoner arter anevrizmaları ise daha çok pulmoner hipertansiyon ya da Behçet hastalığında görülür⁽¹²⁷⁻¹²⁹⁾ (Resim 10) kesin tanı kontrastlı BT, MR görüntüleme ve anjiyografi ile konur.

Sağ pulmoner arterin sol atriyum ile direk bağlantısı

Sağ pulmoner arterin bir dalı ile sol atriyum arasında direk bağlantı vardır^(121, 130). Akciğer grafisinde sağ akciğere komşu kısımda, sağ hemitoraksda 2-3 cm boyutlarında

yuvarlak bir opasite vardır⁽¹³¹⁾. Kesin tanı MR ve Anjiyografi ile konulur. Hastalarda siyanoz ve parmaklarda çomaklaşma mevcuttur. Yeni doğan dönemde siyanoz ile fark edilir. Kardiak tamiri mümkündür⁽¹³²⁾. Tedavi edilmediği durumlarda sistemik ve serebral emboli, serebral apse, rüptüre anevrizmal fistül bildirilmiştir⁽¹³²⁾.

Pulmoner Ven Anomalileri

Konjenital pulmoner venöz stenoz veya atrezi

Stenoz atriyumun veya venlerin primer anomolilerine bağlı olarak görülebilir. Pulmoner venöz hipertansiyon bulguları olabilir veya olmayabilir. Yaşamın ilk 3 yılı içerisinde tanı alır. Bazı olgular nadirde olsa adolosan döneme kadar tanı almayabilir⁽¹²¹⁾. Tedavisi cerrahidir^(133, 134).

Pulmoner venlerde varisler

Bir veya daha fazla pulmoner venin sol atriyuma girmeden önce genişlemesidir. Konjenital ya da edinseldir⁽¹²¹⁾. Erişkin dönemde tanı alır. Akciğer grafisinde yuvarlak veya oval homojen opasite şeklinde görülür. Mitral kapak problemlerinde edinsel olarak sağ tarafta pulmoner ven dilatasyonları görülmektedir⁽¹²¹⁾. Semptom nadiren görülür. Kesin tanı BT, MR veya anjiyografi ile konur⁽¹²¹⁾.

Anormal pulmoner venöz drenaj

Pulmoner venler tek ya da iki tarafı olarak sağ atriyuma açılır. Dört tipi vardır⁽¹³¹⁾:

- Suprakardiyak (%50) superior vena kavaya açılır
- Kardiak (%30) sağ atriyuma açılır
- İnfradiafragmatik (%15) portal vene açılır
- Mikst (%5)

Anormal pulmoner venöz dönüşler total olabileceği gibi parsiyel olabilir (Resim 11). Parsiyel anormal venöz dönüşlerde pulmoner ven brakiosefalik vene drene olur⁽¹³⁵⁾. Kan akımında obstruksiyon yoktur. İleri dönemlerde kalp yetmezliği ya da pulmoner vasküler değişiklikler gelişir⁽¹²¹⁾. Total anormal venöz dönüşte ise eğer hastanın atriyal septal defekti yoksa bebeklik döneminde kaybedilir. ASD'si olan hastalar yetişkin dönemine kadar yaşayabilirler^(121, 136).

Pulmoner Arterivenöz Sistem Patolojileri

Hipogenetik akciğer sendromu (Scimitar)

Sağ akciğerde hipoplazi ve anormal pulmoner venöz dönüşün olduğu konjenital bir anamolidir⁽¹³⁷⁻¹³⁸⁾.

Sıklıkla atriyal septal defekt ile birlikte bulunur⁽¹²¹⁾. Akciğer grafisinde küçük bir akciğer ve mediastenine sağa kayması görülür⁽¹³⁸⁾. Pulmoner hipertansiyonu olmayan veya bebeklikte semptomu olmayan vakalar sıklıkla cerrahi düzeltmeye gerek duymadan yaşamlarını sürdürürler⁽¹³⁹⁾.

Arteriyovenöz malformasyonlar (konjenital arteriyovenöz fistüller (PAVA) ve anevrizmalar)

Pulmoner arter ve ven arasındaki fistüller ve anevrizmalar arteriyovenöz malformasyonlar (PAVM) olarak adlandırılır. Çoğu 20'li 30'lu yaşlara kadar tanı almaz. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür⁽¹¹⁹⁾. Çok küçük olabileceği gibi tüm lobu da tutabilen anevrizmalar bildirilmiştir⁽¹²¹⁾. %60 hastada özellikle ciltte olmak üzere diğer organlarda da A-V bağlantılar mevcuttur^(121,140,141). Özellikle bu hastalarda serebral arteriyovenöz malformasyonlar kontrol edilmelidir. Sıklıkla alt loblarda görülür ve 1/3 vakada çok sayıdadır⁽¹²¹⁾.

Konjenital olabileceği gibi (10-20/100000), bronşiektazi gibi kronik akciğer hastalıklarında da gelişebilir⁽¹⁴²⁾. PAVM'ın %80'ninden fazlası konjenitaldir ve bunların %40-60'ı Osler-Weber-Rendu (herediter hemorajik telenjiektazi) hastalığı ile ilişkilidir^(143, 144). Bu hastaların %4.6'sında PAVM bildirilmiştir⁽¹¹⁹⁾. Sekonder PAVM nedenleri torasik cerrahi, karaciğer sirozu, metastatik karsinom, mitral stenoz, sistemik amiloidozis olarak sayılabilir⁽¹⁴⁵⁾.

Damar duvarları ince olduğu için hastalar hemoptizi ile tespit edilebilir. Dispne, epistaksis, baş ağrısı, vertigo, parezi, pareztesi, senkop olabilir⁽¹¹⁹⁾. Siyanoz, parmaklarda çomaklaşma ve lezyonun üzerinde duyulan üfürüm tipiktir. Akciğer grafisi önemli tanı ve takip aracıdır. Klasik olarak keskin sınırlı, oval, uniform 1-5 cm arasında değişen kitle lezyon saptanır. BT bulgusu homojen yuvarlak nodul ya da kan damarları ile bağlantılı yılanı kitle şeklindedir⁽¹²¹⁾. MR tanıda düşünülmelidir⁽¹⁴⁶⁾.

PAVM'ler tedavi edilmediklerinde progresif olarak büyürler. Vasküler oklüzyon için transkateter embolizasyon güvenilir ve yaygın olarak tercih edilen bir yöntemdir^(121, 147). Embolizasyon parodoksal embolinin ve rüptürün önlenmesinde ayrıca hipokseminin düzeltilmesinde önemli bir seçenektir. Cerrahi rezeksiyon emboliterapisi başarısız olan ciddi kanaması olan intraplevral rüptür gelişmiş, kontrast alerjisi olan, lezyonu emboliterapiye uygun olmayan hastalarda düşünülmelidir⁽¹⁴⁸⁾.

SONUÇ

Sonuç olarak, pulmoner vasküler anamoliler nadir görülür ve hastaların büyük kısmı bebeklik döneminde

kaybedilir. Yetişkin dönemde hastaların klinik durumu birçok başka durum ile karıştırılabilir. Tanı konulması için öncelikle düşünülmesi ve uygun tetkik planlanması gerekir. Tedavi edildiği takdirde morbitide ve mortalitede yüksek oranda iyileşme saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- Jorens PG, Van Marck E, Snoeckx A, Parizel PM. Nonthrombotic pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2009; 34: 452-74.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al; The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033-73.
- Bach AG, Restrepo CS, Abbas J, Villanueva A, Lorenzo Dus MJ, et al. Imaging of nonthrombotic pulmonary embolism: biological materials, nonbiological materials, and foreign bodies. *Eur J Radiol* 2013; 82: e120-e141.
- Montagnana M, Cervellin G, Franchini M, Lippi G. Pathophysiology, clinics and diagnostics of non-thrombotic pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2011; 31: 436-44.
- Khashper A, Discepolo F, Kosiuk J, Qanadli SD, Mesurole B. Nonthrombotic pulmonary embolism. *AJR American Journal of Roentgenology* 2012; 198: W152-9.
- Fabià Valls MJ, Van Der Hulle T, den Exter PL, Mos IC, Huisman MV, Klok FA. Performance of a diagnostic algorithm based on a prediction rule, D-dimer and CT-scan for pulmonary embolism in patients with previous venous thromboembolism. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2015; 113: 406-13.
- Huang HK, Huang CH, Wu CC, Chen WJ. An unusual cause of acute pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 2011; 149: e88-9.
- Lippi G, Favaloro EJ. Cardiac biomarkers in pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008; 99: 1134-6.
- Lippi G, Montagnana M, Cervellin G. The usefulness of troponin testing in the diagnostics of non-thrombotic pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 2010; 149: 259-60.
- Michel AS, Coolen J, Verschakelen J, De Wever W. Pulmonary fat embolism. *JBR-BTR* 2013; 96: 319.
- Kwiat ME, Seamon MJ. Fat embolism syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2013; 3: 64-8.
- Naorungroj T, Naksanguan T, Chinthamit Y. Pulmonary lipidol embolism after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a case report and literature review. *J Med Assoc Thai* 2013; 96: 270-5.
- Akoh CC, Schick C, Otero J, Karam M. Fat embolism syndrome after femur fracture fixation: a case report. *Iowa Orthop J* 2014; 34: 55-62.
- Cohen L, Engdahl R, Latrenta G. Hypoxia after abdominal and thigh liposuction: pulmonary embolism or fat embolism? *Eplasty* 2014; 14: 19.
- Ahmadzai H, Campbell S, Archib C, Clark WA. Fat embolism syndrome following percutaneous vertebroplasty: a case report. *Spine J* 2014; 14: e1-5.
- Jang JG, Hong KS, Choi EY. A case of nonthrombotic pulmonary embolism after facial injection of hyaluronic Acid in an illegal cosmetic procedure. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014; 77: 90-3.
- Wang RY, Li R, Zdero R, Bell D, Blankstein M, Schemitsch EH. The physiologic and pathologic effects of the reamer irrigator aspirator on fat embolism outcome: an animal study. *J Orthop Trauma* 2012; 26: e132-7.
- Fong DL, Murnane RD, Hotchkiss CE, Green DJ, Hukkanen RR. Pulmonary embolization of fat and bone marrow in cynomolgus Macaques (*Macaca fascicularis*). *Comp Med* 2011; 61: 86-91.
- Landry BA, Melhem RE. Pulmonary nodules secondary to total parenteral alimentation. *Pediatr Radiol* 1989; 19: 456-7.
- Hejka AG, Poquette M, Wiebe DA, Huntington RW 3rd. Fatal intravenous injection of mono-octanoic. *Am J Forensic Med Pathol* 1990; 11: 165-70.
- Fraser R, Coleman N, Muller N, Pare PD. (2006). *Synopsis of Diseases of the Chest*, H. Türktaş (Editör), Güneş Kitabevi, 3. Baskı, 542-69.
- Özlu T. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İç: Metintaş M, ed. *Pulmoner Vasküler Hastalıklar*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010: 1219-25.
- Boza C, Mu-oz R, Yung E, Milone L, Gagner M. Sleeve gastrectomy with ileal transposition (SGIT) induces a significant weight loss and diabetes improvement without exclusion of the proximal intestine. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 928-34.
- Metting Z, Rödiger LA, Regtien JG, van der Naalt J. Delayed coma in head injury: consider cerebral fat embolism. *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111: 597-600.
- Gopinathan NR, Sen RK, Viswanathan VK, Aggarwal A, Mallikarjun HC, Rajaram Manoharan SR, et al. Early, reliable, utilitarian predictive factors for fat embolism syndrome in polytrauma patients. *Indian J Crit Care Med* 2013; 17: 38-42.
- Imberti R, Scagnelli P, Amatu A. Post-traumatic pulmonary and cerebral fat embolism. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36: 619-21.
- Hassmann GC, Shauble JF. Acute respiratory failure complicating multiple fractures in the absence of fat embolism. A study of pathogenesis and treatment and a preliminary report of catheterization of the right side of the heart. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57: 188-95.
- Malagari K, Economopoulos N, Stoupis C, Daniil Z, Papiris S, Müller NL, et al. High-resolution CT findings in mild pulmonary fat embolism. *Chest*. 2003; 123: 1196-201.
- Liu XM, Huang JC, Wang GD, Lan SH, Wang HS, Pan CW, et al. Clinical effectiveness analysis of dextran 40 plus dexamethasone on the prevention of fat embolism syndrome. *Int J Clin Exp Med* 2014 15; 7: 2343-6.
- Webb DP, McKamie WA, Pietsch JB. Resuscitation of fat embolism syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *J Extra Corpor Technol* 2004; 36: 368-70.
- Syed KA, Blankstein M, Bhandari M, Nakane M, Zdero R, Schemitsch EH. The effect of patient position during

- trauma surgery on fat embolism syndrome: An experimental study. *Indian J Orthop* 2014; 48: 203-10.
32. Brotfain E, Koyfman L, Kutz R, Frenkel A, Gruenbaum SE, Zlotnik A, et al. Use of early inhaled nitric oxide therapy in fat embolism syndrome to prevent right heart failure. *Case Rep Crit Care* 2014; 2014: 506503.
 33. Ito K, Mizutani A, Kira S, Mori M, Iwasaka H, Noguchi T. Effect of Ulinastatin, a human urinary trypsin inhibitor, on the oleic acid-induced acute lung injury in rats via the inhibition of activated leukocytes. *Injury* 2005; 36: 387-94.
 34. Lammi M, Wurzel J, Criner GJ. Pulmonary tumor embolism. *Lung* 2010; 188: 441-3.
 35. Wittram C, Maher MM, Yoo AJ, Kalra MK, Shepard JA, McLoud TC. CT angiography of pulmonary embolism: diagnostic criteria and causes of misdiagnosis. *Radiographics* 2004; 24: 1219-38.
 36. Sakuma M, Fukui S, Nakamura M, Takahashi T, Kitamukai O, Yazu T, et al. Cancer and pulmonary embolism: thrombotic embolism, tumor embolism, and tumor invasion into a large vein. *Circ J* 2006; 70: 744-9.
 37. Ma SQ, Lin Y, Ying HY, Shao YJ, Li XY, Bai CM. Solid malignancies complicated with pulmonary embolism: clinical analysis of 120 patients. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123: 29-33.
 38. Clark T, Maximin S, Shriki J, Bhargava P. Tumoral pulmonary emboli from angioinvasive hepatocellular carcinoma. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014; 43: 227-31.
 39. Desai NR, Palomino J, Simeone F. A 67-year-old woman with a remote history of breast cancer who presents with dyspnea and chest pain. *Chest* 2009; 136: 1160-3.
 40. Colwell EM, Gandhi SD, Iqbal Z, Rashid ZA, Pagel PS. Use of multimodal imaging in the management of tumor embolism from the inferior vena cava through the right heart in a patient with renal cell carcinoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 1421-4.
 41. Jakel J, Ramaswamy A, Kohler U, Barth PJ. Massive pulmonary tumor microembolism from a hepatocellular carcinoma. *Pathol Res Pract* 2006; 202: 395-9.
 42. Molnar A, Encică S, Kovács E, Manole S, Săcui D, Mureşan I, et al. Papillary fibroelastoma of the pulmonary valve: a case report. *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55: 463-7.
 43. Perez Baztarrica G, Nieva N, Gariglio L, et al. Images in cardiovascular medicine. Primary cardiac lymphoma: a rare case of pulmonary tumor embolism. *Circulation* 2010; 121: 2249-50.
 44. Matsumoto K, Nojiri J, Takase Y, Egashira Y, Azama S, Kato A, et al. Cerebral lipiodol embolism: a complication of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007 30: 512-4.
 45. Zhao H, Wang HQ, Fan QQ, Chen XX, Lou JY. Rare pulmonary and cerebral complications after transarterial chemoembolisation for hepatocellular carcinoma: a case report. *World J Gastroenterol* 2010; 14: 6425-7.
 46. Wu GC, Perng WC, Chen CW, Chian CF, Peng CK, Su WL, et al. Acute respiratory distress syndrome after transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinomas. *Am J Med Sci* 2009; 338: 357-60.
 47. Yamaura K, Higashi M, Akiyoshi K, Itonaga Y, Inoue H, Takahashi S. Pulmonary lipiodol embolism during transcatheter arterial chemoembolization for hepatoblastoma under general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 704-8.
 48. Choi CS, Kim KH, Seo GS, Cho EY, Oh HJ, Choi SC, et al. Cerebral and pulmonary embolisms after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4834-7.
 49. Ishiguro T, Kasahara K, Matsumoto I, Waseda R, Minato H, Kimura H, et al. Primary pulmonary artery sarcoma detected with a pulmonary infarction. *Intern Med* 2007; 46: 601-4.
 50. Roberts KE, Hamele-Bena D, Saqi A, Stein CA, Cole RP. Pulmonary tumor embolism: a review of the literature. *Am J Med* 2003; 115: 228-32.
 51. Palmowski K, Oltmanns U, Kreuter M, Mottaghy FM, Palmowski M, Behrendt FF, et al. Diagnosis of pulmonary embolism: conventional ventilation/perfusion SPE-CT is superior to the combination of perfusion SPECT and nonenhanced CT. *Respiration* 2014; 88: 291-7.
 52. Petrovic T, Koller T, Stvrtinova V, Payer J. Cancer as a risk factor for residual pulmonary embolism. *Int Angiol* 2012; 31: 283-8.
 53. Xiao L, Tong JJ, Shen J. Endoluminal treatment for venous vascular complications of malignant tumors. *Exp Ther Med* 2012; 4: 323-8.
 54. Liu S, Xie J, Chen Y, Yang J, Zhang J, Meng X, et al. Presenting features and clinical course of 34 patients with septic pulmonary embolism caused by right-sided infective endocarditis. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127: 2735-9.
 55. Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest* 2005; 128: 162-6.
 56. Sakuma M, Sugimura K, Nakamura M, et al. Unusual pulmonary embolism: septic pulmonary embolism and amniotic fluid embolism. *Circ J* 2007; 71: 772-5.
 57. Celikel TH, Muthuswamy PP. Septic pulmonary emboli secondary to internal jugular vein phlebitis (postanginal sepsis) caused by *Eikenella corrodens*. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 510-3.
 58. Riordan T, Wilson M. Lemierre's syndrome: more than a historical curiosity. *Postgrad Med J* 2004; 80: 328-34.
 59. Sözen ZC, Kayal A, Atasoy C, Kilickap M, Numanoglu N, Savas I. Septic pulmonary embolism: three case reports. *Monaldi Arch Chest Dis* 2008; 69: 75-7.
 60. Tragiannidis A, Tzouveleakis G, Eboriadou M, Fidani L, Pavlou E, Papageorgiou T, et al. Septic pulmonary embolism due to *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Int* 2008; 50: 717.
 61. Kuo IC, Lu PL, Lin WR, Lin CY, Chang YW, Chen TC, et al. *Sphingomonas paucimobilis* bacteraemia and septic arthritis in a diabetic patient presenting with septic pulmonary emboli. *J Med Microbiol* 2009; 58: 1259-63.
 62. Kamano Y, Ohashi H, Kikuchi T, Watanabe K, Kitahara M. Liver abscess and *Aeromonas* bacteremia with septic pulmonary embolism. *Intern Med* 2003; 42: 1047-9.

63. Bentley TP, Brennan DF. Lemierre's Syndrome: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) finds a new home. *J Emerg Med* 2009; 37: 131-4.
64. Yuan Z, Maihesuti M, Wenya L, Cheng Z, Biyemu N, Haitao W. Rare reason for pulmonary embolism: one case of pulmonary hydatid cyst and review of the literature. *J Thromb Thrombolysis* 2014; 31. (Epub ahead of print).
65. Akgun V, Battal B, Karaman B, Ors F, Deniz O, Daku A. Pulmonary artery embolism due to a ruptured hepatic hydatid cyst: clinical and radiologic imaging findings. *Emergency Radiology* 2011; 18: 437-9.
66. Goswami U, Brenes JA, Punjabi GV, LeClaire MM, Williams DN. Associations and outcomes of septic pulmonary embolism. *Open Respir Med J* 2014; 8: 28-33.
67. Kwon WJ, Jeong YJ, Kim KI, Lee IS, Jeon UB, Lee SH, et al. Computed tomographic features of pulmonary septic emboli: comparison of causative microorganisms. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31: 390-4.
68. Dodd JD, Souza CA, Müller NL. High-resolution MDCT of pulmonary septic embolism: evaluation of the feeding vessel sign. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 623-9.
69. Greenfield LJ, Proctor MC. Vena caval filter use in patients with sepsis: results in 175 patients. *Arch Surg* 2003; 138: 1245-8.
70. Rath WH, Hoferr S, Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 126-32.
71. Ito F, Akasaka J, Koike N, Uekuri C, Shigemitsu A, Kobayashi H. Incidence, diagnosis and pathophysiology of amniotic fluid embolism. *J Obstet Gynaecol* 2014; 34: 580-4.
72. Busardo FP, Frati P, Karch SB, Fineschi V. Epidemiological and clinical data of amniotic fluid embolism in forensic settings. *Curr Pharm Biotechnol* 2014; 14: 1189-94.
73. McDonnell NJ, Percival V, Paech MJ. Amniotic fluid embolism: a leading cause of maternal death yet still a medical conundrum. *Int J Obstet Anesth*. 2013; 22: 329-36.
74. Rattray DD, O'Connell CM, Baskett TF. Acute disseminated intravascular coagulation in obstetrics: a tertiary centre population review (1980 to 2009). *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34: 341-7.
75. Mo X, Feng A, Liu X, Tobe RG. Amniotic Fluid Embolism (AFE) in China: Are maternal mortality and morbidity preventable? *Intractable Rare Dis Res* 2014; 3: 97-9.
76. Roberts CL, Algert CS, Knight M, Morris JM. Amniotic fluid embolism in an Australian population-based cohort. *BJOG* 2010; 117: 1417-21.
77. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet* 2006; 368: 1444-8.
78. Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 49.e1-e8.
79. Paily VP, Ambujam K, Rajasekharan Nair V, Thomas B. Confidential review of maternal deaths in Kerala: a country case study. *BJOG* 2014; 121: 61-6.
80. Fong A, Chau CT, Pan D, Ogunyemi DA. Amniotic fluid embolism: antepartum, intrapartum and demographic factors. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 30: 1-6.
81. Pluymakers C, De Weerd A, Jacquemyn Y, Colpaert C, Van de Poel E, Jorens PG. Amniotic fluid embolism after surgical trauma: two case reports and review of the literature. *Resuscitation* 2007; 72: 324-32.
82. Tuffnell DJ. United kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG* 2005; 112: 1625-9.
83. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012; 119: 874-9.
84. Thongrong C, Kasemsiri P, Hofmann JP, Bergese SD, Papadimos TJ, Gracias VH, et al. Amniotic fluid embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2013; 3: 51-7.
85. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 445.e1-e13.
86. Perozzi KJ, Englert NC. Amniotic fluid embolism: an obstetric emergency. *Crit Care Nurse* 2004; 24: 54-61.
87. Mahshid N, Ahmad S, Nahid M, Afshin F. Sudden cardiac arrest during cesarean section-a possible case of amniotic fluid embolism. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20: 315-7.
88. Montagnana M, Franchi M, Danese E, Gotsch F, Guidi GC. Disseminated intravascular coagulation in obstetric and gynecologic disorders. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36: 404-18.
89. Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. *Med Hypotheses* 2007; 68: 1019-25.
90. Kanayama N, Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 1507-17.
91. Duarte AG. ARDS in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2014; 57: 862-70.
92. Nakamura H, Adachi H, Sudoh A, Yagyu H, Kishi K, Oh-ishi S, et al. Subacute cor pulmonale due to tumor embolism. *Intern Med* 2004; 43: 420-2.
93. McDonnell NJ, Chan BO, Frengley RW. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Intern J Obstetr Anesthesia* 2007; 16: 269-73.
94. Kocsis I, Gál J. C1 esterase inhibitor: a biomarker for amniotic fluid embolism? *Crit Care Med* 2014; 42: 1548-9.
95. Evans S, Brown B, Mathieson M, Tay S. Survival after an amniotic fluid embolism following the use of sodium bicarbonate. *BMJ Case Rep* 2014; 30; 2014. pii: bcr2014204672.
96. Hsieh YY, Chang CC, Li PC, Tsai HD, Tsai CH. Successful application of extracorporeal membrane oxygenation

- and intra-aortic balloon counterpulsation as lifesaving therapy for a patient with amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 496-7.
97. Esposito RA, Grossi EA, Coppa G, Giangola G, Ferri DP, Angelides EM, et al. Successful treatment of postpartum shock caused by amniotic fluid embolism with cardiopulmonary bypass and pulmonary artery thromboembolism. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 572-4.
 98. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 7.
 99. Sorgente A, Pedrazzini GB, Faletta FF, Moccetti T, Auricchio A, et al. Dislodgement of an Amplatz occluder device causing iatrogenic pulmonary embolism in a patient with post-infarction ventricular septal defect. *Eur Heart J* 2008; 29: 2698.
 100. Irie W, Furukawa M, Murakami C, Kobayashi M, Maeda K, Nakamaru N, et al. A case of V-A shunt catheters migration into the pulmonary artery. *Leg Med (Tokyo)* 2009; 11: 25-9.
 101. Prytuła A, Veereman-Wauters G, Duval EL. Pulmonary embolism due to injection of Histoacryl and Lipiodol during endoscopic sclerotherapy of fundic varices. *Acta Gastroenterol Belg* 2008; 71: 387-9.
 102. Rothermich MA, Buchowski JM, Bumpass DB, Patterson GA. Pulmonary cement embolization after vertebroplasty requiring pulmonary wedge resection. *Clin Orthop Relat Res* 2014; 472: 1652-7.
 103. Park HJ, Jung KH, Kim SY, Lee JH, Jeong JY, Kim JH. Hyaluronic acid pulmonary embolism: a critical consequence of an illegal cosmetic vaginal procedure. *Thorax* 2010; 65: 360-1.
 104. Restrepo CS, Artunduaga M, Carrillo JA, Rivera AL, Ojeda P, Martinez-Jimenez S, et al. Silicone pulmonary embolism: report of 10 cases and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 233-7.
 105. Fields TA. Pulmonary embolization of microcrystalline cellulose in a lung transplant recipient. *Heart Lung Transplant* 2005; 24: 624-7.
 106. Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, Hochegger B, Irion KL. Talc-induced pulmonary granulomatosis or septic pulmonary embolism? A diagnostic challenge. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 362-3.
 107. Hathout L, Donath D, Moumdjian C, Tetreault-Laflamme A, Larouche R, Béliveau-Nadeau D. Analysis of seed loss and pulmonary seed migration in patients treated with virtual needle guidance and robotic seed delivery. *American Journal of Clinical Oncology* 2011; 34: 449-53.
 108. Stone NN, Stock RG. Reduction of pulmonary migration of permanent interstitial sources in patients undergoing prostate brachytherapy. *Urology* 2005; 66: 119-23.
 109. Schmid A, Tzur A, Leshko L, Krieger BP. Silicone embolism syndrome: a case report, review of the literature, and comparison with fat embolism syndrome. *Chest* 2005; 127: 2276-81.
 110. Nguyen BD. Cardiac and hepatic seed implant embolization after prostate brachytherapy. *Urology* 2006; 68: 673.e17-9.
 111. Lunetta P, Ojanpera I, Sajantila A. Fatal iatrogenic BaSO₄ embolism: morphological and ultrastructural findings confirmed by X-ray microanalysis and ICP-AES. *Forensic Sci Int* 2007; 25: 172: 203-7.
 112. Levett DZ, Millar IL. Bubble trouble: a review of diving physiology and disease. *Postgrad Med J* 2008; 84: 571-8.
 113. Athar MK, Islam T, Grammes J, Athar MN. Near-fatal pulmonary air embolus from iatrogenic injection of air during contrast administration. *QJM* 2005; 98: 231-2.
 114. Khalil KF, Saeed W. Pulmonary embolism in soldiers serving at high altitude. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20: 468-71.
 115. Line 'r MH, Andersson JP. Suspected arterial gas embolism after glossopharyngeal insufflation in a breath-hold diver. *Aviat Space Environ Med* 2010; 81: 74-6.
 116. Bull JL. Cardiovascular bubble dynamics. *Crit Rev Biomed* 2005; 33: 299-346.
 117. Barak M, Katz Y. Microbubbles: pathophysiology and clinical implications. *Chest* 2005; 128: 2918-32.
 118. Moon RE. Hyperbaric oxygen treatment for air or gas embolism. *Undersea Hyperb Med* 2014; 41: 159-66.
 119. Özlü T. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İç: Metintaş M, ed. *Pulmoner Vasküler Hastalıklar*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010: 1307-13.
 120. Sakamoto K, Ota N, Fujimoto Y, Murata M, Ide Y, Tachi M, et al. Primary central pulmonary artery plasty for single ventricle with ductal-associated pulmonary artery coarctation. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 919-26.
 121. Fraser RS, Coleman N, Muller N, Pare PD. (2006) *Synopsis of Diseases of the Chest*, H. Türktaş (Editör), Güneş Kitabevi, 3. Baskı, 188-217.
 122. Boyacı N, Karakaş Ö, Yalçın F, Yıldız S, Çeçe H. A case of Swyer-James-MacLeod syndrome diagnosed in adulthood. *Tuberk Toraks* 2013; 61: 355-6.
 123. Asker S, Asker M, Gursu O. Swyer-James-MacLeod syndrome with an anomalous origin of coronary artery: Case reports *Respiratory Medicine Case Reports* 2013; 9: 1-3.
 124. Miranda JO, Monterroso J, Moreira J, Baptista MJ. Pulmonary artery sling: an incidental finding. *Rev Port Cardiol* 2014; 33: 479-80.
 125. Giudici V, Kanani M, Muthialu N, Calder AD, Marek J, et al. Association of pulmonary sling and atypical tracheal tree arrangement in a young girl. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 1. pii: jeu185.
 126. Demirpençe S, Güven B, Tavlı V. Case images: Pulmonary artery sling and azygos lobe in an asymptomatic 11-year-old boy. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2014; 42: 587.
 127. Aşker S, Aşker M, Gursu O, Mercan R, Timuçin OB, et al. A Behcet's Disease Patient with Right Ventricular Thrombus, Pulmonary Artery Aneurysms, and Deep Vein Thrombosis Complicating Recurrent Pulmonary Thromboembolism. *Case Rep Pulmonol* 2013; 2013: 492321.

128. Lai YR, Hong JM, Liu ZG, Deng ZS, Yeung SC, Cheng C, et al. Bilateral pulmonary artery aneurysms, coronary artery aneurysm, and ventricular pseudoaneurysm in Behçet disease. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 741.e7-10.
129. Sahebari M, Abdollahi N, Rad MP, Abbasi B. Multiple artery aneurysms as the first presentation of Behçet disease. *J Clin Rheumatol* 2013; 19: 161-2.
130. Slack MC, Jedeikin R, Jones JS. Transcatheter coil closure of a right pulmonary artery to left atrial fistula in an ill neonate. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 330-3.
131. Wilson W, Horlick E, Benson L. Successful transcatheter occlusion of an anomalous pulmonary vein with dual drainage to the left atrium. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 10.
132. Zeebregts CJ, Nijveld A, Lam J, van Oort AM, Lacquet LK. Surgical treatment of a fistula between the right pulmonary artery and the left atrium: presentation of two cases and review of literature. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 1056-61.
133. Hickey EJ, Caldarone CA. Surgical management of post-epair pulmonary vein stenosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2011; 14: 101-8.
134. Kanter KR, Kirshbom PM, Kogon BE. Surgical Repair of Pulmonary Venous Stenosis: A Word of Caution. *Ann Thorac Surg* 2014; 19: pii: S0003-4975(14)01284-3.
135. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, Yeh BM, Hetts SW, Higgins CB. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics* 2003; 23: S167-80.
136. Wu FM, Emani SM, Landzberg MJ, Valente AM. Rare case of undiagnosed supracardiac total anomalous pulmonary venous return in an adult. *Circulation* 2014; 130: 1205-7.
137. Korkmaz AA, Yildiz CE, Onan B, Guden M, Cetin G, Babaoglu K. Scimitar syndrome: a complex form of anomalous pulmonary venous return. *J Card Surg* 2011; 26: 529-34.
138. Atik E. Case 6 / 2014 - Five-year Old Child with Scimitar Syndrome and Pulmonary Sequestration of Right Lower Lobe. *Arq Bras Cardiol* 2014; 103: e45-7.
139. Karaçalıoğlu AÖ, Gümüş S, Ince S, Demirkol S. Multimodality imaging in an adult patient with scimitar syndrome. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2014; 23: 70-3.
140. Giordano P, Sangerardi M, Suppressa P, Lastella P, Attolini E, Valente F, et al. Pulmonary Arteriovenous Malformations and Cerebral Abscess Recurrence in a Child With Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *J Blood Med* 2014; 5: 191-206.
141. Faughnan ME, Granton JT, Young LH. The pulmonary vascular complications of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Eur Respir J* 2009; 33: 1186-94.
142. Lacombe P, Lagrange C, Beauchet A, El Hajjam M, Chinet T, Pelage JP. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: long-term results of embolization according to the extent of lung involvement. *Chest* 2009; 135: 1031-7.
143. Bayrak-Toydemir P, McDonald J, Markewitz B et al. Genotype-phenotype correlation in hereditary hemorrhagic telangiectasia: mutations and manifestations. *Am J Med Genet A* 2006; 140: 463-70.
144. Garg N, Khunger M, Gupta A, Kumar N. Optimal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Radiology* 1991; 180: 699-705.
145. Patel UB, Kadoch MA, Jacobi AH. Pulmonary arteriovenous malformations in the setting of pulmonary amyloidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: e14-5.
146. Kawai T, Shimohira M, Kan H, Hashizume T, Ohta K, Kurosaka K, et al. Feasibility of time-resolved MR angiography for detecting recanalization of pulmonary arteriovenous malformations treated with embolization with platinum coils. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 1339-47.
147. Canyigit M, Gumus M, Kilic E, Erol B, Cetin H, Hasanoglu HC, et al. Aneurysm of an anomalous systemic artery supplying the normal basal segments of the left lower lobe: endovascular treatment with the Amplatzer Vascular Plug II and coils. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: S126-30.
148. Lin YC, Juan YH, Mhuirheartaigh JN, Sheng TW, Saboo SS, Wong HF, et al. Surgically challenging pulmonary and hepatic vascular malformations treated with Onyx application. *Vasa* 2014; 43: 390-4.v