



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

AKUT PULMONER EMBOLİ TANILI HASTALARDA
MORTALİTE PREDİKTÖRÜ OLARAK
KARDİYOYOGONYOMETRİNİN YERİ

Dr. Murat BALCIOĞLU

İSTANBUL 2021



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

AKUT PULMONER EMBOLİ TANILI HASTALARDA
MORTALİTE PREDİKTÖRÜ OLARAK
KARDİYOYOGONYOMETRİNİN YERİ

Dr. Murat BALCIOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Abdullah ALGIN
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2021



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

AKUT PULMONER EMBOLİ TANILI HASTALARDA
MORTALİTE PREDİKTÖRÜ OLARAK
KARDİYOYOGONYOMETRİNİN YERİ

Dr. Murat BALCIOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Abdullah ALGIN

TEZ DANIŞMANI (Diğer)

Doç. Dr. Serkan Emre EROĞLU

İSTANBUL 2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurullar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

DR. MURAT BALCIOĞLU

İSTANBUL 2021

TEŞEKKÜR

Bugün, bu uzmanlık tezimi yazma aşamasına gelene kadarki süreçte, karşılaştığım tüm zorluklarda bana kılavuzluk eden, güvenen ve her zaman arkamda duran sevgili ebeveynlerim

Fatma BALCIOĞLU ve Necdet BALCIOĞLU'na

Ve

Sevgili kardeşlerim **Sait BALCIOĞLU ve Serhat BALCIOĞLU'na**

Çalışmam boyunca maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen, bu çalışmayı yapabilmem için elinden gelenin fazlasını yapan değerli sevgilim **Dr. Büşra ÜNSAL'a**

Maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan çocukluk arkadaşlarım, candaşlarım, avukatlarım **Ömer CAN ve Ömer Faruk İBRAHİMBAŞ'a**

Zorunlu hizmette tanıştığım, maddi ve manevi desteğinin yanında hayat tecrübesinde benimle paylaşan değerli abim **Uzm. Dr. Sedat AY'a**

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli hocam **Doç. Dr. Serkan Emre EROĞLU'na,**

Tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde destek, ilgi ve anlayışını esirgemeyen, beni yönlendiren tez hocam sayın **Doç. Dr. Abdullah ALGIN'a,**

Mesleki bilgi birikimini ve sohbetini cömertçe paylaşan **Doç. Dr. Gökhan AKSEL'e**

Tez çalışmamın özellikle de istatistiksel analiz kısmında yardımlarını esirgemeyen ve bana çok destek olan **Uzm. Dr. Mehmet Muzaffer İSLAM'a**

Acil servis pratiğinde beraber ter döktüğüm yolu bu klinikten geçen tüm fedakâr acil tıp asistan hekimlerine, acil tıp uzmanlarına, hemşirelere ve diğer yardımcı sağlık personellerine

Teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

MURAT BALCIOĞLU



ÖZET

Amaç: Pulmoner emboli (PE) yaygın görülen, yüksek morbidite ve mortalite görülmesi nedeni ile erken tanı ve tedavi gerektiren tıbbi bir durum olup genellikle derin ven trombozlarına ikincil olarak gelişmektedir. PE, ölümler arasında, kardiyovasküler hastalıklar ve serobrovasküler olaylardan sonra üçüncü sırada yer almaktadır.

PE tanısında klinik şüphe ve tıbbi öykü önemlidir. Acil servislerde PE klinik şüphesi olan hastalarda hızlı tanı ve tedavi çok önemli bir yer tutmaktadır. PE tedavi edilmediğinde mortalitesi %25-30 oranında iken, tedavi edilen olgularda mortalite %2-8 oranına düşmektedir. PE’de tanıda en önemli basamak klinik şüphe olup tanı için altın standart pulmoner BT anjiyografidir. Pulmoner BT anjiyografide pulmoner emboli saptanan hastalarda mortaliteyi öngörmek amaçlı PESİ, BOVA, FAST skorlama sistemleri kullanılmaktadır.

Kardiyogonyometri (CGM), kardiyak potansiyellerin bilgisayar destekli analizini kullanarak kardiyak patolojiye ikincil oluşan sorunların vektörel kardiyografik yöntem ile saptanmasını sağlar. Bu yöntem, koroner arter hastalığının tespiti için yapılan çalışmalarda duyarlılığı araştırılmaktadır. Literatür incelendiğinde, akut PE tanısı alan hastalarda mortalite prediktörü olarak bu yöntemin kullanımı için yapılan yeterli çalışma olmadığı görülmektedir. Bu çalışmada, maliyet olarak düşük, kolay ulaşılabilir, radyasyon içermeyen, kontrast madde gereksinim olmayan ve noninvazif bir yöntem olan CGM’nin, akut PE tanılı hastalarda mortalite prediktörü olarak yeri araştırılmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği’nde 01.09.2019-01.09.2020 tarihleri arasında pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile pulmoner emboli tanısı kesinleşen hastalara yapılmıştır. Ölçümler "ENVERDİS® The Cardiologic Explorer" isimli kardiyogonyometri cihazının 5 tane göğüs ölçüm probu ve 12 sn nefes tutması ile ölçüm yapması sağlanmıştır. Değişkenlerin analizi için IBM SPSS 24.0 paket programı kullanılmıştır. Değişkenler %95 güven aralığında incelenmiş olup $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Acil Servise PE şüpheli kliniği ile başvuran 59 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %45,76'sının vefat ettiği, %54,24'ünün sağ kaldığı saptandı. Hastaların tamamının CGM'si değerlendirildiğinde %89,9'unun patolojik olduğu görüldü. Normal CGM hasta grubunun yaş ortalaması $52 \pm 16,9$, patolojik CGM hasta grubunun yaş ortalaması ise $67,1 \pm 14,4$ ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastaların cinsiyeti, sistolik TA, diyastolik TA ve nabızları ile CGM sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Patolojik CGM'si olanların sPO2'leri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Sağ kalan hastaların %84,4'ünün, ölen hastaların ise %100'ünde CGM sonuçlarının patolojik olduğu görüldü. Patolojik CGM'si olanların PESI (Pulmoner Emboli Severity Index) değerleri anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu. Sağ kalan hastaların PESI ortancalarının ölen hastaların PESI ortancalarından istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük bulundu. CGM sonuçlarının PE hastalarında mortaliteyi öngörme açısından tanısal test performansları hesaplandığında testin duyarlılığı %100 (%95GA: %87,2- %100), özgüllüğü %15,63 (%95GA: %5,3- %32,8), pozitif olabilirlik oranı 1,19 (%95GA: 1,03 – 1,38), negatif olabilirlik oranı 0, pozitif prediktif değeri %50 (%95GA: %46,3- %53,7), negatif prediktif değeri ise %100 olarak tespit edildi. CGM sonrası mortalite için post-test probability incelediğimizde test pozitif ise %9,4 ve negatif ise %0 olarak hesaplandı.

Sonuç: Duyarlılık ve negatif prediktif değerlerinin %100 iken diğer değerlerin daha düşük olması nedeniyle testin tarama testi olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca mortalite için post-test probability incelediğimizde test pozitif ise %9,4 ve negatif ise %0 olması mortalite açısından yol gösterici olarak kullanılabilir. Tek başına PE mortalite öngörüsünde bulunamayacağı diğer yöntemlerle beraber hasta yönetiminde kullanılacak bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyogonyometri, pulmoner emboli, venöz tromboemboli.

ABSTRACT

Objective: Pulmonary embolism (PE) is a medical condition that requires early diagnosis and treatment due to its high morbidity and mortality, and it generally occurs secondary to deep vein thrombosis. PE is the third most common reason among cardiovascular deaths, after cardiovascular diseases and cerebrovascular events.

Clinical suspicion and medical history are important in diagnosis of PE. Rapid diagnosis and treatment is important in patients with clinical suspicion of PE in emergency departments. Mortality rates are 25-30% in untreated patients. It decreases to 2-8% in treated cases. The most important step in the diagnosis of PE is clinical suspicion and the gold standard diagnose method is pulmonary CT angiography. PES, BOVA, and FAST scoring systems are used to predict mortality in patients with pulmonary embolism in pulmonary CT angiography.

Cardiognometry (CGM) uses computer-aided analysis of cardiac potentials to detect problems secondary to cardiac pathology with vectorial cardiographic method. The sensitivity of this method is investigated in studies conducted for the detection of coronary artery disease. There are not enough studies in the literature about using this method as mortality predictor among the patients with acute pulmonary embolism. In this study it was aimed that using CGM which is cost effective, nonradioactive, no contrast agent needed, easily accesible noninvasive method as a mortality predictor among the patients with acute pulmonary embolism.

Materials and Methods: This study was conducted at the Emergency Medicine Clinic of Health Sciences University Ümraniye Training and Research Hospital to the patients whose pulmonary embolism diagnosis is confirmed by pulmonary computed tomography angiography between 01.09.2019-01.09.2020. Measurements provided by the cardiognometry device named as " ENVERDİS® The Cardiologic Explorer " was used to measure with the patient 12 seconds of breath holding using 5 chest measurement probes. IBM SPSS 26.0 package program was used for the analysis of variables. The variables were analyzed at 95% confidence interval and $p < 0.05$ was considered significant.

Results: 59 patients who applied to the Emergency Department with a suspicious PE clinic were included in the study. It was found that 45.76% of the patients died and 54.24% survived. All patients' CGM was evaluated, it was found that 89.9% of them were pathological.

The mean age of the normal CGM patient group was 52 ± 16.9 , the mean age of the pathological CGM patient group was 67.1 ± 14.4 , and there was a statistically significant difference between these groups. There was no statistically significant relationship between patients' gender, systolic arterial blood pressure, diastolic arterial blood pressure and pulses and CGM results. The sPO2 values of those with pathological CGM was found significantly lower. It was observed that the CGM results were pathological in 84.4% of the surviving patients and 100% of the patients who died. PESI (Pulmoner Emboli Severity Index) values of those with pathological CGM were found to be significantly higher. The PESI median values of the surviving patients were found to be statistically significantly lower than the PESI medians of the patients who died. In terms of predicting mortality in PE patients, the sensitivity of the test was found 100% (95% CI: 87.2% -100%), specificity was found 15.63% (95% CI: 5.3%-32.8%), positive likelihood ratio was found 1.19 (95% CI: 1.03- 1.38), negative likelihood ratio was found 0, positive predictive value was found 50% (95% CI: 46.3%- 53.7%), negative predictive value was found 100%. Post-test probability for mortality after CGM was calculated as 9.4% if the test was positive and 0% if it was negative.

Conclusion: It has been concluded that the test can be used as a screening test of PE. Because although its sensitivity and negative predictive values are 100% other values are lower. Additionally, the post-test probability for mortality was 9.4% if the test is positive and 0% if it was negative. It can be used as a guide in terms of mortality. It is a method can be used in patient management together with other methods that can not be predicted for mortality.

Keywords: Cardiogonometry, pulmonary embolism, venous thromboembolism.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	III
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER.....	VII
KISALTMALAR	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PULMONER EMBOLİ.....	2
2.1.1. Pulmoner emboli tanımı	2
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Risk Faktörleri	3
2.1.4. Patofizyoloji	4
2.1.5. Pulmoner Emboli Tanı	5
2.1.6. Pulmoner risk sınıflandırması	11
2.1.7. Pulmoner Emboli Tedavisi.....	13
2.1.8. Pulmoner Emboli Prognoz	16
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	43
7.KISITLILIKLAR	44
8. KAYNAKLAR.....	45

KISALTMALAR

BNP: Brain natriüretik peptit

CGM: Kardiyogonyometri

EKG: Elektrokardiyografi

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

DVT: Derin ven trombozu

ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation

İMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon

İİMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

NPD: Negatif prediktif değer

PE: Pulmoner emboli

PPD: Pozitif prediktif değer

V/P: Ventilasyon/Perfüzyon

VTE: Venöz tromboembolizm

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. VTE için risk faktörleri (22)	4
Tablo 2. Wells Skorlaması	7
Tablo 3. Modifiye Geneva Skorlaması.....	7
Tablo 4. Bova ve FAST skorları	12
Tablo 5. Pulmoner embolinin Şiddeti ve Erken Mortalite Riskinin Sınıflandırılması.....	12
Tablo 6. PESI ve sPESI skorları.....	13
Tablo 7. Hastaların temel tanımlayıcı özellikleri	26
Tablo 8. Pulmoner tromboemboli hastalarında mortaliteyi öngörmek açısından kardiyogonyometri sonuçlarının tanısal test performans ölçütleri	28
Tablo 9. Yaş, cinsiyet, vital parametreler, EKG ve skorlamaların CGM ile ilişkisi.....	30
Tablo 10. Pulmoner Arterin Tutulan Dalları	32
Tablo 11. Pulmoner Arterin Tutulan Anatomik Bölgesine Göre CGM durumları	33
Tablo 12. Hastaların ek hastalıklarına Göre CGM durumları	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Pulmoner emboli patofizyolojisi (31)	4
Şekil 2. Hemodinami stabil olan hastada şüpheli PE(38)	5
Şekil 3. Hemodinami stabil olmayan hastada şüpheli PE	6
Şekil 4. Years algoritması	8
Şekil 5. Hasta akış şeması	18
Şekil 6. Üç ortogonal derivasyon XYZ ve 3D izdüşüm düzlemlerinin hesaplanması	19
Şekil 7. Elektrot Uygulama Şeması.....	20
Şekil 8. Elektrod uygulama şeması sonucu oluşan vektörel uzamsal düzlemler	22
Şekil 9. Vektör döngülerinin hesaplanması.....	22
Şekil 10. 63 yaş erkek hastadan elde edilen Normal CGM Raporu	23
Şekil 11. 66 yaş pulmoner emboli tanılı kadın hastadan elde edilen patolojik CGM Raporu .	24
Şekil 12. Hastaların cinsiyet dağılımı	25
Şekil 13. Hastaların EKG dağılımı.....	27
Şekil 14. Hastaların geliş şikayeti dağılımı.....	27
Şekil 15. Fagan's Nomogramı'na göre CGM sonrası mortalite için test sonrası olasılık	29
Şekil 16. Pulmoner Arterin Tutulan Dalları	32

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Venöz tromboembolizm (VTE) olarak adlandırılan derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) dünya genelinde önemli hastalık yükü oluşturur. Şüpheli VTE olan hastalarda klinik, görüntüleme ve D-dimer gibi testler birlikte kullanılmalıdır (1).

Pulmoner emboli; yüksek mortalite ile seyreden, acil servislerde sık karşılaşılan, çoğunlukla alt ekstremitte derin venleri kaynaklı trombüsler veya emboliler sonucunda meydana gelen ve pulmoner arterlerde değişik lokalizasyonda oluşmaktadır. PE kardiyovasküler kaynaklı ölümler arasında, kardiyovasküler hastalıklar ve serobrovasküler olaylardan sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Tromboembolizmin yıllık insidansı 23-269/100.000 arasındadır (2-4).

Yaşlanmayla birlikte tromboemboli riski artmış olup erkeklerde daha sık görülmektedir. Aile öyküsü olanlarda risk yaklaşık üç kat yüksektir. PTE tedavi edilmediğinde mortalitesi %25-30 oranında iken, tedavi edilen olgularda mortalite %2-8 oranına düşmektedir (5, 6).

Bu çalışmada, akut PE tanılı hastalarda mortalite prediktörü olarak maliyeti düşük, kolay ulaşılabilir, radyasyon içermeyen, kontrast madde gereksinim olmayan ve noninvazif bir yöntem olan CGM'nin yeri birincil sonlanım noktası olarak araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PULMONER EMBOLİ

2.1.1. Pulmoner emboli tanımı

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter ve dallarında görülen, trombüs parçaları, tümör, intravasküler paraziter, travma sonrasında görülen yağ embolisi gibi tıkaçıcı materyalce kısmen ya da tamamen tıkanması ile ortaya çıkar. PE yaygın görülen, yüksek morbidite ve mortalite görülmesi nedeni ile erken tanı ve tedavi gerektiren tıbbi bir durumdur. Çok büyük oranda derin ven trombozlarına (DVT) ikincil olarak gelişmektedir (7-9).

PE anatomik olarak lobar, segmental ve subsegmental olarak; süresine göre akut, subakut ve kronik olarak; hemodinamik olarak stabil ve anstabil; semptomlara göre semptomatik ve asemptomatik olarak sınıflandırılabilir (10, 11).

PE hem kan akımını hem de gaz değişimini bozan hayatı tehdit eden bir hastalıktır. PE olgularında ölümün nedeni, genellikle ani basınç artışı nedeni gelişen sağ ventrikül fonksiyon bozukluğudur. Pulmoner arterlerin %30-50 oranında trombüsle tıkanması, pulmoner arter basıncında artışla sonuçlanır. Bunun sonucunda serotonin ve tromboksan A₂ gibi mediatörlerin salınımıyla; pulmoner vasküler direnç ve vazokontrüksiyon artışı, arteriyel kompliyansa ise azalış görülmektedir. Bunun sonucunda sağ ventrikülün diyastol evresinde uzama, interventriküler septumu sol ventriküle iterek sol ventrikülün dolum hacminin ve kardiyak outputun azalmasına neden olur. Sonuç olarak, hipotansiyon ve hemodinamik instabilite oluşur. PE olgularında görülen hipoksinin ana nedeni ventilasyon perfüzyon oranındaki bozulmadır. Ayrıca alveolar hemoraji görülmesi ile birlikte hemoptizi de görülebilir (12, 13).

PE görülen hastalarda semptom görülmeyebileceği gibi, şok tablosu ya da kardiyak arrest gibi ciddi klinik semptomlarla sağlık kurumlarına başvurabilirler. Genellikle PE’de görülen klinik semptomlar; dispne, ortopne, göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi, çarpıntıdır. Göğüs ağrısı, en sık görülen yakınmadır ve hastaların yarısından fazlasında görülmektedir. Göğüs ağrısı, plevral irritasyon nedeni ya da santral embolilerde sağ ventrikülde görülen iskemi nedeni anjina şeklinde de olabilir. Ana veya lobar damarlardaki PE’de sıklıkla hızlı başlangıçlı dispne görülür. PE olgularının %10’undan azında senkop görülmektedir ancak ilk başvuru semptomu olabilmektedir (14, 15).

2.1.2. Epidemiyoloji

Venöz tromboembolizm, yılda 10 milyon vaka ve bununla ilişkili önemli morbidite ve mortalite ile dünya çapında önemli bir hastalık yüküdür. PE insidansı, D-Dimer testi, pulmoner arter tomografi ve pulmoner anjiyografi kullanımı gibi görüntüleme yöntemlerinin tanıda kullanılması ve yaygınlaşması sonrasında artmıştır (4, 16).

Venöz tromboemboli (VTE) prevelansı 75-269/100.000, pulmoner embolinin (PE) prevelansı 39-115/100000 arasındadır. 70 yaş ve üstünde, insidansı yüz binde 700'e kadar çıkmaktadır. VTE prevelansı, 40 yaşından sonra her 10 yılda 2 kat artar. VTE, Avrupa'da yılda 370.000 ölüme neden olur iken, ölen hastaların %34'ünün PE nedenli ölüm ve %59'unun ise olası PE'den öldüğü saptanmıştır (17, 18). PE Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda 100.000, Avrupa'da 300.000, İngiltere'de 25.000 ölüme neden olduğu bildirilmiştir (19-21).

2.1.3. Risk Faktörleri

PE genetik risk faktörleri genellikle hemostaz siteminde görülen mutasyonlara bağlı oluşan hastalıklardır. Protein C, protein S eksiklikler seyrek olmakla birlikte güçlü klinik etkidedir. Mutasyon görülenlerde venöz trombozda 5-10 kat artış sağlayabilir. Faktör V Leiden, pıhtılaşmaya yol açan daha yaygın görülen bir mutasyondur. Heterozigotlarla 5 kat ve homozigotlarda 10 kat risk artışı ile ilişkilidir (22-24).

Kazanılmış risk faktörlerinde ise hastanede yatış öyküsü, geçirilmiş operasyon öyküsü, immobilizasyon, kanser tanısı almış olmak, hormon ya da steroid tedavisi alıyor olmak, gebelik gibi durumlar sayılabilir. PE hastalarının %30'unda risk faktörü bulunmamaktadır (23, 24).

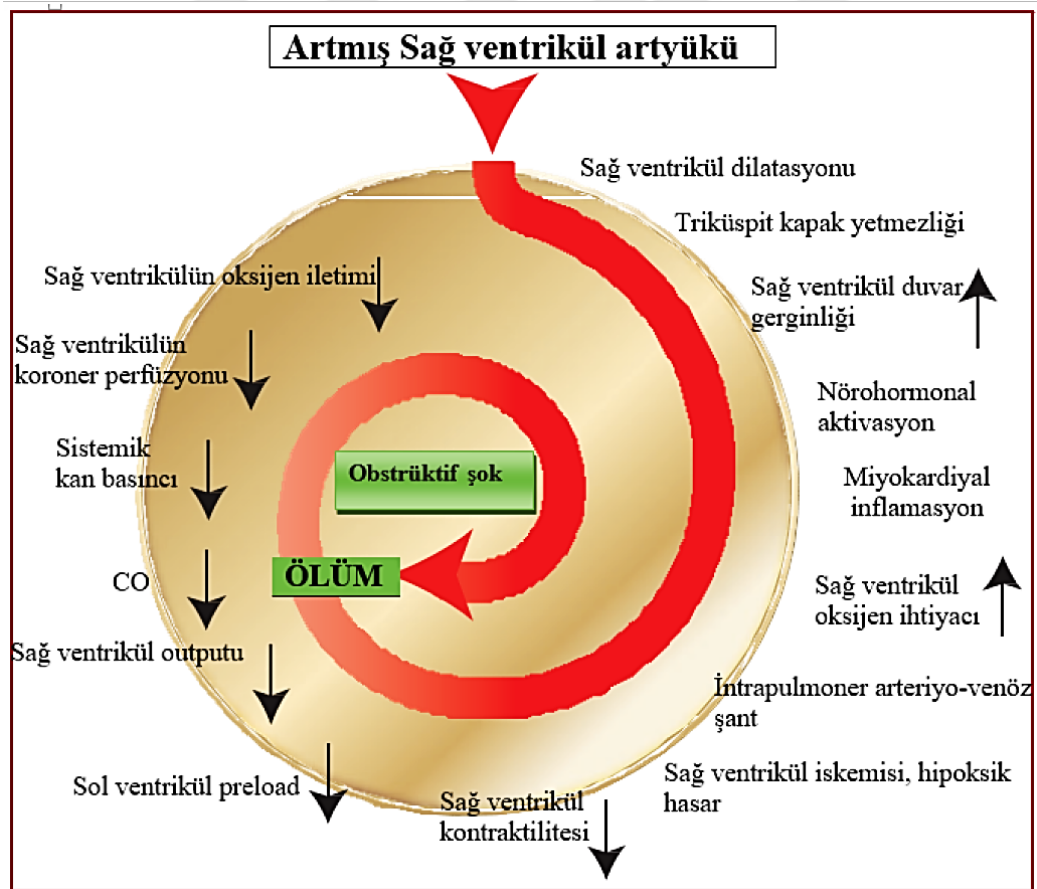
Cerrahi ve travmanın VTE riskini artırdığı bilinmektedir. Özellikle ortopedik cerrahi, elektif kalça veya diz protezi geçiren hastaların daha yüksek bir risktedir. Hastaneye yatışı, inmobilitate ve uzun süreli seyahat yapan hastalarda stazın aracılık ettiği artan VTE riski belgelenmiştir. Östrojen içeren oral kontraseptiflerde VTE riski 3-4 kat artar. Risk, kullanımın ilk yılında en yüksektir ve tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar. Menopoz sonrası hormon replasman tedavisi ile riskte benzer bir artış meydana gelir. Vücut kitle indeksi ile VTE arasında doğrusal bir ilişki vardır obez hastaların VTE riski normal ağırlığa göre 6 kat daha yüksektir. Aterosklerozlu hastalarda artmış VTE riski vardır, ancak bu ilişki sigara, obezite, diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi yaygın komorbiditelerlede oluşabilmektedir. (22, 25-27).

Tablo 1. VTE için risk faktörleri (22)

Kalıtsal risk faktörleri	Edinilmiş risk faktörleri
Faktör V Leiden	Travma
Protrombin gen mutasyonu	Cerrahisi
Antitrombin eksikliği	Malignite
Protein C eksikliği	Peripartum durumu
Protein S eksikliği	Östrojen tedavisi
Kalıtsal risk faktörleri	Yaşlanma
Faktör V Leiden	Obezite

2.1.4. Patofizyoloji

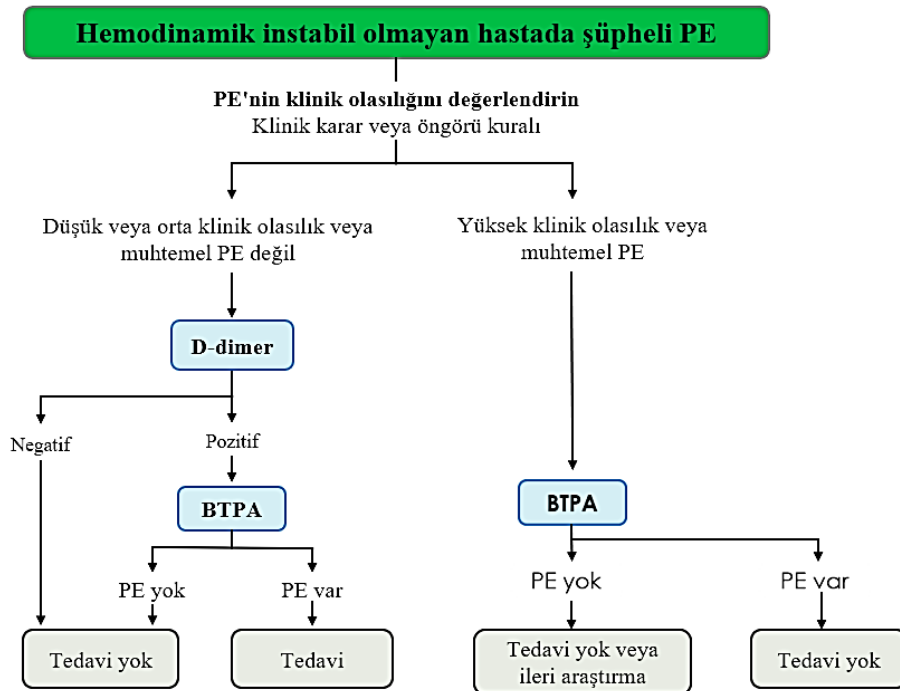
Trombüs nedenli PE gelişen hastaların büyük çoğunluğu alt ekstremitte kaynaklı DVT nedenlidir (28). Rudolf Virchow tarafından 1856 yılında venöz sistemde trombüs oluşumunda rolü olan 3 etken öne sürmüştür bunlar; endotel hasarı, staz ve hiperkoagülabilitedir. Bu faktörler birbirlerinde bağımsız olarak rol alabileceği gibi birlikte de trombüs oluşumuna neden olabilirler. Bunların yanında fibrinolitik mekanizmalarda bozukluk yada inhibisyon olması trombüs riskini artırır (29, 30).

**Şekil 1. Pulmoner emboli patofizyolojisi (31)**

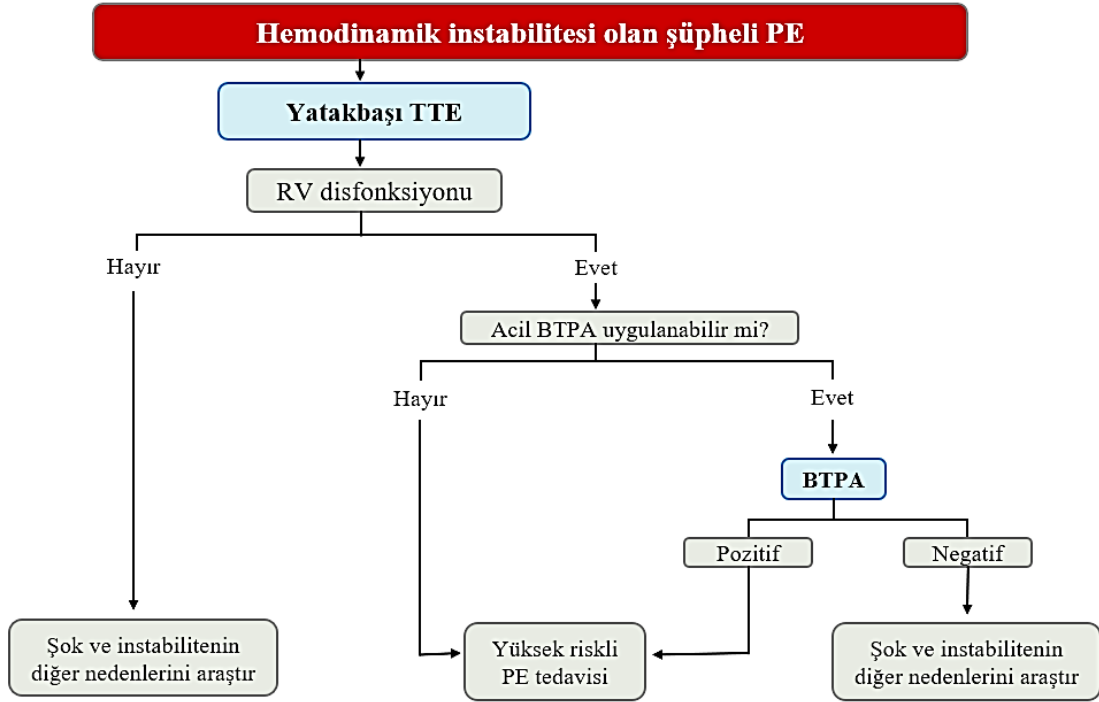
2.1.5. Pulmoner Emboli Tanı

PE tanısında, klinik şüphe ve tıbbi öykü önemlidir. İmmobil hasta, kanser tanısı, geçirilmiş travma ve cerrahi öyküsü olan hastalarda ani başlangıçlı dispne, anjina ve hemoptizi gibi klinik bulgular olması halinde PE ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Risk faktörlerine ile klinik skorlamalar, tanı ve ampirik tedavide fayda sağlar. D-dimer ve klinik skorlamanın birlikte kullanılması PE hastaların yaklaşık 3'te 1'inde görüntüleme yöntemlerine gerekmeden, PE dışlanmasını sağlayabilir (32, 33).

PE olgularının %5'ini yüksek riskli acil tedavi uygulanması gereken hastalardan oluşur. Hemodinamik olarak stabil olmayan PE tespit edilen hastalar, yüksek riskli olarak kabul edilebilir bu hastalarda yatak başında ekokardiyografiyle sağ ventrikül disfonksiyonunun tespit edilmesi halinde beklenmeden reperfüzyon tedavisi verilmelidir. Akut koroner sendrom düşünülen ama anjiyoda dışlanan hastalarda, BT anjiyografi tanı amaçlı düşünülmelidir (34, 35). Hemodinamik olarak stabil olan PE olguları, hastaların yaklaşık %95'ni oluşturmaktadır. Bu olguların yaklaşık %10 oranında klinik süreçte hemodinamik stabilite de bozulma görülebilir. Klinik görünüm ve tahmin skorları ile birlikte genellikle ilk test D-dimer olup hastaların yaklaşık 3'te 1'i ek tetkike gerek kalmadan tanı dışlanabilir. Orta klinik olasılık olan ve D-Dimer testi pozitif olan hastalarda BT anjiyografi ikinci tetkik olarak kullanılmalıdır. V/P sintigrafisi BT anjiyografi yapılamayan veya kontrendike olan hastalarda alternatif olarak kullanılabilir (34, 36, 37).



Şekil 2. Hemodinami stabil olan hastada şüpheli PE(38)



Şekil 3. Hemodinami stabil olmayan hastada şüpheli PE(38)

Fizik muayene

En sık fizik muayene bulguları takipne ve taşikardidir. Oskültasyonda raller ve hırıltılı solunum saptanabilir. Bacak ağrısı, bacakta şişlik, juguler venöz dolgunluk gibi kalp yetmezliği ve emboli bulguları saptanabilir. Fizik muayenede saptanan bulgular PE için spesifik değildir (39).

Tahmin Skorları

PE tanısında klinik tecrübe, klinik bulgular ve risk faktörleri önemli yer tutar (40, 41). Klinik tecrübenin faydasının literatürce kanıtlanmasına rağmen standardize olmaması nedeni ile standardize bir değerlendirme için tahmin skorlamaları geliştirilmiştir. En sık kullanılanları; Modifiye Genova, Years, ve Wells skorlamalarıdır (42, 43). Skorlama sistemlerinin üçlü sınıflandırmasında PE olasılığı düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırılırken. İkili sınıflandırmada ise olası PE ve PE olarak sınıflandırılmaktadır (44).

Acil servislerde dispne, anjina ve hemoptizi gibi şikayetler ile başvuran hastalarda PE düşünülmesi durumunda, gereksiz tetkik ve işlemleri önlemek amacı ile tanıyı dışlamak için Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (PEDK) geliştirilmiştir (45, 46).

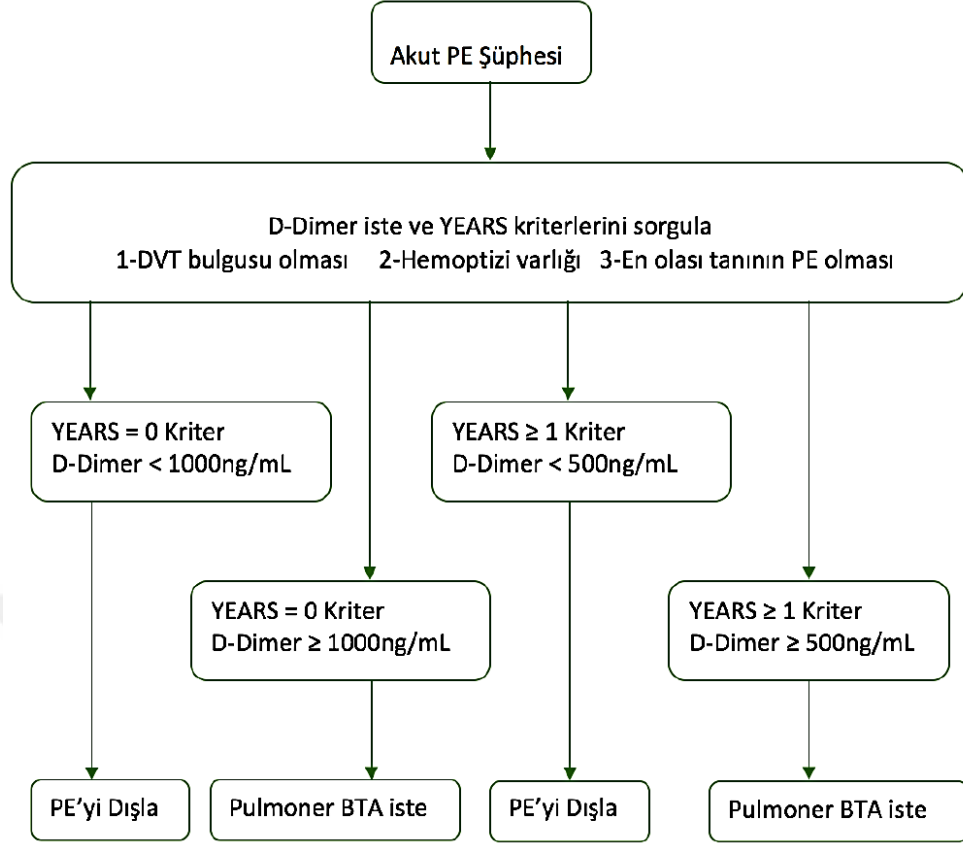
Klinik tecrübeye ile karar, klinik skorlama sistemleri ve dışlama kriterleri yüksek sensitivitesi olsa da spesifiteleri düşüktür. Bu neden ile PE tanısında tek bir yöntem kullanılması yerine klinik bulguları, görüntüleme bulguları ve laboratuvar değerlerini birlikte kullanılması önerilmektedir (47).

Tablo 2. Wells Skorlaması (42)

Wells Skorlaması		
Maddeler	Orijinal	Sadeleştirilmiş
Önceki PE veya DVT	1.5	1
KTA>100/dk	1.5	1
Son 4 hafta içinde ameliyat veya immobilizasyon	1.5	1
Hemoptizi	1	1
Aktif kanser	1	1
DVT klinik belirtileri	3	1
PE'den daha az olası alternatif tanı	3	1
Klinik olasılık		
Üç seviyeli puan		
- düşük	0-1	Uygulanamaz
- orta seviye	2-6	Uygulanamaz
- yüksek	≥ 7	Uygulanamaz
İki seviyeli puan		
-muhtemel PE değil	0-4	0-1
-muhtemel PE	≥ 5	≥ 2

Tablo 3. Modifiye Geneva Skorlaması (43)

Modifiye Geneva Skorlaması	
Bulgu	Skor
>65 yaş	1
Daha önce DVT veya PE öyküsü	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktörü öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3
Hemoptizi	2
KTA: 75-94/dk	3
KTA>95/dk	5
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem	4



Şekli 4. Years algoritması (48)

D-dimer testi

PE klinik şüphesi olan hastalarda, D-dimer en sık kullanılan testlerden biridir. Testin sensitivitesi %95 iken spesifitesi %45 civarındadır. D-dimer testi ileri yaş, kanser, enfeksiyonlar, gebelik ve travma gibi birçok durumda yükselmektedir. Düşük olasılıklı PE düşünülen hastaların negatif D-dimer testi, hastaların yaklaşık 3'te 1'inde ek tetkik istemeden PE tanısının dışlanması sağlar. Klinik olarak düşük riskli hastalarda negatif D-dimer testi var ise 3 aylık tromboemboli riski %1'in altında olduğu bildirilmiştir. Yüksek olasılıklı PE düşünülen hastalarda, tanı amaçlı D-dimer ölçümü önerilmemektedir (49, 50).

D-dimer testinin yaşla birlikte spesifitesinin azalması nedeni ile 50 yaştan sonra hastalarda düzeltilmiş D-dimer (yaşx10 ng/mL) kullanımı önerilir. Düzeltilmiş D-dimer değerinin spesifitesi %75 seviyesine çıkmaktadır. Klinik olasılığa dahil edilmiş D-dimer eşik değerini kullanılan YEARS skorlaması ile yapılan çalışmada; PE tanısı dışlanan olgularda 3 ay içinde VTE görülme sıklığı %1'in altında olup, standart D-dimer eşik değeri ve Wells skorlamasına göre daha çok gereksiz BT anjiyografi çekilmesinin önlendiği saptanmıştır. Bu neden ile YEARS skorlamasında yer alan klinik olasılığa adapte D-dimer eşik değerinin; yaşa göre düzeltilmiş değere yada standart değere alternatif olarak kullanılması da önerilmektedir (37, 48).

Arterial kan gazı

PE hastalarında genellikle hipokapni, hipoksemi ve solunumsal alkaloz gelişir. Solunumsal alkalozun akciğer ödemi, pnömoni ve sepsis gibi solunumun bozulduğu diğer durumlarda da oluşabilir. Kan gazında hipoksemi sık görülür ancak olguların, yarısında oksijen saturasyonu normal olarak görülebilir. Hiperkapni, respiratuvar ya da laktik asidoz PE' ye bağlı obstrüktif şok ve kardiyak arrest durumunda nadiren örülebilir (32, 51, 52).

Kardiyak Biyobelirteçler

PE tanısında, kardiyak biyobelirteçler kılavuzlarda yer almamaktadır. Kalp kası hasarında artan troponin, Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP) ve sağ ventrikül disfonksiyonu ya da hemodinamik baskıda artan brain natriuretik peptit (BNP) değerlerinin PE tanısından çok, prognozu tahminin etmede faydalı olduğu bildirilmektedir. PE hastalarında troponin değerinin yükselmesi veya HFAB değerinin 6 ng/ml geçmesi anlamlıdır. PE hastalarında BNP ve proBNP değerleri hastaların yaklaşık yarısında yüksek saptanmış olup, erken ölüm ve kötü klinik prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Kardiyak biyobelirteçlerin normal değerlerde olması özellikle de normotansif hastalarda kötü prognozu dışlamada yararlıdır (53-55)

Göğüs direk görüntüleme

Göğüs radyografisi PE'nin teşhisinde kendi başına yararlı değildir, ancak pnömoni, pulmoner ödem veya pnömotoraks gibi diğer akut göğüs ağrısı nedenlerini dışlamakta faydalıdır. Bununla birlikte, akut PE'li hastalarda nispeten spesifik bazı radyografik anormallikler görülebilir. Fleischner işareti olarak adlandırılan genişlemiş bir pulmoner arter, pulmoner hipertansiyona veya pulmoner emboli nedeniyle damarın şişmesine ikincildir. PE'den bölgesel oligemi, Westermark işareti olarak adlandırılır. Pulmoner enfarktüslü hastalarda, periferde yerleşmiş kama şeklinde bir opasite görülebilir ve buna Hampton hump denilmektedir (56).

Bilgisayarlı Tomografi/Anjiyografi

PE hastalarında pulmoner damarların görüntülenmesinde ilk seçenek görüntüleme yöntemidir. PE için sensitivitesi %83 ve spesifitesi %93 iken, klinik skorlama ile birlikte kullanıldığında sensitivite %96'ya kadar çıkmaktadır. Düşük olasılıklı PE olgularında negatif BT'nin negatif prediktif değer (NPD) %89-96, yüksek klinik olasılıklı PE olgularında pozitif prediktif (PPD) değer %92-96'dır (57, 58).

BT ayrıca PE şiddetini, sağ kalp yetmezliğini, pıhtı büyüklüğünü ve akciğer perfüzyonu gibi birçok ek bilgi sağlar. BT de sağ ventrikül, sol ventrikül oranının artması ve interventriküler septumun düzleşmesi, kontrast maddenin hepatik ven ve inferior vena kavaya geri kaçması sağ kalp yetmezliğinin göstergelerindendir. Sağ ventrikül, sol ventrikül oranının 1.1'in üzerinde olması halinde 1 aylık mortalite riski artmaktadır (59).

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi

PE şüpheli hastalarda Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi tanısal görüntü yöntemlerinden biridir. Radyasyon dozunun düşük olması ve kontrast maddeye ihtiyaç duymaması; düşük klinik olasılığı olan hastalarda, hamilelerde, kontrast madde alerjisi ve böbrek yetmezliği olanlarda, BT çekilemeyen kilolu ve hastalarda ilk olarak tercih edilebilir (60). Yapılan çalışmalarda V/P sintigrafisinin sensitivite %80 ve spesifitesi %90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir. SPECT BT kullanılarak V/P sintigrafisinin sensitivite ve spesifitesi artırılabilir. (36, 61, 62).

Pulmoner Anjiyografi

BT deki gelişmeler öncesinde; PE tanısında altın standart olarak kullanılan pulmoner anjiyografi, yerini yüksek tanısal doğruluğa sahip ve az invaziv olan BT anjiyografiye bırakmıştır. Periferik, küçük, alt segmental doldurma kusurları da tanımlanabilir; ancak, uygulamacılar arası yüksek değişkenlik vardır, doğruluk BT anjiyondan daha düşük olabilir Pulmoner anjiyografi uygulanan hastalarda %5 minör komplikasyon, %1 majör komplikasyon ve %0,5 mortalite görülmektedir (56, 63).

Magnetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

Ulaşma imkanı zor olduğundan ve hastaların büyük kısmında kötü kontrast ve artefakt nedeniyle düşük duyarlılık, düşük tanı oranı ve acil servislerdeki bulunma azlığından dolayı birincil tanı aracı olarak kullanılması önerilmez (64, 65)

EKG

PE hastalarında EKG değişiklikleri yaygın görülür ancak spesifik değildir. PE hastaların %10-15'inde EKG bulguları normal olabilir. En sık görülen EKG değişikliği T dalgası inversiyonu ve sinüs taşikardisidir. komplet sağ dal bloğu, S1Q3T3 paterni ve aVR' de ST elevasyonu gibi sağ ventrikül yüklenmesini gösteren bulguların ile kalp hızının dakikada 100'ün üstünde olması ile PE prognozu ile ilişkileri tespit edilmiştir (66-68).

Ekokardiyografi

PE de görülen sağ ventrikül yüklenmesi ve disfonksiyonu ekokardiyografiyle saptanabilir. PE hastalarının %25'inde sağ ventrikül disfonksiyonu gelişir (69).

PE şüphesi olan ve hemodinamik olarak stabil hastaların rutin ekokardiyografi uygulanmasına ihtiyacı yoktur. Yüksek riskli PE hastalarında sağ ventrikül yüklenme bulguları ve disfonksiyonunun olmaması PE dışlanmasında faydalıdır. Ekokardiyografiyle kalp kapak bozukluğu, kardiyak tamponad ve aort diseksiyonu gibi hemodinami bozukluğunun diğer nedenlerinin ayırıcı tanıları da faydalıdır. Ekokardiyografi özellikle acil BT anjiyografi uygulanamayan, sağ ventrikül yüklenmesinin diğer olası nedenlerinin olmadığı, hemodinamisi bozuk olgularda acil reperfüzyon tedavi kararının verilmesinde oldukça önemlidir (70).

Ultrason (USG)

PE genellikle nedeni, alt ekstremité kaynaklı DVT' dir. Proksimal semptomatik DVT'de dopler USG görüntülemenin sensitivitesi %90 ve spesifitesi %95 kadar yüksektir ancak PE hastalarının yalnızca %30-50'sinde dopler USG görüntülemeye DVT saptanmıştır. BT anjiyografi çekilemeyen hastalarda dopler USG ve ekokardiyografinin birlikte kullanımı önerilmektedir. İki görüntüleneninde normal olduğu hatalarda negatif prediktif değer (NPD) %86 seviyesindedir. Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda her ikisinin de pozitif olması spesifiteyi yükseltmektedir (71).

2.1.6. Pulmoner risk sınıflandırması

PE tanısı alan olgularda uygun tedavi yönetimi için durumun ciddiyeti ve mortalite riskinin belirlenmesi amacı ile risk sınıflandırması yapılmaktadır. Hastaları düşük, orta ve yüksek riskli olarak gruplandırılır. Yüksek riskli olgularda, mortalite riskinin olduğunu gösteren klinik bulgular ve hemodinami bozukluğu bulunmaktadır. Olgular değerlendirilirken klinik parametreler ve sağ ventrikül disfonksiyonu bulguları değerlendirilir. Laboratuvar parametrelerinden kardiyak biyobelirteçler ve laktat yüksekliği kötü prognoz göstergesidir (38, 72-75).

Klinik görünüm, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesiyle oluşan Bova ve FAST risk skoruması sistemleri geliştirilmiştir. Bova skorumasında PE ilişkili 1 aylık mortalite düşük, orta, yüksek riskli olgularda sırasıyla %1.7, %5.0 ve %15.5 olarak saptanmıştır. (38, 75-77).

Diğer risk skoruması sistemleri komorbidite varlığı ve prognozu kötü etkileyen faktörler kullanılır. En yaygın kullanılan risk skoruması sistemi pulmoner embolizm şiddet indeksi

(PESI) ve kısa hali olan sPESI'dir. PESI risk skorlamasında sınıf 1 ve 2 ya da sPESI risk skorlamasında 0 olması düşük riski gösterir. Normotansif PE hastaları bu skorlamalar ile erken taburcu edilebilir veya antikoagülan tedavi evde başlanabilir. PESI risk skorlaması sınıf 3 ve 4 ya da sPESI risk skorlamasında 1 ve üstü olması mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterir (38, 78).

Tablo 4.Bova ve FAST skorları (38)

Bova skoru		Fast skoru	
Parametre	Skor	Madde	Skor
Yüksek kardiyak troponin	2	H-FABP $\geq$ 6 ng/ml veya Yüksek kardiyak troponin	1.5
RV işlev bozukluğu	2	Senkop	1.5
Nabız $\geq$ 100/dk	1	KTA $\geq$ 100/dk	2
Sistolik KB 90-100 mmHg	2		
Risk sınıfları			
Düşük risk	0-2 puan		<3
Orta-düşük risk	3-4 puan		
Orta-yüksek risk	>4 puan		$\geq$ 3puan

Tablo 5. Pulmoner embolinin Şiddeti ve Erken Mortalite Riskinin Sınıflandırılması (38)

Erken ölüm riski		Risk göstergeleri			
		Hemodinamik instabilite	PESI sınıf III-V veya sPESI $\geq$ 1	Eko veya BT'de Sağ ventrikül yetmezliği	Artmış kardiyak troponin
Yüksek		+	+	+	+
Orta	Orta-düşük	-	+	+	+
	Orta-yüksek	-	+	Bir ya da hiçbiri +	
Düşük		-	-	-	Değerlendirme opsiyonel veya negatif

Tablo 6. PESI ve sPESI skorları (78)

PESI		sPESI	
Parametre	Skor	Madde	Skor
Yaş	Yaş	Eğer yaş >80 ise	1
Erkek cinsiyet	10		
Kanser	30		1
Kronik kalp yetmezliği	10		1
Kronik akciğer hastalığı	10		
Kalp hızı ≥ 110 atım/dakika	20		1
Sistolik Kan Basıncı < 100 mmHg	30		1
Solunum sayısı > 30 /dakika	20		
Vücut ısı $< 36^{\circ}\text{C}$	20		
Şuur değişikliği	60		
Arteriyel oksihemoglobin saturasyonu $< \%90$	20		1
Risk sınıfları (1 aylık mortalite)			
Sınıf I: ≤ 65 puan (%0-1.6)		0 puan (%0-2.1)	
Sınıf II: 66-85 puan (%1.7-3.5)			
Sınıf III: 86-105 puan (%3.2-7.1)		≥ 1 puan (%8.5-13.2)	
Sınıf IV: 106-125 puan (%4-11.4)			
Sınıf V: >125 puan (%10-24.5)			

2.1.7. Pulmoner Emboli Tedavisi

Oksijen tedavisi

PE olgularında ventilasyon, perfüzyon uyumsuzluğuyla hipoksemi sıklıkla gelişir. Oksijen desteği SaO_2 %90'nın altında olan tüm olgularda verilmelidir. Yüksek akım oksijen tedavisi ve noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) durumu stabil olmayan olgularda kullanılmalıdır. İnvaziv mekanik ventilasyon (İMV) oluşturduğu pozitif intratorasik basınçtan nedeni ile venöz dönüş azalır ve gelişen sağ ventrikül yetmezliği ile birlikte var olan hipotansiyonu artırır. Bu neden ile İMV kullanımında düşük tidal volüm ve inspiratuvar sonu plato basıncını 30 mmHg altında tutmak gibi yöntemler ile hemodinamik etki minimize edilmelidir (79, 80).

Sıvı replasmanı ve farmakolojik tedavi

PE olgularında en önemli mortalite nedeni sağ ventrikül yetmezliği nedeni ile gelişen düşük sistemik volümdür. Sıvı tedavisinin gereğinden az verilmesi de fazla verilmesi de sağ ventrikül fonksiyonları kötüleştirir. Sıvı replasmanı yaparken santral venöz basınç ölçümü ve ultrasonla inferior vena kava görüntülenmesi gerekli olabilir (81).

Kardiyojenik şoktaki hastalarda nörepinefrin periferik vasküler direnci etkilemeden sistemik dolaşımı ve miyokard perfüzyonunu iyileştirilir. Düşük kardiyak indeksli ve normal kan basınçlı hastalarda ise dobutamin tercih edilebilir (82).

İnhale nitrik oksit selektif pulmoner vazodilatasyon ile V/P oranını düzelterek yararlı olduğu bildirilmiştir (82).

Antikoagülan tedavi

Yüksek olasılıklı PE olgularında diğer tetkik sonuçları beklenirken antikoagülan tedaviye başlanması önerilmektedir. Subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) yada intravenöz unfraksiyone heparin ile yapılmaktadır. DMAH ve heparin ilişkili trombositopeni riskinden dolayı heparine göre daha çok tercih edilir. Heparinin kullanımı hemodinamisi stabil olmayan hastalarda, böbrek yetmezliği olan olgularda ve obezlerde önerilmektedir (38).

Yeni Kuşak Oral antikoagülanlar oral olarak basitçe kullanılması, hızlı etki etmeleri, ilaç etkileşimlerinin az olması, laboratuvar takibi gerektirmemeleri ve düşük intrakranial kanama riski olması gibi avantajları bulunmaktadır. Fiyatlarının yüksekliği ve 1-2 doz alınmadığında etkilerinin çabuk bitmesi ile antidotlarının olmaması dezavantajlarıdır (83).

Reperfüzyon Tedavisi

Trombolitik ilaçlarla ve perkütan kateter aracılı embolektomi ya da cerrahi embolektomiyle reperfüzyon tedavisi uygulanabilmektedir. Reperfüzyon tedavisi yüksek riskli ve hemodinamisi stabil olmayan olgularda ilk seçenek tedavi olarak kullanılabilir. Antikoagülan tedavi alan olgularda hemodinamik bozulma olması halinde ikincil tedavi olarak da kullanılabilir. Düşük riskli PE olgularında rutin olarak kullanılmamaktadır. Trombolitik tedavi antikoagülan tedavi ile kıyaslandığında sağ ventrikül dilatasyonu ve pıhtının erimesinde daha hızlı iyileşme sağlamaktadır. Sistemik trombolitik tedavi ilk 48 saat içinde uygulandığında fayda maksimumdur, ancak 6-14 gün arasında semptomu olan olgularda uygulanabilir (84).

Normotansif olan orta riskli PE olgularında trombolitik tedavi etkinliği antikoagülanlara göre anlamlı derece yüksek olmasına rağmen hastalarda ciddi majör kanama ve intrakraniyal kanama görülebilmektedir, trombolitik tedavi uygulanırken dikkatli olunmalıdır. (85).

Trombolitik olarak tissue-type plasminogen activator (rtPA), ürokinaz, streptokinaz kullanılmaktadır. Uygulanma süresi ve kısa yarı ömrü nedeniyle en sık tercih edilen trombolitik rtPA'dır, tedavi dozu 2 saat içinde 100 mg infüzyon şeklindedir. Yapılan çalışmalarda 2 saatte 50 mg infüzyon ve 10 mg bolus+ 2 saatte 40 mg infüzyon tedavisinin aynı etkide ve daha az oranda komplikasyon görüldüğü bildirilmiştir, ancak henüz rutin kullanımda yer almamaktadır.

Streptokinaz sistemik etkili ancak fibrine özgü değildir, maliyeti uygun olduğu için tercih edilmektedir. Streptokinazın tedavisinin uygulanması uzun sürmektedir. Streptokok enfeksiyonunu son 6 ayda geçiren kişilerde alerjik reaksiyon oluşma riski bulunmaktadır. Trombolitik tedavinin esas amacı erken dönemde pulmoner arterdeki trombozu çözüp sağ ventrikül disfonksiyonunu önlemek, hipoksi ve hipotansiyonu düzeltmek, uzun dönemdeyse PE komplikasyonlarını önleyerek morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır (85-87).

Perkütan kateter aracılı embolektomi

Kateter aracılı embolektomi, Femoral yoldan pulmoner arterlere kateter yerleştirilmesi ve endovasküler USG eşliğinde düşük dozda trombolitik ile uygulanmaktadır. Başarı oranı koagülasyon tedavisi ile karşılaştırıldığında daha yüksek ve kanama riski ise daha azdır (88).

Cerrahi embolektomi

Sternotomi ile pulmoner artere insizyon ile pıhtılar çıkartılarak yapılır. Hipotansiyon ve şok olan trombolitik tedavinin uygulanamadığı ya da trombolitik tedaviye uygulanmasına rağmen kliniğin düzelmediği, kalpte trombüs ya da foramen ovalette trombüs olan olgularda tercih edilmektedir. Mortalite oranları %26'dan gelişen teknoloji ile %6 ya düşmüştür Cerrahi embolektomi yüksek riskli ve seçilmiş orta riskli PE de olumlu sonuçlar verse de inme ve rekürren PE riski daha yüksektir. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyon (ECMO) ile birlikte kullanılması sağ kalımı artırmaktadır (89-91).

Vena kava filtreleri

Trombolitik ve antikoagülasyon tedavilerinin kontrendike olduğu ya da tedaviye rağmen tekrar eden PE olgularında inferior vena cava filtreleri kullanılır. Filtreler geçici ya da kalıcı olarak yerleştirilebilir. Mortalite oranlarını ve tekrarlayan PE oranlarını azalttığı saptanmıştır. kontraendikasyon olmaması halinde inferior vena kava filtrelerinin tıkanmasının önlenmesi amacı ile antikoagulan tedavi uygulanmalıdır (92, 93).

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyon (ECMO)

Ciddi klinikteki PE olgularında, ECMO gibi mekanik kardiyopulmoner destek cihazları dolaşım kollapsı ve arrest gelişen olgularda faydalıdır. Kısa süreli kullanımlarda çok sayıda komplikasyon olmasından dolayı sınırlı olarak kullanılmalıdır (94).

2.1.8. Pulmoner Emboli'de Prognoz

Başvuru anındaki şok veya hipotansiyon varlığı, pulmoner emboli hastalarındaki kötü prognozun en önemli klinik belirtisidir. ICOPER Çalışmasında, başvuru anında hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda mortalite oranı %58,3 ve hemodinamik olarak stabil olanlarda %15,1 olarak saptanmıştır (95, 96). Kötü prognoz ile ilişkili diğer klinik değişkenler 70 yaş ve üstü olmak, beş günden fazla inmobil olmak, kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, kardiyovasküler hastalıklara sahip olmaktır (97).

Pulmoner emboli çalışmalarında kısa dönem prognozunun hemodinamik duruma ve altta yatan hastalığa bağlı olduğu bildirilmiştir. Klinik değişkenler, farklı ortamlarda doğrulanmış bir prognostik skor oluşturmak için kullanılmıştır (98). Pulmoner emboli risklerini sınıflandıran klinik skorlamalar daha az maliyetli ayaktan tedavi için aday olabilecek düşük riskli pulmoner emboli hastalarını (PESI sınıf I ve II olarak sınıflandırılan hastalar) güvenilir bir şekilde tanımlar. Bu skorlamaların en büyük artısı, tüm klinik alanlarda kolay kullanımlarıdır; dezavantajları ise daha yeni prognostik faktörlerle (biyobelirteçler ve görüntüleme bulguları gibi) karşılaştırılmamış olmalarıdır (99).

Ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi veya yüksek seviyelerde beyin natriüretik peptidi (BNP) veya N-terminal-proBNP (NT-proBNP) ile saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu ve yüksek kardiyak troponin seviyeleri ile saptanan miyokardiyal hasar ölüm riski ile ilişkilidir. Metodolojik sınırlamalar ve çalışmaların klinik çeşitliliği göz önüne alındığında, bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır (100, 101). Son kılavuzlar, pulmoner emboli hastaların risk sınıflandırmasının şok ve hipotansiyon varlığına dayandırılması gerektiğini öne sürmektedir. Sağ ventrikül disfonksiyonu, görüntüleme veya biyokimyasal belirteçlerine dayanan daha fazla sınıflandırma önerilmiştir, ancak mevcut kanıtlar bu noktada kesin önerilerde bulunmak için yetersizdir (102, 103).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, İstanbul 01.09.2019-01.09.2020 tarihleri arasında yapılmıştır.

Uzmanlık tezi olarak planlanan çalışma prospektif gözlemsel bir çalışma olup T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine 09.09.2019-30.09.2020 tarihleri arasında başvuran 18 yaş üzerinde acil servise başvurup pulmoner emboli ön tanısı ile pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi çekilmiş ve akut PE tanısı almış hastalar dahil edildi.

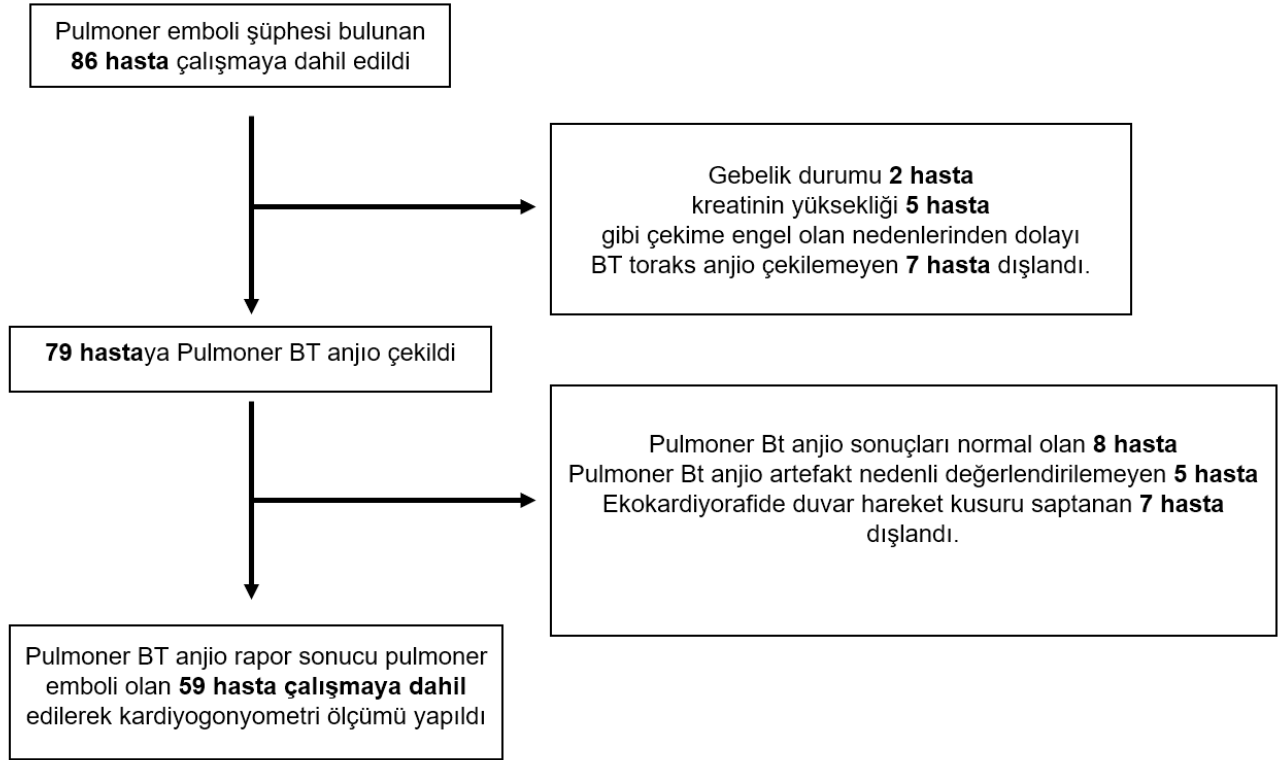
Çalışmaya dahil etme ve dışlanma kriterleri uygulandıktan sonra toplam 59 hasta dahil edildi. Dahil edilen hastalar Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS) üzerinden tüm nedenlere bağlı ölüm olup olmamasına göre mortalite bakışı yapılarak gruplandırılmıştır. Hasta akış şeması Şekil 10'da verilmiştir

Dahil Etme Kriterleri:

- 18 yaş üzerinde olmak
- Toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografide PTE tespit edilen hastalar
- Hemodinamik stabil hastalar

Dahil Etmeme Kriterleri:

- Gebelik durumu
- Kronik böbrek hasarı olması
- Hastaların çalışmaya katılmayı kabul etmemesi
- Eşlik eden akut tedavi gerektiren metabolik hastalıklar
- Ekokardiyografide duvar hareket kusur tespit edilen, high-sensitivity troponin (hs-trop) seviye artışı olan hastalar



Şekil 5. Hasta akış şeması

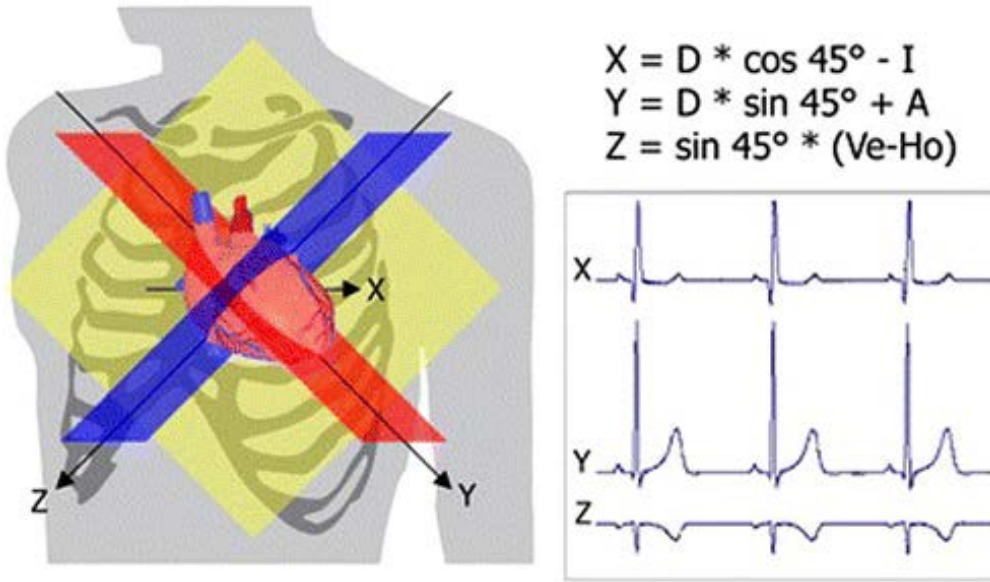
Çalışma gözlemsel bir çalışma olup hastaların klinik sürecini engelleyecek ya da tedavisini geciktirici herhangi bir işlem yapılmamıştır. Uygulama başlangıcında pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile pulmoner emboli tanısı kesinleşmesi sonrasında "ENVERDİS® The Cardilogic Explorer" isimli kardiyogonyometri cihazının kullanıldığı ölçüm sürecine geçilmiştir.

Kardiyogonyometri kalp ve kalbe giden damarların üç boyutlu elektriksel aktivitesini ölçerek görüntüleme imkanı sunan bilgisayar destekli bir testtir. 3D-EKG olarak da bilinen yöntem ile göğüs ve sırta bağlanan 5 adet elektrot yardımıyla hasta istirahat halindeyken 4-5 dakika gibi kısa bir süre içerisinde yapılan non-invaziv bir uygulamadır. Cihaz tanımlanan normal parametrelere göre, anormal parametreleri tespit ederek vektörel aks hesabı ve kardiyak etkilenim olup olmadığını aks sapması tespiti ile yaparak patolojik sonuç raporu şeklinde ST Segment Elevasyonsuz Myokard İnarktüsü (NONSTMI) durumlarında çalışma konusudur. Ciddi pulmoner emboli durumlarında sağ kalp boşluklarında fizyopatolojik değişikliklere sekonder aks sapmasına ve vektör uzunluğuna bağlı mortalite prediktörü olarak kullanılabileceği akla getirmektedir.

KARDİYOGONYOMETRİ (CGM) CİHAZI (Enverdis® The Cardilogic Explorer)

CGM, kardiyak potansiyellerle ilgili üç boyutlu bilgileri analiz eden yeni bir elektrodiagnostik yöntemdir. Üç ortogonal projeksiyonun inşası için türetilmiş bir lead sistemi ile basit bir bilgisayarlı vektörkardiyografiden oluşur. Bu üç boyutlu projeksiyonların yardımıyla, bir mikroişlemci sistemi olan kardiyogoniometre, depolarizasyon (QRS) ve repolarizasyonun (T) maksimal vektörlerini ölçer ve hesaplar. CGM ; İlk olarak Sanzve ark. tarafından uygulamaya konulmuştur ve son yıllarda Schupbach ve Hubner tarafından koroner arter hastalığı (CAD) tespiti için çalışılmıştır. CGM bu üç boyutlu bilginin kantitatif bilgisayar analizini sağlar. Chüpbach ve Hübner tarafından koroner arter hastalığının (KAH) tespiti için ayarlanmıştır Değerlendirme, bir uzman tarafından niteliksel bir değerlendirme gerektirmez. CGM, KAH tespitinde %64-79 oranında prospektif tanısal duyarlılık ve %82 özgüllük göstermiştir (104-106).

Kardiyogonyometri (Şekil 6) vektörel kardiyografi prensibi olan düzlemsel (spatiotemporal) bir aks ile geçici vektörel kardiyografik ilerlemesidir. CGM üç bipolar elektrokardiyografik türev ile elde edilen programlanmış bir skoru kullanarak istirahatte alınan 12 saniyelik kaydı otomatik olarak analiz eder.



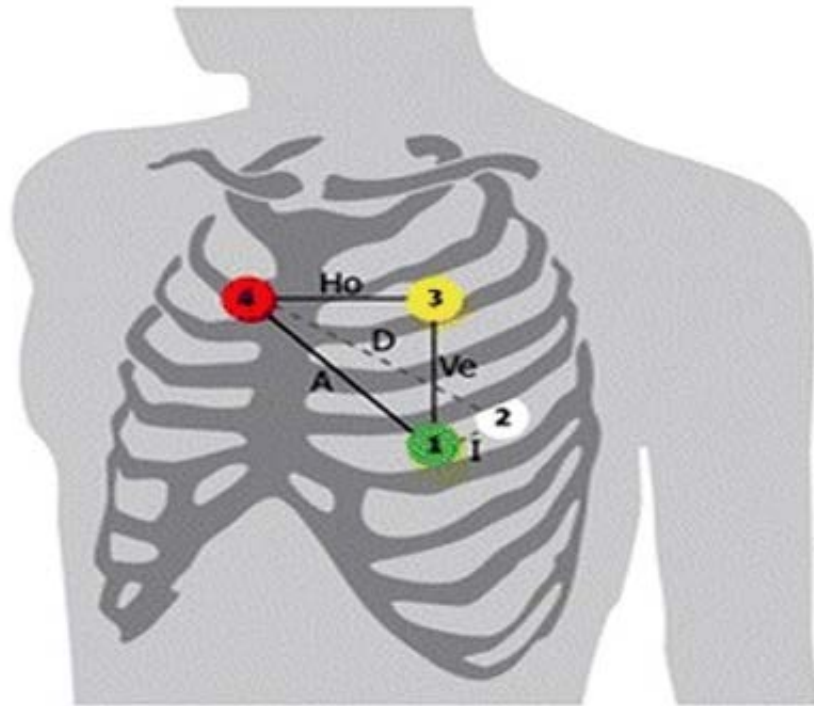
Şekil 6. Üç ortogonal derivasyon XYZ ve 3D izdüşüm düzlemlerinin hesaplanması

A) Elektrod yerleştirme metodu

Hastanın toraksına 4 elektrod aşağıdaki şekildeki gibi yerleştirilir:

- Nokta 1 (yeşil); Wilson V4 noktasında, mid-klaviküler hat 5'inci interkostal aralıkta olacak şekilde yerleştirilir.
- Nokta 2 (beyaz); Wilson V8 noktasında, sagittal düzlemde elektrot 1'e göre sırt kısmında olacak şekilde yerleştirilir.
- Nokta 3 (sarı); elektrot 1'e göre 1 ve 2 noktaları arasındaki mesafenin 0.7 katı mesafede dikey olan alana yerleştirilir.
- Nokta 4 (kırmızı); 1 ve 3 noktaları arasındaki mesafe kadar olacak şekilde nokta 3'ün sağına yerleştirilir.

Derivasyonlar şu şekilde tanımlanmaktadır: 4-2 D (dorsal), 4-1 A (anterior), 2-1 I (inferior), 4-3 Ho (yatay), 3-1 Ve (dikey).



Şekil 7. Elektrot Uygulama Şeması

B) Düzlem oluşturma metodu

4-2-1 noktalarının birleşim alanı, oblik sagittal düzlemi (oblik sagittal plan, OSP) tanımlar (Kırmızı düzlem).

4-3-1 noktalarının birleşim alanı, frontal düzlemi tanımlar (Sarı düzlem).

Üçüncü düzlem (Mavi düzlem) diğer iki düzleme göre ortogondur ve nokta 3'ü içermekte olup bu OSP'ye göre dik ve sagittal düzlemdir. Düzlemlere göre X, Y, Z eksenlerini içermekte olup, eksenlerin oluşumu sırasıyla aşağıdaki gibidir;

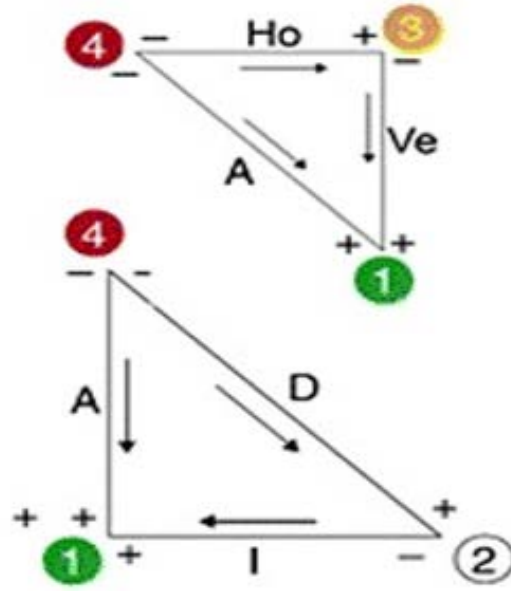
- X izdüşüm eksenı OSP'ye dik sagittal düzlemde yer alıp antero dorsal lokasyondadır.
- Y izdüşüm eksenı bazo-apikal lokasyonda olup OSP (4-2-1) ve frontal düzlemde (4-3-1) yer alır.
- Z izdüşüm eksenı OSP'ye göre supero-inferior lokasyonda olup frontal düzlem (4-3-1) ve OSP'ye dik olan sagittal düzlemde yer alır.

C) Hesaplama metod

X, Y, Z izdüşümlerinden gelen vektör döngüleri Kartezyen (Cartesian) koordinat sistemi içerisinde hesaplanmaktadır (Şekil 8). Kalp döngüleri sonucu oluşan R-döngüleri mavi, T-döngüleri yeşil, her ikisinin medyanı olan döngüde hesaplanan her iki döngünün maksimum vektörleri kırmızı ile gösterilmektedir.

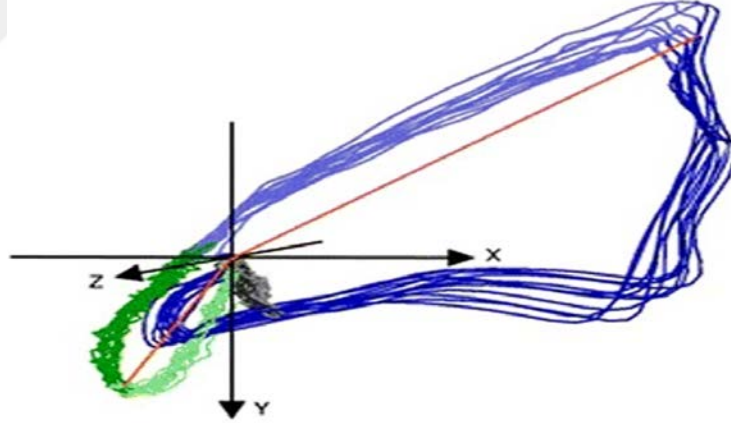
Kısacası trigonometri prensibine göre çalışan CGM'de 4 elektrod birbirine dik iki düzlemi tanımlamaktadır. Her bir düzlemde üç elektrod arasında ölçülen potansiyellerin vektörel toplamı, bu düzlemdeki kalp vektörünün izdüşümüne karşılık gelen bir vektörü verir.

Tüm bu matematiksel çıkarımlar ile vektör oryantasyonu kalp tarafından yaratılan elektriksel sahanın yönünü, vektör uzunluğu ise şiddetini belirtmektedir. Bu kartezyen koordinat sistemi (XYZ), uzamsal depolarizasyonu ve repolarizasyonu görüntülemek için büyük avantaj sağlayarak, kabaca kalbin anatomisine ve bunun göğüs içerisindeki oryantasyonuna göre düzenlenmiş olup kaydedilen vektörel bilgiler aracılığıyla anlık kardiyak yorum üretmektedir (Şekil 8).



Şekil 8. Elektrod uygulama şeması sonucu oluşan vektörel düzlemler

Bu sayede oluşturulan iki ortogonal düzlemdeki vektörel izdüşümlerin kullanılarak, her bir milisaniye için kalp vektörü tekrar oluşturularak anlık kardiyak aks tespiti yapılabilir.



Şekil 9. Vektör döngülerinin hesaplanması

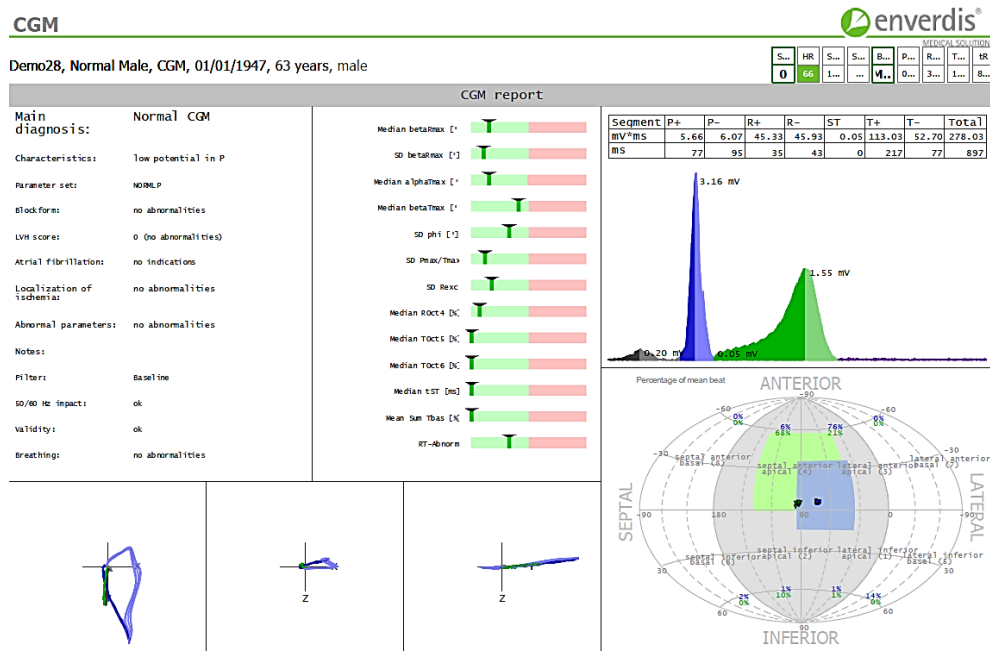
X-ekseni antero-dorsal lokasyona sahip olup pozitif işaretli değerler posterior yerleşimi temsil eder. Y-ekseni sol oblik-sagittal düzlemde bazo apikal lokasyona sahip olup pozitif işaretli değerler apeksi işaret edip negatif işaretli değerler kalbin tabanını işaret eder.

Ana düzlem (oblik sagittal düzlem) X- ve Y-eksenleri tarafından tanımlanmaktadır. Z-ekseni diğer iki düzleme dik olup negatif işaretli değerler superior segmentleri işaret eder. Frontal düzlem Y- ve Z-eksenleri tarafından tanımlanır. X- ve Z-eksenleri tarafından tanımlanan

düzlemler oblik sagittal ve frontal düzlemlere dik olan sagittal düzlemde olup kalbin apikal ve bazal kısımlarını ayırmaktadır.

CGM’de, elektrod pozisyonu ve trigonometrik konstrüksiyonlar, matematiksel olarak XYZ izdüşümlerinin ortogonalliğini düzeltmektedir. CGM ölçümleri yatar durumdaki hastaya beş elektrodun ortalama bir dakika içerisinde yerleştirilmesi sonrası ticari olarak mevcut donanım ve yazılım (Cardiologic Explorer, enverdis, Jena, Almanya) kullanılarak elde edilmektedir. 12 saniyelik kayıt süresince, torakal hareketleri en aza indirmek için hastanın soluğunun tutulması istenerek veya yüzeyel soluma ile ölçüm sağlanmaktadır.

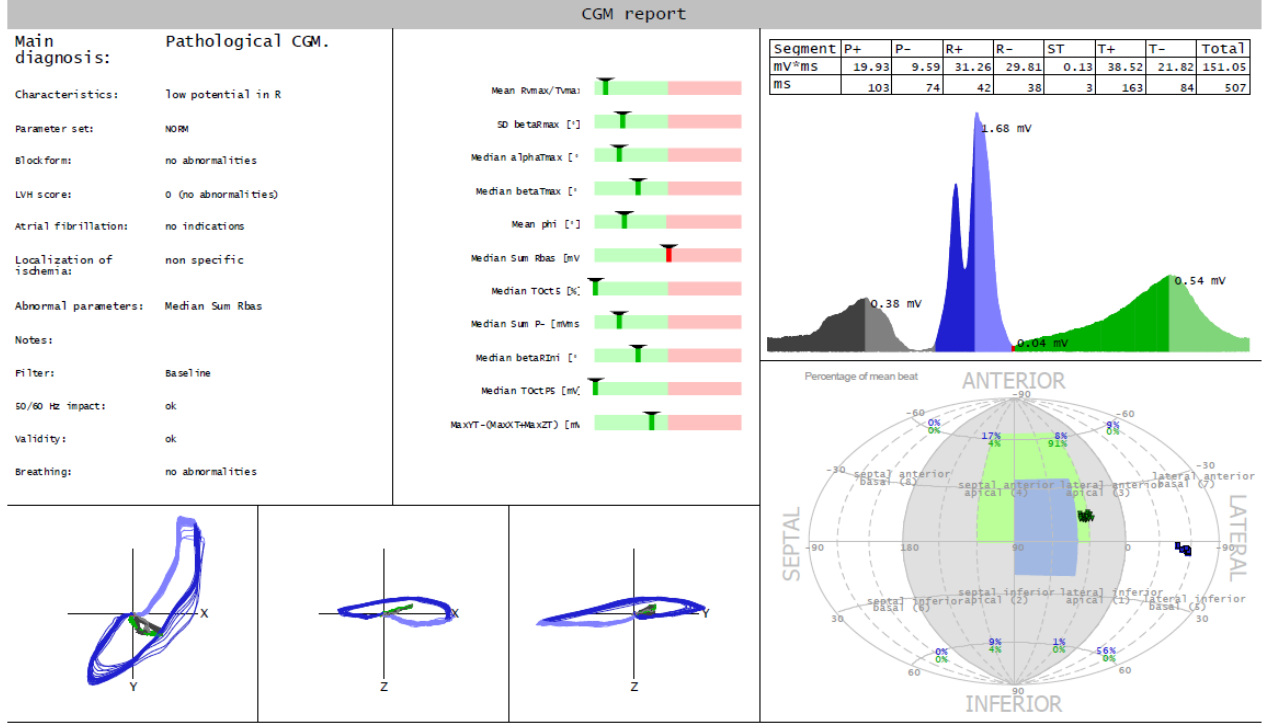
Ölçüm sonucu, bir hastada kaydedilen tüm parametreler normal aralık içerisinde ise sıfır skoru üretilir, yani CGM negatiftir denir. Eğer herhangi bir parametre cihazda tanımlanan normal değerlerin dışındaysa, skor sıfırın altında analiz edilip, patolojik veya “pozitif” CGM olarak tanımlanır. CGM ile elde edilen formda “skor” ibaresi kullanılsa da CGM “pozitif” veya “negatif” CGM şeklinde iki seçenekli sonuç oluşturmaktadır. Sıfırın altındaki sayısal skor değeri iskeminin büyüklük veya şiddetinin ölçüsünü yansıtmamaktadır (Şekil 10-11).



Şekil 10. 63 yaş erkek hastadan elde edilen Normal CGM Raporu

2759832, güler, adkovaycın, 04/15/1953, 66 years, female

S...	HR	S...	S...	B...	P...	R...	T...	tR
-1	1...	1...	...	4...	0...	1...	0...	9...



Şekil 11. 66 yaş pulmoner emboli tanılı kadın hastadan elde edilen patolojik CGM Raporu

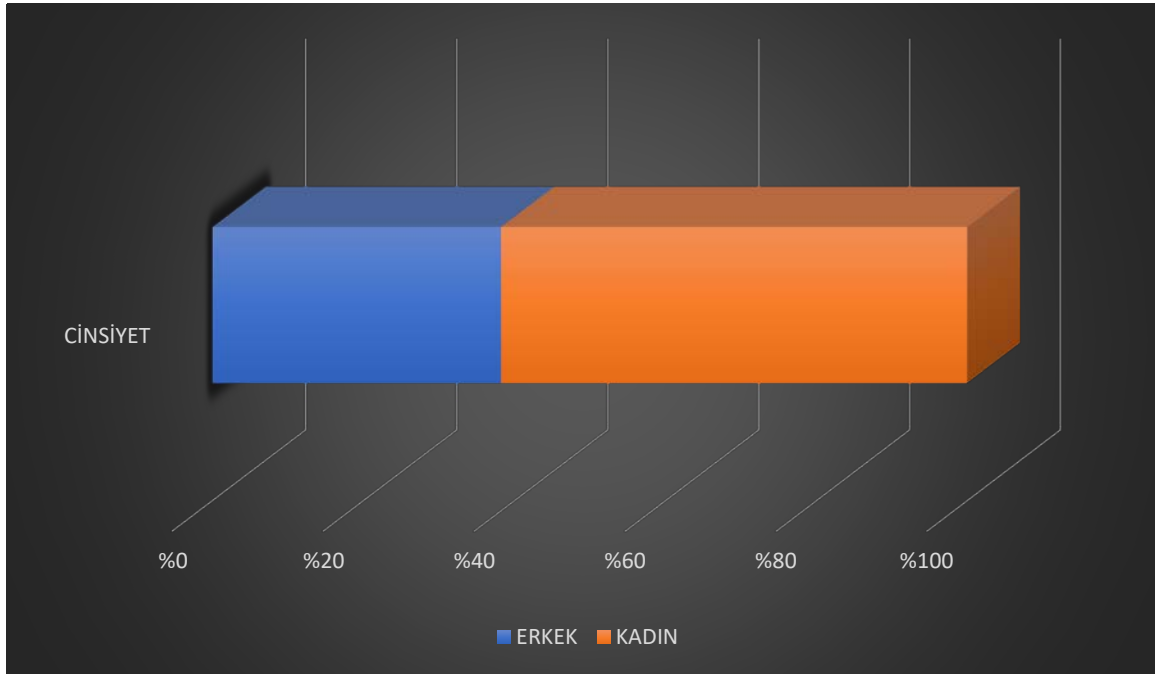
İstatiksel Analiz

Verilerin analiz edilmesi için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 26.0 veri analiz programı kullanılmıştır. Sürekli verilerden normal dağılıma uygun olanlar ortalama ve standart sapma, uymayanlar ise ortanca ve çeyreklikler arası aralık ile ifade edilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli veri gruplarının karşılaştırılması için Student-T, uymayanların karşılaştırılması için ise Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Testin mortaliteyi öngörmedeki tanısal değerliliğinin tespiti ROC eğrisi ile analiz edilip, elde edilen kestirim değerine göre duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı hesaplandı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil etme ve dışlanma kriterleri uygulandıktan sonra toplam 59 hasta dahil edildi. Hasta akış şeması **Şekil 5**'te verilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 66.3 (± 15.1) olup bunların %61'i kadındı. En sık hastaneye başvuru sebebi dispne olup, 31(%52.54) kişi idi.

Hastaların klinik sonuçları incelendiğinde; 27'sinin (%45.76) vefat ettiği, 32'sinin (%54.24) sağ kaldığı saptanmıştır. Hastaların temel tanımlayıcı özellikleri **Tablo 7**'de verilmiştir.

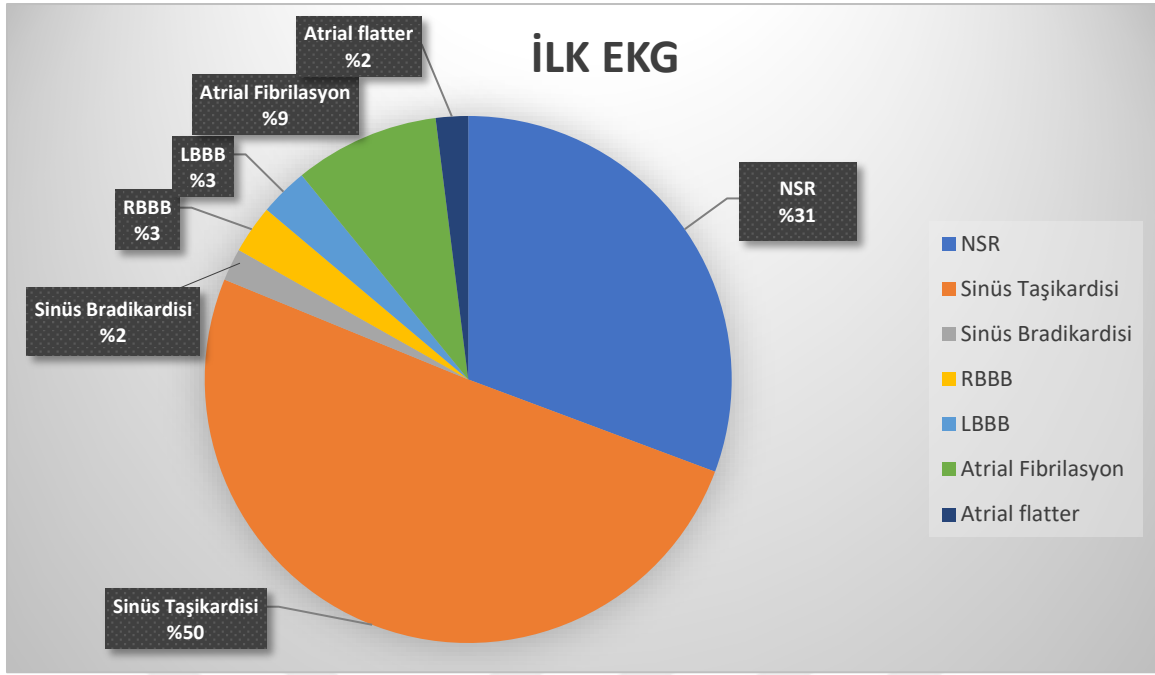


Şekil 12. Hastaların cinsiyet dağılımı

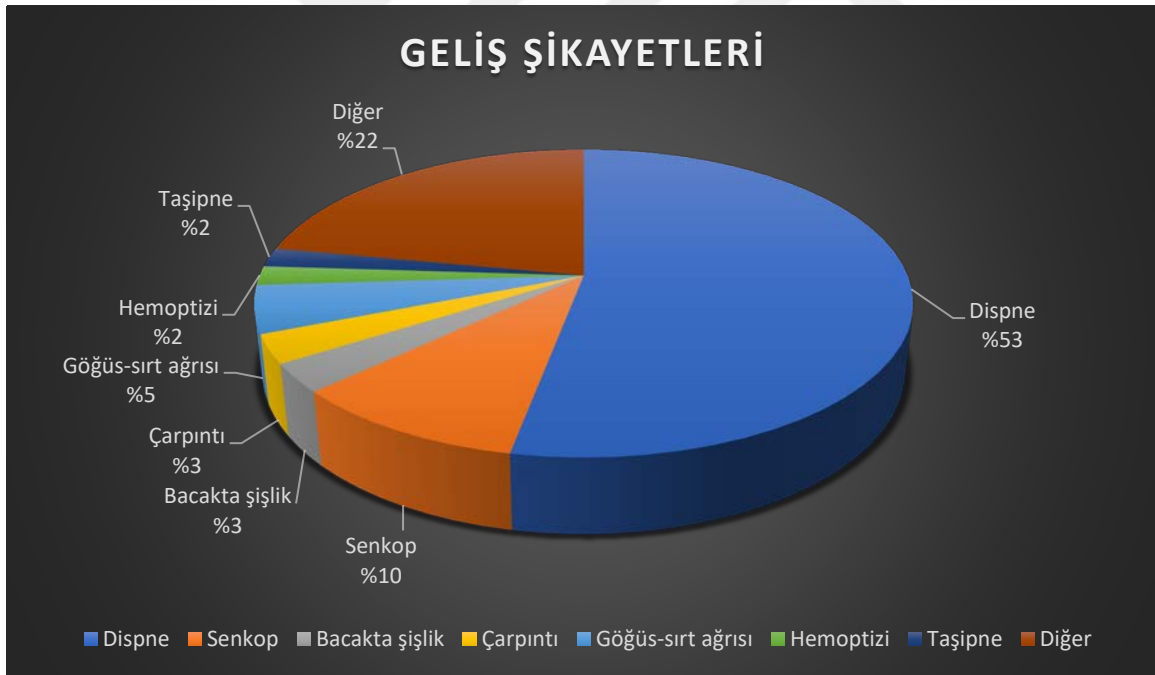
Tablo 7. Hastaların temel tanımlayıcı özellikleri

		Ortalama (± SD) / N (%)
Yaş		66.30 (15.1)
Cinsiyet (Kadın)		36 (61.2)
sTA (mmHg)		121.7 (25.9)
dTA (mmHg) [ortanca (25-75 çeyrekler arası aralık)]		75.2 (65-85)
Nabız (atım/dk)		107.7 (23.6)
sPO2 (%) [ortanca (25-75 çeyrekler arası aralık)]		92 (86-95)
İlk EKG	NSR	18 (30.5)
	Sinüs Taşikardisi	30 (50.8)
	Sinüs Bradikardisi	1 (1.7)
	RBBB	2 (3.4)
	LBBB	2 (3.4)
	Atrial Fibrilasyon	5 (8.5)
	Atrial flutter	1 (1.7)
Komorbid Hastalıklar	DM	10 (16.9)
	HT	19 (32.2)
	KAH	7 (11.9)
	KKY	1 (1.7)
	KOAH	2 (3.4)
	Astım	3 (5.1)
	Malignite	18 (30.5)
	DVT	5 (8.5)
	Parkinson	4 (6.8)
	Alzheimer	9 (15.3)
	Geç. İsk. SVO	2 (3.4)
	Covid-19	1 (1.7)
Klinik Sonlanım	Yaşayanlar	32 (54.24)
	Eksitus olanlar	27(45.76)
Geliş Şikayeti	Dispne	31 (52.5)
	Senkop	6 (10.2)
	Bacakta şişlik	2 (3.4)
	Çarpıntı	2 (3.4)
	Göğüs-sırt ağrısı	3 (5.1)
	Hemoptizi	1 (1.7)
	Taşipne	1 (1.7)
	Diğer	13 (22)
CGM raporu	Patolojik	53 (89.9)

CGM: kardiyogonyometri, DM: Diyabetes Mellitus, HT: hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DVT: derin ven trombozu, Geç. İsk. SVO: geçirilmiş iskemik serebrovasküler olay, sTA: sistolik tansiyon, dTA: diyastolik tansiyon, sPO2: oksijen saturasyonu, SD: standart sapma



Şekil 13. Hastaların ilk EKG'lerindeki ritim dağılımı



Şekil 14. Hastaların geliş şikayeti dağılımı

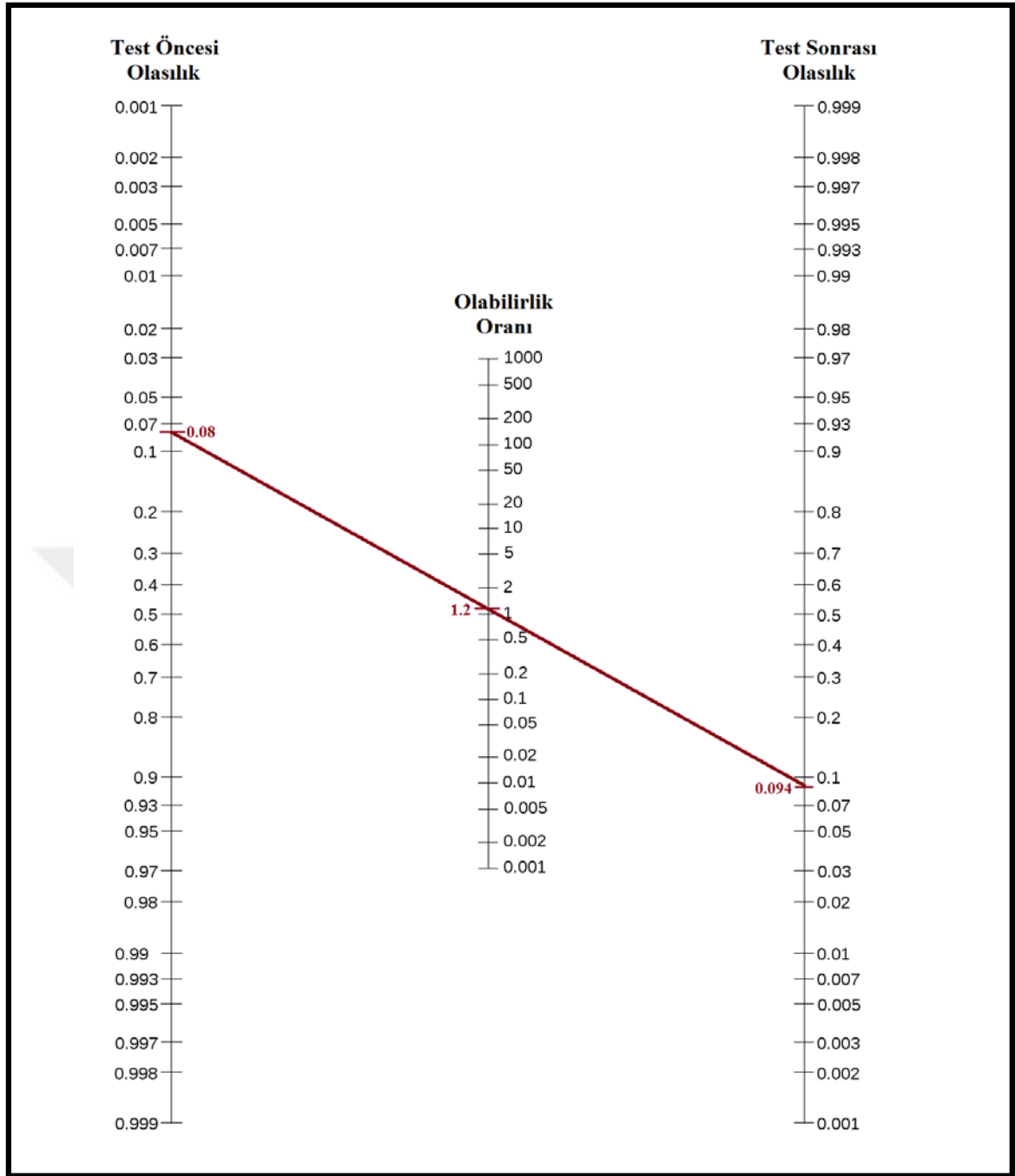
Çalışmaya katılan hastaların klinik sonlanım durumlarına göre kardiyogonyometri (CGM) sonuçları karşılaştırıldığında, sağ kalan hastaların 27'sinde (%84.4), ölen hastaların ise 27'sinde (%100) CGM sonuçlarının patolojik olduğu görülmüş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.04$).

Kardiyogonyometri sonuçlarının pulmoner tromboemboli hastalarında mortaliteyi öngörme açısından tanısal test performansları hesaplandığında testin duyarlılığı %100 (%95GA: %87.2 - %100), özgüllüğü %15.63 (%95GA: %5.3 - %32.8), pozitif olabilirlik oranı 1.19 (%95GA:1.03 - 1.38), negatif olabilirlik oranı 0, pozitif prediktif değeri %50 (%95GA: %46.3 - %53.7), negatif prediktif değeri ise %100 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 8**).

Tablo 8. Pulmoner tromboemboli hastalarında mortaliteyi öngörmek açısından kardiyogonyometri sonuçlarının tanısal test performans ölçütleri

	Sonuç	%95 Güven Aralığı
Duyarlılık	%100	%87,23- %100
Özgüllük	%15.6	%5,28- %32,79
Pozitif olabilirlik oranı	1.2	1,03- 1,38
Negatif olabilirlik oranı	0	NA
Pozitif prediktif değer	%50	%46,28 - %53,72
Negatif prediktif değer	%100	NA

Tedavi başlanmış olan pulmoner tromboemboli hastalarında literatürde rapor edilmiş mortalite oranının %8 olduğu var sayılırsa, Fagan's Nomogramı'na göre CGM sonrası mortalite için test sonrası olasılık (post-test probability), test pozitif ise %9.4, negatif ise %0 olarak hesaplanmıştır. (Şekil 15)



Şekil 15. Fagan's Nomogramı'na göre CGM sonrası mortalite için test sonrası olasılık

Kardiyogonyometri sonuçlarının yaş, cinsiyet ve çeşitli skorlamalar ile ilişkisi

Kardiyogonyometri sonuçları ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde, normal CGM hasta grubunun yaş ortalaması 52 (± 16.9), patolojik CGM hasta grubunun yaş ortalaması ise 67.1 (± 14.4) olarak hesaplanmış ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.031$ [%95GA: (-28.8) - (-1.5)]).

Hastaların cinsiyeti ile CGM sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde ise arada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.075$).

Hastaların EKG sonuçları normal ve anormal şeklinde dikotomize edildikten sonra CGM sonuçları ile arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=160)

Hastaların PESI skorları CGM gruplarına göre karşılaştırıldığında, normal CGM hasta grubunun PESI ortalaması 66 (± 10.1), patolojik CGM hasta grubunun PESI ortalaması 109.5 (± 37.6) olarak hesaplanmış ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$, [%95GA: (-57.8) - (-29.2)]). Benzer bir karşılaştırma, Wells ve Genova skorları pozitif ve negatif şeklinde dikotomize edilerek yapıldığında, CGM sonuçları ve Wells ve Genova skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (sırasıyla $p = 0.160$, $p = 0.590$). Sonuçlar **Tablo 9**'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Yaş, cinsiyet, vital parametreler, EKG ve skorlamaların CGM ile ilişkisi

	Normal CGM (ortalama $\pm$ SD)	Patolojik CGM (ortalama $\pm$ SD)	p değeri	%95GA
Yaş	52 (± 16.9)	67.1 (± 14.4)	0.031	(-28.8) – (-1.5)
Kadın Cinsiyet (N (%))	5 (%100)	31 (%57.4)	0.075	NA
Sistolik TA (Ortanca [çeyreklikler arası aralık])	121 (120.3 -143.5)	121 (104 -140.8)	0.531	NA
Diyastolik TA (Ortanca [çeyreklikler arası aralık])	74.6 (65 - 75.2)	76.6 (65.3 - 85)	0.653	NA
Nabız (atım/dk)	104 (± 22)	107.9 (± 23.9)	0.751	NA
sPO2 (%)	98 (97.3 - 98)	90 (86 - 95)	0.005	NA
EKG (NSR)	3 (%60)	15 (%27.8)	0.160	NA
PESI	66 (± 10.1)	109.5 (± 37.6)	<0.001	(-57.8) – (-29.2)
Düşük Wells (N (%))	3 (%60)	15 (27.8)	0.160	NA
Düşük Genova (N (%))	2 (%40)	19 (%35.2)	0.590	NA

CGM: kardiyogonyometri, EKG: elektrokardiyografi, GA: güven aralığı, NSR: normal sinüs ritmi, PESI: pulmoner emboli şiddet indeksi SD: standart sapma, spO2: oksijen satürasyonu, TA: tansiyon.

İkincil sonlanım ölçütü olarak eksitus olan grup ile sağ olan grup arasında komorbidite, hemodinamik parametre, skorlama sistemleri ile, genel popülasyonun pulmoner emboli anatomik lokasyonları açısından karşılaştırıldı.

Yaşları açısından sağ kalan hastaların yaş ortalamasının 60.9 (± 15.2), ölen hastaların yaş ortalamasının 71.7 (± 13) olduğu saptandı ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu [**p=0.005 (%95GA:3.37-18.22)**].

Sağ kalan hastaların sistolik arteriyel tansiyon ortalamasının 128.8 (± 21.2) mmHg, ölen hastaların sistolik arteriyel tansiyon ortalamasının 112.6 (± 27.3) mmHg olduğu saptandı ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu [**p=0.013 (%95GA:(-28.9) - (-3.6))**].

Sağ kalan hastaların diyastolik arteriyel tansiyon ortancası 75.2 (69-86) mmHg, ölen hastaların diyastolik arteriyel tansiyon ortancası 71 (58-83.3) mmHg olarak saptanmış ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.150).

Sağ kalan hastaların oksijen saturasyon ortancası 94% (86-95), ölen hastaların oksijen saturasyon ortancası 91% (86.8-95.3) olarak saptanmış ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.520).

Sağ kalan hastaların nabız ortalamasının 105.3/dk (± 21.1), ölen hastaların nabız ortalamasının ise 110.4/dk (± 26.3) olduğu saptanmış ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [p=0.420 (%95GA:(-7.6) - (17.9))].

Hastalar geliş EKG'lerine göre "normal sinüs ritmi" ve "anormal EKG" olarak dikotomize edildiğinde, sağ kalan ve ölen hastaların geliş EKG'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.066)

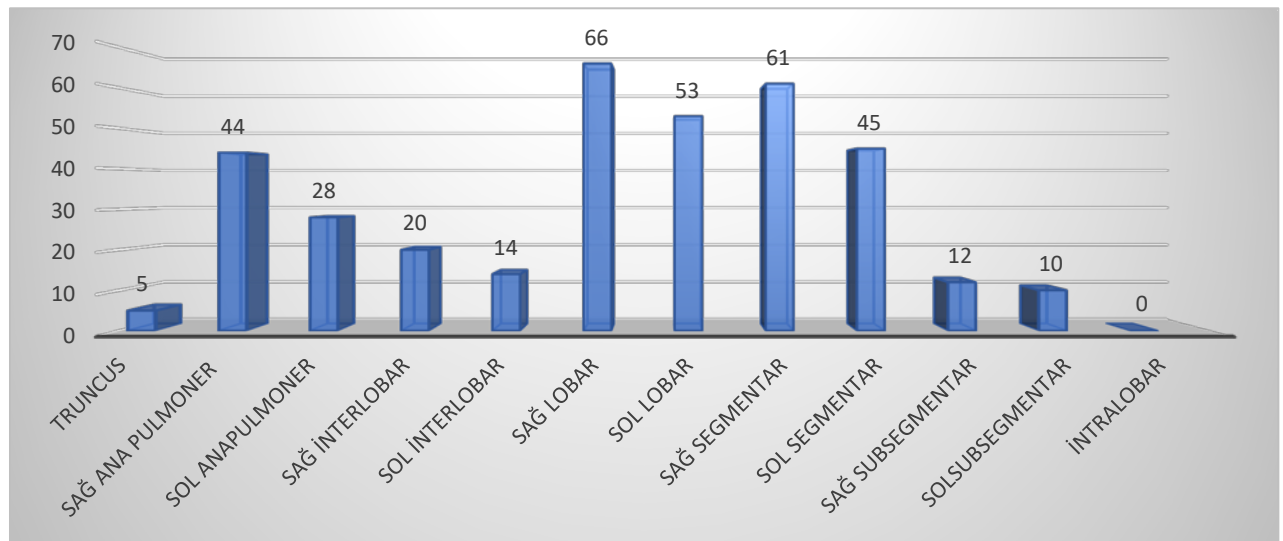
Hastaların PESI skorları mortalite gruplarına göre karşılaştırıldığında, sağ kalan hastaların PESI ortancalarının 82 (62.8 - 107.8), ölen hastaların PESI ortancalarının ise 137 (98 - 153) olduğu görüldü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Benzer grup karşılaştırmaları Wells ve Genova skorları pozitif ve negatif olarak dikotomize edilerek yapıldığında ise gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı (sırasıyla p=0.066, p=0.154).

Çalışmamıza katılan hastaların emboli saptanan pulmoner arterin anatomik bölgelerine göre yapılan incelemede ana truncus arterde 3 (%5.08) hastada trombüs varlığı, sağ ana pulmoner arterde 26 (44.07) kişide trombüs varlığı, sol ana pulmoner arterde 17 (%28.81) hastada trombüs varlığı, sağ interlobar arterde 12 (%20.34) trombüs varlığı, sol interlobar arterde 8 (%13.56) hastada trombüs varlığı, sağ lobar arterde 39 (%66.10) hastada trombüs saptandığı, sol lobar arterde 31 (%52.54) hastada trombüs varlığı, sağ segmentar arterde 36 (%61.02) hastada trombüs varlığı, sol segmenter arterde 27 (%45.76) hastada trombüs varlığı,

sağ subsegmentar arterde 7 (11.86) hastada trombüs varlığı, sol subsegmentar arterde 6 (10.17) hastada trombüs varlığı saptanmıştır. Çalışmamıza katılan hastaların hiçbirinde intralobar trombüs izlenmemiştir.

Tablo 10. Pulmoner Arterin Tutulan Dalları

		n	%
Truncus	Yok	56	94,92
	Var	3	5,08
Sağ Ana pulmoner	Yok	33	55,93
	Var	26	44,07
Sol Anapulmoner	Yok	42	71,19
	Var	17	28,81
Sağ İnterlobar	Yok	47	79,66
	Var	12	20,34
Sol İnterlobar	Yok	51	86,44
	Var	8	13,56
Sağ Lobar	Yok	20	33,90
	Var	39	66,10
Sol Lobar	Yok	28	47,46
	Var	31	52,54
Sağ Segmentar	Yok	23	38,98
	Var	36	61,02
Sol Segmentar	Yok	32	54,24
	Var	27	45,76
Sağ Subsegmentar	Yok	52	88,14
	Var	7	11,86
Sol Subsegmentar	Yok	53	89,83
	Var	6	10,17
İntralobar	Yok	59	100,00
	Var	0	,00



Şekil 16. Pulmoner Arterin Tutulan Dalları

Çalışmamıza katılan hastaların pulmoner arterin trombüs nedeni ile tutulan anatomik bölgeleri ile CGM durumları karşılaştırılığında hiçbir anatomik bölge için istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 11**).

Tablo 11. Pulmoner Arterin Tutulan Anatomik Bölgesine Göre CGM durumları

		Normal CGM n (%)	Patolojik CGM n %	χ^2	p
Truncus	Yok	5(8,93)	51(91,07)	0.288	0.592
	Var	0(0)	3(100)		
Sağ ana pulmoner	Yok	3(9,09)	30(90,91)	0.036	0.849
	Var	2(7,69)	24(92,31)		
Sol ana pulmoner	Yok	5(11,9)	37(88,1)	2.174	0.140
	Var	0(0)	17(100)		
Sağ inter lobar	Yok	4(8,51)	43(91,49)	0.001	0.984
	Var	1(8,33)	11(91,67)		
Sol inter lobar	Yok	5(9,8)	46(90,2)	0.842	0.359
	Var	0(0)	8(100)		
Sağ lobar	Yok	1(5)	19(95)	0.463	0.496
	Var	4(10,26)	35(89,74)		
Sol lobar	Yok	3(10,71)	25(89,29)	0.339	0.561
	Var	2(6,45)	29(93,55)		
Sağ segmental	Yok	1(4,35)	22(95,65)	0.814	0.367
	Var	4(11,11)	32(88,89)		
Sol segmental	Yok	3(9,38)	29(90,63)	0.072	0.789
	Var	2(7,41)	25(92,59)		
Sağ subsegmental	Yok	5(9,62)	47(90,38)	0.723	0.395
	Var	0(0)	7(100)		
Sol subsegmental	Yok	5(9,43)	48(90,57)	0.608	0.436
	Var	0(0)	6(100)		

Çalışmamıza katılan hastaların ek hastalıklarına göre CGM durumları karşılaştırıldığında astımı olmayan hastalarda olanlara göre CGM pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmış olup ($p<0.001$), diğer ek hastalıkları ile CGM durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (**Tablo 12**).

Tablo 12. Hastaların Ek Hastalıklarına Göre CGM durumları

		Normal CGM n (%)	Patolojik CGM n %	x²	p
DM	Yok	4(8,16)	45(91,84)	0.036	0.085
	Var	1(10)	9(90)		
HT	Yok	4(10)	36(90)	0.366	0.545
	Var	1(5,26)	18(94,74)		
Malignite	Yok	5(12,2)	36(87,8)	2.358	0.125
	Var	0(0)	18(100)		
DVT	Yok	4(7,41)	50(92,59)	0.920	0.338
	Var	1(20)	4(80)		
Parkinson	Yok	5(9,09)	50(90,91)	0.391	0.532
	Var	0(0)	4(100)		
Alzheimer	Yok	5(10)	45(90)	0.967	0.326
	Var	0(0)	9(100)		
SVO	Yok	5(8,77)	52(91,23)	0.188	0.664
	Var	0(0)	2(100)		
Covid	Yok	5(8,62)	53(91,38)	0.093	0.761
	Var	0(0)	1(100)		
KKY	Yok	5(8,62)	53(91,38)	0.093	0.761
	Var	0(0)	1(100)		
KOAH	Yok	5(8,77)	52(91,23)	0.188	0.664
	Var	0(0)	2(100)		
KAH	Yok	4(7,69)	48(92,31)	0.340	0.560
	Var	1(14,29)	6(85,71)		
Astım	Yok	3(5,36)	53(94,64)	13.565	<0.001
	Var	2(66,67)	1(33,33)		

5. TARTIŞMA

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter ve dallarında görülen, trombüs parçaları, tümör, intravasküler paraziter materyaller veya travma sonrasında görülen yağ embolisi gibi tıkalıcı materyalce kısmen ya da tamamen tıkanması ile ortaya çıkar. PE yaygın görülen, yüksek morbidite ve mortalite görülmesi nedeni ile erken tanı ve tedavi gerektiren tıbbi bir durumdur. Çok büyük oranda DVT'ye ikincil olarak gelişmektedir (7-9).

Pulmoner emboliye bağlı ölümlerin üçte ikisinin başvuru anından sonra ilk 2 saat içerisinde olduğu görülmektedir. Akut PE hastalarının %10'un da ani ölüm gelişmektedir. Tanı alabilen akut PE tedavi edilmez ise %30 oranında mortalite görülürken tedavi edilenlerde ölüm oranı %8'e kadar düşmektedir (107).Bu nedenle akut pulmoner emboli mortalitesi ile ilgili literatürde hemodinamik durum,sağ ventrikül disfonksiyonu,miyokardiyal hasar ve laboratuvar testleri ile ilgili çalışmalar mevcuttur.(38)

Pulmoner emboli kılavuzunda hemodinamik parametreler açısından şok ve hipotansiyon yüksek mortalite ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir.Sağ ventrikül disfonksiyonu gösteren ekokardiyografide yine mortalite prediktör olarak literatürde tanımlanmıştır.benzer şekilde kardiyak parametreler troponin,BNP gibi laboratuvar testleride mortalite amaçlı araştırma konusu olmuştur.(38)

Benzer şekilde mortalite prediktörleride hasta tedavisi,takibi ve sonlanım açısından oldukça önemlidir.Erken ölüm için risk sınıflandırılması,akut pulmoner embolinin klinik yönetimi için çok önemli bir adımdır.Bu görüşe göre yüksek riskli hastalar perkütan kateter açılmalı,farmakolojik ya da cerrahi tedavi ile hızlı revaskülarizasyona geçilmelidir.orta derece riskli hastalar,klinik kötüleşme durumunda tedaviyi olarak antitrombotik tedavi almalı ve yakın gözetim altına alınmalıdır.düşük riskli hastalarda evde tedavi veya kısa hastanede kalış süresi,yeni oral antikoagülan ajanlarının kullanılması uygulanabilir ve daha kolay hale getirilebilir.Tedavi ve taburculuğu şekillendirmeleri nedeniyle hastaların mortaliteleri öngörmek çok önem arz etmektedir.(140)

Bu nedenle çalışmamızda T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine akut PE tanısı ile 09.09.2019-30.09.2020 tarihleri arasında başvuran hastaların mortalite prediktörü olarak maliyeti düşük, kolay ulaşılabilir, radyasyon içermeyen, kontrast madde gereksinim olmayan ve noninvazif bir yöntem olan kardiyogonyometrinin (CGM) yerini araştırmayı amaçladık.

Yaş arttıkça PE görülme riskinin arttığı bilinmektedir. Silverstein ve ark.'larının (97) 25 yıllık bir sürede 2.218 hastanın katılımıyla retrospektif olarak yapmış oldukları çalışmada tüm hastaların yaş ortalaması $61,7 \pm 20,4$ yıl olarak bulunmuştur. Carson ve ark.'larının (99) 399 PE tanısı almış hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada hastaların %81,7'si 40 yaş ve üzerinde tespit edilmiştir. Amarin ve ark.'larının (98) yaptığı araştırmada 60 ± 15 yıl, Kline ve ark.'larının (101) yapmış olduğu başka bir çalışmada ise 53 ± 17 yıl, Bülbül ve ark.'larının (100) yapmış olduğu çalışmada $64,07$ yıl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamıza toplam 59 hasta katılmış olup yaş ortalamaları $66,3 \pm 15,1$ yıl olarak hesaplandı. Literatürde farklı yaş ortalamaları olmasına rağmen genel olarak incelendiğinde çalışmamızın yaş ortalaması literatürü destekler nitelikte bulunduğunu görmekteyiz.

Amarin ve ark.'larının (98) yaptığı çalışmada %53'ü kadın, %47'si erkek, Kline ve ark.'larının (101) yapmış olduğu çalışmada %59'u kadın, %41'i erkek, Bülbül ve ark.'larının (100) yapmış olduğu çalışmada %54'ü kadın, %46'sı erkek olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamıza katılan hastaların %61,2'i kadın olup literatür ile uyumlu bulundu.

Pulmoner embolinin şiddetine göre klinik bulgu spektrumunun oldukça değişken olduğu bilinmektedir (108). Klok ve ark.'nın (109) çalışmasında, 607 PE hastasının %36'sı nefes darlığı şikayeti ile acile başvurmuş olup, PE ve nefes darlığı arasında anlamlı ilişki gösterilmemiştir. PE'de en sık görülen semptomlar Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) çalışmasında; dispne %73, takipne %70, plöretik göğüs ağrısı %66, ral %51, taşikardi %30, öksürük %37, hemoptizi %13, dolaşım kollapsı %8 oranında saptamıştır. (110). Literatürde semptomların mortalite ile ilişkili olmadığı da saptanmıştır (104). Ülkemizde yapılan farklı merkezlere ait verileri inceleyen analizin sonucunda bazı semptom ve bulguların görülme sıklıkları değerlendirildiğinde; nefes darlığının %50,7-81,5 oranları arasında görüldüğünü tespit etmişlerdir. Batıcı göğüs ağrısı %55,1-84,8, hemoptizi %14-58,8, öksürük %31,9-78,4, takipne %6,1-80, taşikardi %10,1-50, siyanoz %4,1-38 ve DVT %16,9-56,4 oranları arasında değişiklikler gösterdiği vurgulanmıştır (104, 105). Bizim çalışmamızda da en sık hastaneye başvuru bulguları incelendiğinde hastaların %52,5'inde dispne, %10,2'sinde senkop, %5,1'inde göğüs-sırt ağrısı, %3,4'ünde taşikardi, %1,7'sinde hemoptizi, %1,7'sinde taşipne olarak tespit edildi. Çalışmalarda hastaların semptomları, geliş şikayetleri farklı oranlarda görülmekte olup bunun PE kliniğinin son derece değişken olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürdeki vital parametreler incelendiğinde Hakemi ve ark.'larının (106) yapmış olduğu çalışmada ortalama nabız sayısı 99 ± 20 vuru/dk, SKB 129 ± 23 mmHg, DKB 78 ± 15 mmHg, saturasyon değeri 95 ± 4 şeklinde tespit edilmiştir. Dahhan ve ark.'larının (111)

yapmış olduğu bir çalışmada ise nabız sayısı ortalama 94 vuru/dk, SKB ortalama 118 mmHg, DKB ortalama 73 mmHg olarak saptanmıştır. Mohan ve ark.'larının (112) yapmış olduğu başka bir çalışmada ise SKB $100,52 \pm 19,15$ mmHg, DKB $67,24 \pm 10,36$ mmHg, nabız sayısı $125,18 \pm 12,83$ vuru/dk ve satürasyon değeri $\%90,33 \pm 6,78$ şeklindedir. Kayrak ve ark.'larının (113) yapmış olduğu çalışmada SKB $112,3 \pm 20,4$ mmHg, DKB $70,6 \pm 22,1$ mmHg, nabız 92 ± 16 vuru/dk, satürasyon $\%86,3 \pm 16,8$ şeklinde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların SKB $121,7 \pm 25,9$ mmHg, DKB 75,2 mmHg, ortalama nabız $107,7 \pm 23,6$ vuru/dk, ortalama satürasyon $\%92$ (86-95) olarak tespit edildi.

PE vakalarında saptanabilecek EKG bulguları özgün değildir. Daha çok ayırıcı tanıda yer alan MI, perikardit gibi hastalıkların tanınmasında değerlidir. Akut PE'de EKG bulguları genellikle nonspesifiktir ve sinüs taşikardisi, STT değişiklikleri, sağ ya da sol aks sapması görülebilir. Atriyal aritmiler daha çok altta yatan bir kardiyak hastalık varlığında görülebilir (114). Masif embolisi olan hastalarda pulmoner hipertansiyona ve sağ ventrikül yüklenmesine bağlı olarak EKG değişiklikleri gelişir. Pulmoner emboli hastalarında RV gerilimine ve dilatasyonuna bağlı gelişen 3 tane EKG bulgusu görülür. Bu EKG bulguları, S1Q3T3, inkomplet veya komplet sağ dal bloğu (RBBB) ve V1-4 derivasyonlarındaki T negatifliğidir (115). Fakat çoğunlukla daha ciddi olan PE hastalarında EKG bulguları daha sık görülmektedir. Daha hafif PE olgularında tek bulgu sinüs taşikardisi olarak görülebilir. (116). Sinüs taşikardisi PE hastalarında en sık görülen EKG değişikliği olup hastaların $\%40$ 'ında görülmektedir. Sinüs taşikardisi RV gerilimi ve dilatasyonu olan hastalarda daha sık görülmektedir. Bazı çalışmalarda sinüs taşikardisi olan PE hastalarında hastane içi komplikasyon ve mortalite riskinin arttığını göstermiştir (117). RBBB insidansı PE hastalarının $\%6-69$ arasında görülmekte, bazı çalışmalarda ise genel olarak $\%25$ olduğu belirtilmektedir (118). Zhan ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada hemodinamik instabilite gelişen PE tanılı hastaların $\%30$ 'unda RBBB geliştiğini belirtmiştir (119). 477 pulmoner emboli hastasının dahil edildiği retrospektif bir çalışmada ise EKG bulgusu olarak en sık görülen sinüs taşikardisi $\%42,1$ oranında görülürken S1Q3T3 paterni $\%15$ olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada T dalga negatifliği oranı $\%25,5$ ve RBBB'de $\%7,33$ oranında olduğu bildirilmiştir. (120). Bizim çalışmamızda da hastaların ilk EKG'si incelendiğinde literatürle uyumlu olarak en sık $\%50,8$ oranıyla sinüs taşikardisi görüldüğü tespit edildi. Bunu sırasıyla $\%30,5$ oranında NSR, $\%8,5$ atrial fibrilasyon, $\%3,4$ RBBB, $\%3,4$ LBBB, $\%1,7$ sinüs bradikardisi ve $\%1,7$ atriyal flutter takip etmiştir.

Şen ve ark.'ı (121) PE tanısı alan 172 hasta ile yaptıkları çalışmada en sık trombüs yerleşim yerini $\%44,2$ oranıyla sağ alt lob arteri olarak bulmuşlardır. Sırasıyla hastaların

%36,6'sında sol alt lob arteri, %26,2'inde sağ üst lob arteri, %25'inde sağ ana pulmoner arter, %15,7'inde sol ana pulmoner arter ve %9,3'ünde pulmoner trunkusta trombüs tespit edilmiştir. Trombüsün yerleştiği en proksimal düzey değerlendirildiğinde ise %30,8'sinde ana pulmoner arterde, %76,2'sında hastada lobar ve/veya segmental arterlerde, %10,5'inde de subsegmental arterlerde olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamıza katılan hastaların emboli saptanan pulmoner arterin anatomik bölgelerine göre yapılan incelemesinde hastaların %44'ünün sağ ana pulmoner arterinde, %28,81'inin sol ana pulmoner arterinde, %5,08'inin de pulmoner truncusunda trombüs varlığı tespit edildi. Ayrıca %66,10'inde sağ lobar arterde, %52,54'inde sol lobar arterde, %61'inin sağ segmenter arterde, %45,7'sinin sol segmenter arterde trombüs saptandı.

Pulmoner emboli, hastanedeki ölümlerin %5-15 arasında değişen oranlarda sorumludur. (122). Akut PE tanısı olan hastalar ile 30 günlük mortaliteyle ilgili yapılan bir araştırmada, ileri yaşın, yüksek nötrofil sayısının, düşük lenfosit sayısının, düşük hemoglobinin mortaliteyi arttırdığını sonucu vurgulanmıştır (123). Kayrak ve ark.'nın (113) 359 PE hastası ile yapmış oldukları çalışmada 30 günlük mortalite %14 olarak tespit edilmiştir. Soylu ve ark. (124) kardiyoloji kliniğinde takip edilen 142 PE hastasıyla yapmış olduğu çalışmada hastane içindeki mortalite %11 bulunmuştur. Akut PE'den sonra ilk 3 ay içinde görülen mortalite PIOPED çalışmasında %15, ICOPER çalışmasında %17,5 olarak açıklanmıştır (122). Literatürde PE'de görülen mortalite çoğunlukla malignite, kronik kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaşla ilgili olarak değişmektedir (121). Aujesky ve ark. (125) tarafından, 186 hastanede PE nedeniyle tedavi edilmiş 15.531 hastanın PESI skorlamasıyla yapılmış olan doğrulama çalışmasında, düşük riskli grupta olan Sınıf I ve II'de erken mortalite oranları %0,7 ve 1,2 olarak tespit edilmiştir. Yüksek riskli grupta olan sınıf III-V erken mortalite oranları sırası ile %4,8, %13,6, %25 oranında saptanmıştır. Alp ve ark.'nın (108) çalışmasında mortalite %20 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaların klinik sonuçları incelendiğinde; hastaların %45,76'sının vefat ettiği, %54,24'ünün sağ kaldığı saptandı. Çalışmamıza katılan kişilerin yaşlarının yüksek olması ve komorbid hastalıkları nedeniyle sağ kalım oranlarının literatüre göre daha az olduğunu düşünmekteyiz.

Agarwall ve ark.'nın (126) yaptığı araştırmada PE'nin kadınlarda erkeklere göre daha mortal seyrettiğini tespit etmiştir. Alp ve ark.'nın (108) yapmış olduğu çalışmada ölen hastaların yaş ortalaması sağ kalanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Ölen hastaların SKB ve DKB ortalamasının daha düşük olduğunu ve solunum sayısının da ortalama olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca hastaların başvuru esnasındaki nabız dakika atım sayısının yüksek olmasının mortaliteyle etkili olduğu da tespit edilmiştir. Bizim çalışmamıza katılan hastalar klinik sonuçlarına göre ölen ve sağ kalan olarak dikotomize edildiğinde, literatürle uyumlu

olarak sağ kalan hastaların yaş ortalaması ölen hastaların yaş ortalamasından anlamlı olarak daha düşük bulundu. Sağ kalan hastaların SKB anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sağ kalan ve ölen hastaların DKB, oksijen saturasyonu ve nabız ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Hastalar geliş EKG'lerine göre "normal sinüs ritmi" ve "anormal EKG" olarak dikotomize edildiğinde, sağ kalan ve ölen hastaların geliş EKG'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Pulmoner emboli hastalarında altta yatan komorbid hastalıklar PE gelişimi açısından kolaylaştırıcı zemin oluşturmaktadır ve hastalığın prognozunu da kötü yönde etkilemektedir. Akut miyokard infarktüsü sonrasında ilk bir ay, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon PE için iyi tanımlanmış risk faktörleri olarak sayılmaktadır (127). Diyabetes mellitus uzun vadede hiperkoagülabileteye yol açarak damar hasarı, akut miyokard infarktüsü, VTE ve ani kardiyak ölüme neden olabilmektedir (128). ABD'de 10 yıllık hasta verisiyle hazırlanmış olan bir araştırmada yaklaşık 850.000 hasta değerlendirilmiş (293.124 diyabetik kişi ve 552.624 non-diyabetik kişi karşılaştırılmış) olup diyabetiklerde %0,7 oranında PE izlenirken, non-diyabetiklerde %0,5 oranında PE görüldüğünü bildirmişler ve DM'nin PE için bağımsız bir risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir (129). KOAH ile birlikte sigara içme öyküsünün olması PE riskini arttırmaktadır (130). Aujesky ve ark.'larının (125) yapmış olduğu çalışma neticesinde PE tanısı konulan hastaların %19,9'unda malignite öyküsü olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamıza katılan hastaların ek hastalıklarını incelediğimiz zaman %32,2'sinde HT, %30,5'inde malignite, %16,9'unda DM, %15,3'inde alzheimer, %11,9'unda KAH, %8,5'inde DVT, %6,8'inde parkinson, %5,1'inde astım, %3,4'ünde KOAH, %3,4'ünde geçirilmiş iskemik SVO, %1,7'sinde KKY, %1,7'sinde Covid-19 olduğu tespit edildi. Literatür incelendiğinde PE için risk faktörleri açısından sık görülen malignite, DM, HT, KAH vb. gibi komorbiditelerin bizim çalışmamızda da benzer oranlarda tespit edildiği görülmektedir.

Kardiyogonyometri, vektör kardiyografi prensibinin spatiotemporal vektör kardiyografik ilerlemesi olarak tanımlanmaktadır. İlk kez Sanz ve ark.'ı (131) tarafından 1980'lerde tanıtılmış olup günümüzde de çalışmaları halen devam etmektedir. CGM stabil KAH ve akut koroner sendrom tanısı açısından tamamlayıcı, kolay uygulanabilen bir araç olarak önerilmiştir (106). CGM, kardiyak potansiyellerin bilgisayar destekli analizini kullanarak kardiyak patolojiye ikincil oluşan kardiyomiyositlerin bozulmasının, miyokardiyal malperfüzyonun repolarizasyonundan kaynaklanan T-dalga anormalliklerine odaklanmış basitleştirilmiş bir vektörel kardiyografik yöntem olarak açıklanmaktadır (132). Schüpbach ve Hübner CGM'nin KAH tespiti için çalışmalar yapmışlardır (133, 134). Birkemeyer ve ark.'ı (135) yapmış oldukları çalışmada CGM'nin doğruluğuna karşı kardiyak manyetik rezonans

görüntülemeyi (MRI) prospektif açıdan değerlendirmiş olup CGM %83 oranında yüksek doğruluğa, %70 hassasiyet ve %95'lik özgünlüğe ulaştığını göstermiştir. Başka bir retrospektif kohort çalışmasında kullanılmış olan orjinal skrolama sistemi %73'lük hassasiyet ve %87'lik özgünlük sağlamış olup CGM %64 hassasiyet ve %82 özgünlük göstermiştir (133). Farklı bir kohort araştırmasında da şüpheli ya da bilinen KAH bulunan ardışık katılan hastalar, stres/istirahat miyokard sintigrafisinden önce CGM ve istirahat EKG'si yoluyla incelenmiştir. Tanısal hassasiyet CGM için % 71 ve EKG için %24, özgünlük CGM için %70 ve EKG için %95 oranında bildirilmiştir (136). Meta analizlere dayanan bir derlemedeyse KAH'ı, miyokard iskemisini ya da yapısal miyokard hasarlarını tespit etmek amacıyla CGM'nin hassasiyetinin %73 ve özgünlüğünün %84 olduğu tespit edilmiştir (134). Koroner arterlerinde %50 stenoz olan hastaların saptanması için yüksek duyarlılık ve doğruluk gösterdiği de bildirilmiştir (132).

Akın (137) tarafından yapılan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Kliniğinde tamamlanan 'Acil serviste ST yükselmesiz miyokard infarktüsü ve anstabil anjina pektoris hastalarının tanısında kardiyogonyometrinin tanısal değerinin araştırılması' çalışması ülkemizde kardiyogonyometri ile yapılan ilk çalışma olup CGM'nin koroner damarlarda %50'nin üzerinde darlık belirlemede sensitivitesi %93,52, spesifitesi %39,36 olduğu bildirilmiştir. CGM'nin koroner anjiyografi sonuçlarını yansıtmadaki doğruluk oranı %78,59 olarak bulunmuştur.

Saner ve ark.'nın (138) yaptığı araştırmanın sonuçları, CGM'nin, KAH'ı EKG'lerden daha iyi tanı koyma ile teşhis etmek için yararlı bir yöntem olduğunu göstermiştir. CGM'ler miyokard iskemisi taraması açısından dinlenme 12-lead EKG'lerin yerini alabilir. Bunun nedeni daha kolay kullanılmaları ve uzman bir okura ihtiyaç duymamalarıdır. Bu çalışmanın sonuçları CGM %83 duyarlılık, %88 özgüllük, %69 PPV ve %84,3 NPV olarak bildirilmiştir. Altın standart olarak koroner anjiyografiye referans ile CGM'nin doğruluğu da %53 oranında saptanmıştır. Koroner arter iskemisinin saptanması amacıyla tanımlanmış EKG kriterleri %26 duyarlılık, %67 özgüllük, %39,4 PPV ve %65 NPV tespit edilirken EKG'nin koroner anjiyografiye göre doğruluğu da %11 olarak bildirilmiştir. 'Dinlenme sırasında yapılan kardiyogonyometri kullanılarak koroner arter hastalığının non-invaziv tanısı' adlı çalışmada, Schüpbach ve ark. (133) retrospektif olarak % 73 duyarlılık ve % 87 özgüllük bildirmişlerdir. Çalışmanın prospektif bölümünde, CGM'nin tanısal doğruluğu %71, istirahat EKG'sinden anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. 'Koroner arter hastalığı tanısında egzersiz kardiyogonyometrisinin rolü' adlı 2016'da yapılan bir çalışmada ise, CGM'nin şu anda gelişim aşamasında istikrarlı KAH'ın teşhisi için anlamlı bir yöntem olmadığı, olası hata kaynağının otomatik analiz olabileceğini ileri sürmüştür. Ayrıca manuel yorum objektif olmamakla beraber

öğrenilmesi zor bir test yönteminin olduğunu belirtmiştir. CGM'nin üreticisinin, altta yatan algoritmayı geliştirip optimize ederek duyarlılığı ve özgüllüğü arttırabilmek için tekrar değerlendirmelerinin daha uygun olacağını düşündüklerini belirtmişlerdir (136).

Literatürde yakın zamanda CGM'nin akut pulmoner embolinin tanınmasında kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcut ancak mortalite ile ilgili hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Vurucu'nun 'Acil serviste kardiyogonyometrenin akut pulmoner emboli hastalarında tanısal değerinin araştırılması' adlı çalışmasında CGM'nin masif-non masif akut PE ayırımında sensitivitesi %19,23, spesifitenin ise % 94,4 olarak tespit etmiştir. Akut PE tanısı alan olgularda CGM'nin masif PE tanısındaki PPD % 83,3 iken, NPD %44,7 oranında bulmuştur (139). Bir nevi klinik şiddeti öngören çalışma olarak da düşünülebilir. Bu amaçla literatürde klinik şiddeti öngören PESI skorlama sistemi klinikte yaygın kullanılmakta olup mortalite açısından prediktör bir test olarak kabul görmüştür. Bizim çalışmamızda da akut PE hastalarında mortaliteyi öngörme açısından PESI skoruna benzer şekilde klinik pratikte noninvaziv ,kolay uygulanabilir bir test olması nedeniyle CGM'nin tanısal test performansları hesaplandığında testin duyarlılığı %100 (%95GA: %87,2 - %100), özgüllüğü %15,63 (%95GA: %5,3 - %32,8), pozitif olabilirlik oranı 1,19 (%95GA: 1,03 – 1,38), negatif olabilirlik oranı 0, pozitif prediktif değeri %50 (%95GA: %46,3 - %53,7), negatif prediktif değeri ise %100 olarak tespit edildi. Duyarlılığı ve negatif prediktif değerleri %100 olması bu testin tarama için kullanılabileceğini akla getirir. CGM 'nin normal aks hesabı tespit edilen hastaların mortal seyretmeyeceği sonucu ile, PESI skoru ile birlikte kullanımı hasta yönetiminin ayaktan veya yatarak kararını verdirmedi ya da yatan hastalar için yoğun bakım ünitelerinde kalma sürelerinde azaltıcı prosedürler geliştirmesi açısından yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Vurucu'nun (139) yapmış olduğu çalışmada hastalar 65 yaş altı ve üstü olarak kategorize edilmiş olup 65 yaş ve üstü hastaların 8'inde (%13,8) CGM pozitifken, 65 yaş altı hastaların 6'sında (%20,7) CGM pozitif olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar bütün hastaların CGM sonuçları incelendiğinde %16,1'inin CGM pozitif olduğu, %83,9'unun CGM negatif olduğu ve Akut PE tanısı alan 6 hastanın %13,6'sının CGM pozitif olduğu, %86,4'ünün ise CGM negatif olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastaların CGM sonucu ile yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda hastaların tamamının CGM'si değerlendirildiğinde %89,9'unun patolojik olduğu görüldü. Ayrıca CGM sonuçları ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde, normal CGM hasta grubunun yaş ortalaması $52 \pm 16,9$, patolojik CGM hasta grubunun yaş ortalaması ise $67,1 \pm 14,4$ olarak hesaplanmış ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer bir deyişle patolojik CGM'si olanların yaşları anlamlı olarak daha yüksek saptandı.

Vurucu'nun (139) çalışmasında cinsiyetlerine göre hastaların CGM sonuçları incelendiğinde kadın hastaların 10'ununda (%21,3) CGM pozitif ve erkek hastaların da 4'ünde (%10,0) CGM pozitif olarak görülmüş olup CGM sonucu ile cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların cinsiyeti ile CGM sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Vurucu'nun (139) çalışmasında hastaların CGM sonuçları ile kan basınçları ve kalp hızları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamış olup bizim çalışmamızda da benzer şekilde sistolik TA, diyastolik TA ve nabızları ile CGM sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Vurucu'nun (139) çalışmasında hastaların CGM sonuçları ile oksijen saturasyon değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamış iken bizim çalışmamızda patolojik CGM'si olanların sPO2'leri anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Çalışmamızda hastaların klinik sonlanım durumlarına göre CGM sonuçları karşılaştırıldığında ise sağ kalan hastaların %84,4'ünün, ölen hastaların ise %100'ünde CGM sonuçlarının patolojik olduğu görüldü ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca hastaların ek hastalıklarına göre CGM durumları karşılaştırıldığında astımı olmayan hastalarda CGM pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Hastaların diğer ek hastalıkları ile CGM durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Pulmoner arterin trombusu nedeni ile tutulan anatomik bölgeleri ile CGM durumları karşılaştırıldığında hiçbir anatomik bölge için istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. EKG sonuçları normal ve anormal şeklinde dikotomize edildikten sonra CGM sonuçları ile arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamıza katılan hastaların PESI skorları CGM gruplarına göre karşılaştırıldığında, normal CGM hasta grubunun PESI ortalaması $66 \pm 10,1$, patolojik CGM hasta grubunun PESI ortalaması $109,5 \pm 37,6$ olarak hesaplanmış ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Patolojik CGM'si olanların PESI değerleri anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu. Benzer bir karşılaştırma, Wells ve Genova skorları pozitif ve negatif şeklinde dikotomize edilerek yapıldığında ise CGM sonuçları ve Wells ve Genova skorları arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Ayrıca sağ kalan hastaların PESI ortancalarının ölen hastaların PESI ortancalarından istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük bulundu. Benzer grup karşılaştırmaları Wells ve Genova skorları pozitif ve negatif olarak dikotomize edilerek yapıldığında ise gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı. Literatür incelendiğinde bu parametrelerin araştırıldığı herhangi bir çalışma bulunamamıştır.

6. SONUÇ

Kliniğe başvuran akut pulmoner emboli tanısı olan hastalarda mortalite prediktörü olarak maliyeti düşük, kolay ulaşılabilir, radyasyon içermeyen, kontrast madde gereksinimi olmayan, noninvazif bir yöntem olan CGM'nin kullanılabilirliğini yerini araştırdığımız çalışmamızda; PE hastalarında mortaliteyi öngörme açısından tanısal test performanslarını hesapladığımızda testin duyarlılığı %100, özgüllüğü %15,63, pozitif olabilirlik oranı 1,19, negatif olabilirlik oranı 0, pozitif prediktif değeri %50, negatif prediktif değeri ise %100 olarak tespit edilmiştir. Duyarlılık ve negatif prediktif değerlerinin %100 olması testin tarama testi olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Tedavi başlanmış olan PE hastalarında literatürde rapor edilmiş mortalite oranının %8 olduğunu varsaydığımızda Fagan Nomogramı'na göre CGM sonrası mortalite için post-test probability incelediğimizde test pozitif ise %9,4 ve negatif ise %0 olarak hesaplanmış olup mortalite açısından yol gösterici olduğunu düşünmekteyiz. PE düşünülen bir hastada kardiyak etkilenme, bozukluk, hasar öyküsü olmaması kardiyak patolojileri gösterdiği bilinen CGM'nin negatif olması bu hastanın mortal seyretmeyeceğinin güçlü bir göstergesidir. CGM negatif ve PE nin kötü sonlanımı etkileyecek klinik öngörü ve komorbidite varlığı yok ise bu hastalar taburculuk lehine güçlü görüşü destekler.

7.KISITLILIKLAR

Çalışmamızın tek merkezli olması sonucu yeterli hasta sayısı elde edilememesi bir kısıtlılık olup çok merkezli çalışmalarda daha iyi veri elde edilebilir. Cihazın kolay uygulanması ve kısa sürmesine rağmen hemodinamik unstabil hastalarda yeterli konfor sağlanamadığından (pozisyon uygunsuzluğu ,personel iş yükü vs.) bu hastalar çalışmaya dahil edilememiş olup stabil ve unstabil hastalardaki etkinliliği aydınlatılamaması çalışmamızdaki ikinci bir kısıtlılık olarak söylenebilir.



8. KAYNAKLAR

1. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016;388(10063):3060-73.
2. Güzel A, Yavuz Y, Sisman B, Duran L, Altuntas M, Murat N. A retrospective evaluation of patients admitted to emergency departments with pulmonary thromboembolism. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*. 2015;14(1):8.
3. Holst AG, Jensen G, Prescott E. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2010;121(17):1896-903.
4. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2014;34(11):2363-71.
5. Cohen AT, Dobromirski M, Lin S-L, Wills JO. Venous thromboembolism: The magnitude of the problem in Europe and the world. *Advances in Venous Arterial Thrombosis*. 2011;1(2):39.
6. Dentali F, Manfredini R, Ageno W. Seasonal variability of venous thromboembolism. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2009;15(5):403-7.
7. Cohen A, Jeyaindran S, Kim JY, Park K, Sompradeekul S, Tambunan KL, et al. Treating pulmonary embolism in Pacific Asia with direct oral anticoagulants. *Thrombosis research*. 2015;136(2):196-207.
8. Alotaibi G, Wu C, Senthilselvan A, McMurtry MS. Short- and long-term mortality after pulmonary embolism in patients with and without cancer. *Vasc Med*. 2018;23(3):261-6.
9. Haramati LB, Patel VK, Freeman LM, Thacker P, Lee EY. *Acute Pulmonary Embolism in Adults and Children: Evidence-Based Emergency Imaging, Evaluation, and Diagnosis. Evidence-Based Emergency Imaging*: Springer; 2018. p. 227-45.
10. Dolmatova EV, Moazzami K, Cocke TP, Elmann E, Vaidya P, Ng AF, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in massive pulmonary embolism. *Heart & Lung*. 2017;46(2):106-9.
11. Thompson BT, Kabrhel C. *Overview of acute pulmonary embolism in adults. UpToDate*, Waltham, MA. 2016.
12. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2009;30(20):2493-537.
13. Mauritz G-J, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart*. 2011;97(6):473-8.
14. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, 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). *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(6):700-6.

15. Ammar H, Ohri C, Hajouli S, Kulkarni S, Tefera E, Fouda R, et al. Prevalence and Predictors of Pulmonary Embolism in Hospitalized Patients with Syncope. *Southern medical journal*. 2019;112(8):421-7.
16. Wells PS, Ihaddadene R, Reilly A, Forgie MA. Diagnosis of venous thromboembolism: 20 years of progress. *Annals of internal medicine*. 2018;168(2):131-40.
17. Wendelboe AM, McCumber M, Hylek EM, Buller H, Weitz J, Raskob G, et al. Global public awareness of venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2015;13(8):1365-71.
18. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thrombosis and haemostasis*. 2007;98(10):756-64.
19. Mahajan A, Brunson A, White R, Wun T, editors. The epidemiology of cancer-associated venous thromboembolism: an update. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2019: Thieme Medical Publishers.
20. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(1):1-42.
21. Guimicheva B, Czuprynska J, Arya R. The prevention of pregnancy-related venous thromboembolism. *British journal of haematology*. 2015;168(2):163-74.
22. Turetz M, Sideris AT, Friedman OA, Tripathi N, Horowitz JM. Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35(2):92-8.
23. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C, editors. Environmental and genetic risk factors associated with venous thromboembolism. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2016: NIH Public Access.
24. İpekci A. Pulmoner Emboli 2019. *Anka Tıp Dergisi*. 2019;1(1):51-63.
25. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *Bmj*. 2009;339:b2890.
26. Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Douketis JD, Emery C, Goldberg RJ. Patient outcomes after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester Venous Thromboembolism Study. *Arch Intern Med*. 2008;168(4):425-30.
27. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2008;117(1):93-102.
28. Yılmaz S, Topçu F, Şen HS, Abakay Ö, Yılmaz Z. Pulmoner emboli tanısında Wells klinik skorlaması ile yüksek D-dimer seviyesinin kombinasyonu. *J Clin Exp Invest* www.jceionline.org Vol. 2014;5(4).
29. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovascular research*. 2000;48(1):23-33.
30. Özcan S, Biçer E, Taşkiran E. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli. *Totbid Dergisi*. 2019;18(2):114-27.
31. Konstantinides S. Acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(26):2804-13.

32. Kaasjager K, Kamphuisen P, Kramer M, Kruip M, Kwakkel-van J, Erp F, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing and computed tomography. *Jama*. 2006;295(2):172-9.
33. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammaichella M, Perlati M, Mumoli N, et al. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med*. 2016;375:1524-31.
34. Aissaoui N, Konstantinides S, Meyer G. What's new in severe pulmonary embolism? *Intensive care medicine*. 2019;45(1):75-7.
35. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism: an update. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(8):976-90.
36. Stein PD, Sostman HD, Dalen JE, Bailey DL, Bajc M, Goldhaber SZ, et al. Controversies in diagnosis of pulmonary embolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2011;17(2):140-9.
37. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *Jama*. 2014;311(11):1117-24.
38. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2020;41(4):543-603.
39. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Annals of emergency medicine*. 2013;61(3):330-8.
40. Hendriksen JM, Lucassen WA, Erkens PM, Stoffers HE, van Weert HC, Büller HR, et al. Ruling out pulmonary embolism in primary care: comparison of the diagnostic performance of "gestalt" and the Wells rule. *The Annals of Family Medicine*. 2016;14(3):227-34.
41. Sanders S, Doust J, Glasziou P. A systematic review of studies comparing diagnostic clinical prediction rules with clinical judgment. *PLOS one*. 2015;10(6):e0128233.
42. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thrombosis and haemostasis*. 2000;83(03):416-20.
43. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Annals of internal medicine*. 2006;144(3):165-71.
44. Ceriani E, Combescore C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2010;8(5):957-70.
45. Kline JA, Webb WB, Jones AE, Hernandez-Nino J. Impact of a rapid rule-out protocol for pulmonary embolism on the rate of screening, missed cases, and pulmonary vascular imaging in an urban US emergency department. *Annals of emergency medicine*. 2004;44(5):490-502.

46. Malavolta D, Quatela V, Moffat J, Ottolini BB. Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: the PROPER randomized clinical trial. *Internal and emergency medicine*. 2019;14(2):309-10.
47. Lucassen W, Geersing G-J, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Büller H, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2011;155(7):448-60.
48. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LF, van Bommel T, van Es J, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *The Lancet*. 2017;390(10091):289-97.
49. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clinical and experimental emergency medicine*. 2016;3(3):117.
50. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman M, Perrier A, Wells P, et al. VIDAS D-Dimer in Combination with Clinical Pre-Test Probability to Rule out Pulmonary Embolism. A Systematic Review of the Management Outcome Studies. *American Society of Hematology*; 2008.
51. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *The American journal of medicine*. 2003;115(3):203-8.
52. Kline J, Hernandez-Nino J, Newgard C, Cowles D, Jackson R, Courtney M. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *ACC Current Journal Review*. 2004;1(13):23.
53. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Critical care*. 2011;15(2):R103.
54. Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, Sehgal V, Kabak B, Hosur S. Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: a meta-analysis. *Heart & Lung*. 2015;44(4):327-34.
55. Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf U, Nance J, Haghi D, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *European Respiratory Journal*. 2012;39(4):919-26.
56. Moore AJE, Wachsmann J, Chamrath MR, Panjikaran L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):225-43.
57. Carrier M, Righini M, Wells P, Perrier A, Anderson D, Rodger M, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(8):1716-22.
58. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(22):2317-27.
59. Im DJ, Hur J, Han KH, Lee H-J, Kim YJ, Kwon W, et al. Acute pulmonary embolism: retrospective cohort study of the predictive value of perfusion defect volume measured with dual-energy CT. *American Journal of Roentgenology*. 2017;209(5):1015-22.

60. Mattsson S, Johansson L, Leide-Svegborn S, Liniecki J, Noßke D, Riklund K, et al. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: a Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances: SAGE Publications; 2015.
61. Parker JA, Coleman RE, Grady E, Royal HD, Siegel BA, Stabin MG, et al. SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *Journal of nuclear medicine technology*. 2012;40(1):57-65.
62. Moore AJ, Wachsmann J, Chamarthy MR, Panjikaran L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2018;8(3):225.
63. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barré O, Bruckert Fd, Joseph T, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology*. 2000;217(2):447-55.
64. Revel M, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(5):743-50.
65. Sostman HD, Jablonski KA, Woodard PK, Stein PD, Naidich DP, Chenevert TL, et al. Factors in the technical quality of gadolinium enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism in PIOPED III. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2012;28(2):303-12.
66. Co I, Eilbert W, Chiganos T. New electrocardiographic changes in patients diagnosed with pulmonary embolism. *The Journal of Emergency Medicine*. 2017;52(3):280-5.
67. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*. 2015;22(10):1127-37.
68. Boey E, Teo S-G, Poh K-K. Electrocardiographic findings in pulmonary embolism. *Singapore medical journal*. 2015;56(10):533.
69. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, Dzikowska-Diduch O, Zdończyk O, Kozłowska M, et al. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(9):907-13.
70. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, Leo M, Rubin-Smith J, Bibi S, et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Annals of emergency medicine*. 2014;63(1):16-24.
71. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy P, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thrombosis And Haemostasis-Stuttgart-*. 2006;95(6):963.
72. Bikdeli B, Lobo JL, Jiménez D, Green P, Fernández-Capitán C, Bura-Riviere A, et al. Early use of echocardiography in patients with acute pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(17):e009042.
73. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzyński M, Kurnicka K, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(6):553-60.

74. Wyzgał A, Koć M, Pacho S, Bielecki M, Wawrzyniak R, Kostrubiec M, et al. Plasma copeptin for short term risk stratification in acute pulmonary embolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2016;41(4):563-8.
75. Dellas C, Tschepe M, Seeber V, Zwiener I, Kuhnert K, Schäfer K, et al. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2014;111(5):996-1003.
76. Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, Vanni S, et al. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *European Respiratory Journal*. 2014;44(3):694-703.
77. Hobohm L, Hellenkamp K, Hasenfuß G, Münzel T, Konstantinides S, Lankeit M. Comparison of risk assessment strategies for not-high-risk pulmonary embolism. *European Respiratory Journal*. 2016;47(4):1170-8.
78. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Archives of internal medicine*. 2010;170(15):1383-9.
79. Messika J, Goutorbe P, Hajage D, Ricard J-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *European Journal of Emergency Medicine*. 2017;24(3):230-2.
80. Burrowes K, Clark A, Tawhai M. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulmonary circulation*. 2011;1(3):365-76.
81. Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Current heart failure reports*. 2012;9(3):228-35.
82. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review. *Journal of Intensive Care*. 2018;6(1):1-9.
83. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *Journal of internal medicine*. 2014;275(1):1-11.
84. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescore C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *European heart journal*. 2015;36(10):605-14.
85. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *The American journal of cardiology*. 2013;111(2):273-7.
86. Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest*. 2010;137(2):254-62.
87. Hao Q, Dong BR, Yue J, Wu T, Liu GJ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Cochrane database of systematic reviews*. 2018(12).
88. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014;129(4):479-86.
89. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or

thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2018;155(3):1084-90. e12.

90. Galeano-Valle F, Demelo-Rodríguez P, García-Fernández-Bravo I, Rodríguez-Abella H, Irabien-Ortiz Á, Fortuny-Ribas R, et al. Early surgical treatment in patients with pulmonary embolism and thrombus-in-transit. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(4):2338.

91. Malekan R, Saunders PC, Cindy JY, Brown KA, Gass AL, Spielvogel D, et al. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation: comprehensive therapy for high-risk massive pulmonary embolism. *The Annals of thoracic surgery*. 2012;94(1):104-8.

92. Group PS. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation*. 2005;112(3):416-22.

93. Bikdeli B, Wang Y, Jimenez D, Ross JS, Monreal M, Goldhaber SZ, et al. Association of inferior vena cava filter use with mortality rates in older adults with acute pulmonary embolism. *JAMA Internal Medicine*. 2019;179(2):263-5.

94. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, et al. Interventional therapies for acute pulmonary embolism: current status and principles for the development of novel evidence: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(20):e774-e801.

95. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):I4-8.

96. Masotti L, Righini M, Vuilleumier N, Antonelli F, Landini G, Cappelli R, et al. Prognostic stratification of acute pulmonary embolism: focus on clinical aspects, imaging, and biomarkers. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5(4):567-75.

97. Becattini C, Agnelli G. Acute pulmonary embolism: risk stratification in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2007;2(2):119-29.

98. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, Couturaud F, Pacouret G, Meneveau N, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(2):168-73.

99. Jiménez D, Yusen RD, Otero R, Uresandi F, Nauffal D, Laserna E, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest*. 2007;132(1):24-30.

100. Donzé J, Le Gal G, Fine MJ, Roy P-M, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the pulmonary embolism severity index. *Thrombosis and haemostasis*. 2008;100(05):943-8.

101. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2007;116(4):427-33.

102. Members ATF, Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, et al. 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). *European heart journal*. 2008;29(18):2276-315.

103. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2008;133(6):454S-545S.

104. Sanz E, Steger J, Thie W. Cardiogoniometry. *Clinical cardiology*. 1983;6(5):199-206.

105. Ghadrdoost B, Haghjoo M, Firouzi A. Accuracy of cardiogoniometry compared with electrocardiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Res Cardiovasc Med*. 2015;4(1):e25547.
106. Tölg R, Zeymer U, Birkemeyer R, Wessely R, Eggebrecht H, Bocksch W, et al. Cardiogoniometry as a diagnostic tool in patients with acute coronary syndromes: results of the CGM@ ACS trial. *Clinical Research in Cardiology*. 2012;101(9):727-36.
107. L111ç T. Evaluation of Severity and Prognosis of Pulmonary Embolism. *Archives Medical Review Journal*. 2014;23:672-90.
108. Alp S, Özyurt S, Kara BY, Karadoğan D, Özçelik N, Gümüş A, et al. Pulmoner Tromboembolili Hastalarda Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. *Journal of Harran University Medical Faculty*. 2019;16(3).
109. Klok F, Van Kralingen K, Van Dijk A, Heyning F, Vliegen H, Huisman M. Prevalence and potential determinants of exertional dyspnea after acute pulmonary embolism. *Respiratory medicine*. 2010;104(11):1744-9.
110. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology*. 2003;227(2):455-60.
111. Dahhan T, Siddiqui I, Tapson VF et al. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism *Cardiovasc Ultrasound*. 2016 Oct 28;14.
112. Mohan B, Aslam N, Mehra AK et al. Impact of catheter fragmentation followed by local intrapulmonary thrombolysis in acute high risk pulmonary embolism as primary therapy *Indian Heart Journal* 2014 March 66;294-301.
113. Kayrak M, Erdoğan HĖ, Solak Y et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *Heart, Lung and Circulation*. 2014;23(1):56-62.
114. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Fourth Edition, Volume 2. Alfred P. Fishman, MD. 2009; 1423-47.
115. Bolt L, MMed, Lauber S MD, Limacher A PhD et al. Prognostic Value of Electrocardiography in Elderly Patients with Acute Pulmonary Embolism, *The American Journal of Medicine* December 2019, 132;12:835-843.
116. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2005; 25: 843-48.
117. Stein PD, Matta F, Sabra MJ et al. Relation of electrocardiographic changes in pulmonary embolism to right ventricular enlargement. *Am J Cardiol* 2013;112:1958–1961.
118. Ullman E, Brady WJ, Perron AD et al. Electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2001;19:514–519.
119. Zhan ZQ, Wang CQ, Nikus KC et al. Electrocardiogram patterns during hemodynamic instability in patients with acute pulmonary embolism. *Ann Noninvas Electrocardiol* 2014;19:541–551.
120. Mohebbali D, Heindinger BH, Feldman SA et al. Right ventricular strain in patients with pulmonary embolism and syncope, *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* October 2019.
121. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. *Chest* 2007;131:517-23.

122. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23_suppl_1):I-4-I-8.
123. Ya Y, Mao Y, He X, Sun Y, Huang S, Qui J. The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;4(16):123.
124. Soylu K, Gedikli Ö, Ekşi A, Avcıoğlu Y, Soylu Aİ, Yüksel S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Arch Med Sci* 2016;12(1):95-100.
125. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *AmJ Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-6.
126. Agarwal S, Clark D 3rd, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V. Gender Disparities in Outcomes and Resource Utilization for Acute Pulmonary Embolism Hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol*. 2015;116(8):1270-6.
127. Anderson Jr FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23_suppl_1):I-9-I-16.
128. Blendea MC, McFarlane SI, Isenovic ER, Gick G, Sowers JR. Heart disease in diabetic patients. *Current diabetes reports*. 2003;3(3):223-9.
129. Movahed M-R, Hashemzadeh M, Jamal MM. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. *Chest*. 2005;128(5):3568-71.
130. 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;162:1182-1189.
131. Sanz E, Steger JP, Thie W. Cardiogoniometry. *Clin Cardiol* 1983; 6:199–206.
132. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram 10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative). *Am J Cardiol* 2006; 97 :437–442.
133. Schüpbach WM, Emese B, Loretan P et al. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease using cardiogoniometry performed at rest. *Swiss Med Wkly* 2008; 138(15– 16):230–238.
134. Hübner T, Schüpbach WM, Seeck A et al. Cardiogoniometric parameters for detection of coronary artery disease at rest as a function of stenosis localization and distribution. *Med Biol Eng Comput* 2010; 48(5):435–446.
135. Birkemeyer R, Jackle S, Hajredini B et al. Direct comparison of cardiogoniometry with perfusion cardiac magnetic resonance and late gadolinium enhancement. *Clin Res Cardiol* 2011; 100(Suppl 1):P1383.
136. Weber S, Birkemeyer R, Schultes D, Grewenig W, Huebner T. Comparison of cardiogoniometry and ECG at rest versus myocardial perfusion scintigraphy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014 Sep;19(5):462-70.

137. Akın M. Acil Serviste St Yükselmez Myokard İnfarktüsü (Nstemi) Ve Anstabil Anjina Pektoris (Aap) Hastalarının Tanısında Kardiyogonyometrinin Tanısal Değerinin Araştırılması. Ege Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. 2018.
138. Saner H, Baur HR, Sanz E, Gurtner HP. Cardiogoniometry: a new noninvasive method for detection of ischemic heart disease. Clin Cardiol. 1983;6(5):207–10.
139. Vurucu M.S, Acil Serviste Kardiyogonyometrinin Akut Pulmoner Emboli Hastalarında Tanısal Değerinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Ege Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı. 2015.
140. Meyer, G. et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N. Engl. J. Med. 370(15), 1402–1411 (2014).

