



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSTE PULMONER TROMBOEMBOLİ TANISI ALAN
HASTALARDA ŞOK İNDEKSİ, SPESİ SKORU VE BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİ PULMONER ANJİOGRAFİDE SAĞ VENTRİKÜL
DİSFONKSİYONUNUN MORTALİTE AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Betül İŞCAN ER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MİRKEZİ**

ACİL TIP KLİNİğİ

**ACİL SERVİSTE PULMONER TROMBOEMBOLİ TANISI ALAN
HASTALARDA şOK İNDEKSİ, SPESİ SKORU VE BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİ PULMONER ANJİOGRAFİDE SAğ VENTRİKİL
DİSFONKSİYONUNUN MORTALİTE AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Betül İŞCAN ER

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ertuğrul ALTINBİLEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

TEŞEKKÜR

Acil Tıp uzmanlığı eğitimim boyunca bilgisinden ve tecrübesinden yararlandığım, sadece bilimsel anlamda değil; duruşu, tavrı ve iş ahlakıyla da kendime örnek aldığım, kliniğimizi ailem olarak görmemi sağlayan Şişli Hamdiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği eğitim ve klinik sorumlumuz, aynı zamanda tez danışmanım olan Doç. Dr. Ertuğrul ALTINBİLEK’e,

Tez bulma ve yazma süresince her aşamada bana yardımcı olan, değerli vaktini ayıran Uzm. Dr. Adem MELEKOĞLU’na,

Klinikte başıma gelen iyi veya kötü tüm olaylarda her zaman yanımda olan, tecrübeleriyle ileriye görmemi sağlayan, şefkatli ellerini hep üzerimde hissettiğim Uzm. Dr. Derya ÖZTÜRK’e,

Ultrason cihazıyla tanışmamı sağlayan, aktif olarak kullanmaya teşvik eden ve ayrılmaz bir parçamız haline getiren Uzm. Dr. Özgür ÇEVRİM’e,

Bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkıda bulunan kliniğimizin diğer tüm uzmanlarına,

Anı biriktirmeye doyamadığım her biri ayrı değerli asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman destekçim olan canım annem, babam ve abime,

Ve bu zor zamanlarımda bana moral veren, hep yanımda olan, desteğini, sabrını ve güler yüzünü esirgemeyen, sevgili eşim Yusuf ER’e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	VI
TABLolar DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	XII
RESİMLER DİZİNİ	XIII
ÖZET	XIV
ABSTRACT	XVI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TANIM VE SINIFLANDIRMA	2
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	2
2.3. PREDİSPOZAN FAKTÖRLER	3
2.4. PATOFİZYOLOJİ	4
2.5. ANATOMİ	7
2.5.1. Pulmoner Vasküler Anatomi	7
2.5.2. Alt ekstremitte venleri anatomisi	7
2.6. TANI	8
2.6.1 Klinik Prezantasyon	9
2.6.2. Klinik Olasılığın Değerlendirilmesi	9
2.6.3. Pulmoner Emboli İçin Tanısal Testlerin Aşırı Kullanımından Kaçınmak	11

2.6.4. Pulmoner Tromboembolide Tanısal Testler	12
2.6.4.1. Arter kan gazları	12
2.6.4.2. Akciğer grafisi	12
2.6.4.3. Elektrokardiyografi	13
2.6.4.4. D-dimer testi	14
2.6.4.5. Pulmoner BT anjiyografi	15
2.6.4.6. Akciğer sintigrafisi	15
2.6.4.7. Pulmoner anjiyografi	16
2.6.4.8. Manyetik rezonans anjiyografi	16
2.6.4.9. Ekokardiyografi	16
2.6.4.10. Alt ekstremité venöz ultrasonografi	17
2.6.4.11. Bilgisayarlı tomografi venografi	18
2.6.4.12. Klinikte faydalı olabilecek kan testleri	18
2.7. PULMONER EMBOLİ ŞÜPHESİ OLAN HASTADA TANI	
STRATEJİLERİ	18
2.7.1. Hemodinamik İnstabilitesi Olan Hastada Pulmoner Emboli Şüphesi	18
2.7.2. Hemodinamik İnstabilitesi Olmayan Hastada Pulmoner Emboli Şüphesi	19
2.8. PULMONER EMBOLİ ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	20
2.8.1. Pulmoner Emboli Şiddetinin Klinik Parametreleri	20
2.8.2. Sağ Ventrikül Boyutunun ve Fonksiyonunun Görüntülenmesi	20
2.8.2.1. Ekokardiyografi	20
2.8.2.2. Bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi	21
2.8.3. Laboratuvar Biyobelirteçleri	21
2.8.3.1. Miyokard hasarı belirteçleri	21

2.8.3.2 Sağ ventrikül disfonksiyonu belirteçleri	22
2.8.3.3. Diğer laboratuvar biyobelirteçleri	22
2.8.4. Pulmoner Emboli Şiddetinin Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Skorlamalar	22
2.8.4.1. Pulmoner emboli şiddet indeksi	22
2.8.4.2. Şok indeksi	24
2.9. PULMONER EMBOLİDE ERKEN ÖLÜM RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	24
2.10. TEDAVİ	26
2.10.1. Hemodinamik ve Solunum Desteği	26
2.10.1.1. Oksijen tedavisi ve ventilasyon	26
2.10.1.2. Akut sağ ventrikül yetmezliğinin farmakolojik tedavisi	26
2.10.1.3. Mekanik dolaşım desteği ve oksijenasyon	27
2.10.1.4. Kardiyak arrestte ileri yaşam desteği	27
2.10.2. Antikoagülasyon	27
2.10.2.1. Parenteral antikoagülasyon	27
2.10.2.2. K vitamini antagonisti olmayan oral antikoagülanlar	28
2.10.2.3. Vitamin K antagonistleri	28
2.10.3. Reperfüzyon Tedavisi	28
2.10.3.1. Sistemik tromboliz tedavisi	28
2.10.3.2. Perkütan kateter ile girişimsel tedavi	31
2.10.3.3. Cerrahi embolektomi	32
2.10.3.4. Vena kava inferior filtreleri	32
2.10.4. Pulmoner Embolide Tedavi Stratejileri	33

2.10.4.1. Yüksek riskli pulmoner embolide acil tedavi.....	33
2.10.4.2. Orta riskli pulmoner embolide tedavi.....	34
2.10.4.3. Düşük riskli pulmoner embolide erken taburculuk ve evde tedavi.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA.....	66
6. LİMİTLER.....	75
7. SONUÇLAR.....	76
8. KAYNAKLAR.....	77

KISALTMALAR

AF	: Atrial Fibrilasyon
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AUC	: Area Under Curve
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTPA	: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
CrCl	: Creatinine Clearance
CRP	: C-Reaktif Protein
cTn I	: Kardiyak Troponin I
cTn T	: Kardiyak Troponin T
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
DMAH	: Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin
DVT	: Derin Ven Tromboz
EKG	: Elektrokardiyografi
EKMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
H-FABP	: Heart-type Fatty Acid Binding Protein
HIV	: Human Immunodeficiency Virüs
INR	: International Normalized Ratio
IV	: İntravenöz
IVK	: İnferior Vena Kava

İYD	: İleri Yaşam Desteği
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KDU	: Kompresyon Doppler Ultrasonografi
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTEPH	: Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
LV	: Sol Ventrikül
NLR	: Nötrofil Lenfosit Oranı
NOAK	: K Vitamini Antagonisti Olmayan Oral Antikoagülanlar
NT-proBNP	: N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı
PEITHO	: The Pulmonary Embolism International Thrombolysis Study
PERC	: Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri
PESI	: Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
PTE	: Pulmoner Tromboemboli
PVD	: Pulmoner Vasküler Direnç
RA	: Sağ Atriyum
RIETE	: Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembolica
ROC	: Receiver Operating Curve
rtPA	: Rekombinant Doku Tipi Plazminojen Aktivatörü
RV	: Sağ Ventrikül
RV/LV	: Sağ Ventrikül ve Sol Ventrikül Çap Oranı
RVD	: Sağ Ventrikül Disfonksiyonu
SI	: Şok İndeksi

SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPAB	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
sPESI	: Sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
TAPSE	: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TÖE	: Transözefagial Ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
UFH	: Unfraksiyone Heparin
VKA	: Vitamin K Antagonisti
V/P	: Ventilasyon/Perfüzyon
VTE	: Venöz Tromboembolizm

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Pulmoner Tromboemboli İçin Predispozan Faktörler

Tablo 2.2. Cenevre Klinik Tahmin Kuralı

Tablo 2.3. Wells Klinik Tahmin Kuralı

Tablo 2.4. Pulmoner Tromboemboli Dışlama Kriterleri

Tablo 2.5. Pulmoner Tromboembolide Akciğer Grafisi Bulguları

Tablo 2.6. Pulmoner Tromboemboli Hastalarında Görülebilecek EKG Bulguları

Tablo 2.7. Pulmoner Tromboemboli Şiddet İndeksi ve Sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndesinin Parametreleri ve Puanlamaları

Tablo 2.8. Akut Yüksek Riskli Pulmoner Tromboembolide Hemodinamik İstabilite

Tablo 2.9. Pulmoner Tromboemboli Şiddeti ve Erken (Hastanede veya 30 Gün İçinde) Ölüm Riskinin Sınıflandırılması

Tablo 2.10. Pulmoner Tromboemboli İçin Onaylanmış Trombolitik Ajan Rejimleri ve Dozları

Tablo 2.11. Pulmoner Tromboemboli İçin Trombolitik Tedavisi Kontrendikasyonları

Tablo 2.12. Ayakta Tedavi Yönetimi İçin Hestia Dışlama Kriterleri

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyet ve Yaş Dağılımı

Tablo 4.2. Hastaların Acil Servise Geliş Şikayetlerinin Dağılımı

Tablo 4.3. Hastaların Acil Servise Başvuru Anındaki Vital Bulgularının Analizi

Tablo 4.4. Venöz Tromboemboli Öyküsü ve Derin Ven Trombozunun Analizi

Tablo 4.5. Hastaların Hematolojik Verilerinin Analizi

Tablo 4.6. Hastaların Ekokardiyografik Bulgularının Analizi

Tablo 4.7. Hastaların Risk Faktörlerinin Dağılımı

Tablo 4.8. Hastaların Elektrokardiyografik Bulgularının Dağılımı

Tablo 4.9. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV, LV ve RV/LV Oranının Analizi

Tablo 4.10. Klinik Skorlamaların Analizi

Tablo 4.11. Demografik Bulgular ve Başvuru Şikayetlerinin Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.12. Acil Servise Başvuru Anındaki Vital Bulguların Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.13. Venöz Tromboemboli Öyküsü ve Derin Ven Trombozunun Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.14. Hematolojik Parametrelerin Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.15. Ekokardiyografi Bulguları ve Pulmoner Tromboemboli Tedavi Yöntemlerinin Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.16. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.17. Klinik Skorlamaların Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.18. Risk Faktörlerinin Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.19. Elektrokardiyografi Bulgularının Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Tablo 4.20. Bağımsız Değişkenlerin Mortalite Açısından Regresyon Analizi

Tablo 4.21. PESI, sPESI, Şok İndeksi, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Pulmoner Tromboembolide 30 Günlük Mortaliteyi Ön Görmede ROC Analizi

Tablo 4.22. sPESI Yüksek ve Düşük Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

Tablo 4.23. Şok İndeksi Düşük ve Yüksek Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

Tablo 4.24. Şok İndeksi Düşük ve Yüksek Olan Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

Tablo 4.25. Şok İndeksi Düşük ve Yüksek Olan Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

Tablo 4.26. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Yüksek ve Düşük Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

Tablo 4.27. sPESI, SI, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Pulmoner Tromboembolide Sensitivite, Spesifite, Negatif ve Pozitif Prediktif Değerlerinin Karşılaştırılması



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Pulmoner Tromboemboli Patofizyolojisi

Şekil 2.2. Hemodinamik İnstabilite ile Başvuran Yüksek Riskli Pulmoner Tromboemboli Şüphesi Olan Hastalar İçin Tanı Algoritması

Şekil 2.3. Hemodinamik İnstabilitesi Olmayan Hastada Pulmoner Tromboemboli Şüphesinde Tanı Algoritması

Şekil 2.4. Akut Pulmoner Tromboemboli Riske Göre Ayarlanmış Tedavi Stratejisi

Şekil 4.1. Yaş, Bilinç Bulanıklığı, Taşikardi ve Derin Ven Trombozunun Mortalite Açısından Değerleri

Şekil 4.2. Nötrofil Lenfosit Oranı, Üre, Potasyum ve Laktatın Mortalite Açısından Değerleri

Şekil 4.3. SPAB ve Mekanik Ventilatör İhtiyacının Mortalite Açısından Değerleri

Şekil 4.4. PESI, sPESI, SI, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Mortalite Açısından Değerleri

Şekil 4.5. PESI'nin Mortalite İçin ROC Analizi

Şekil 4.6. SPESI'nin Mortalite İçin ROC Analizi

Şekil 4.7. SI'nin Mortalite İçin ROC Analizi

Şekil 4.8. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Mortalite İçin ROC Analizi

Şekil 4.9. Tüm Değişkenlerin Mortalite İçin ROC Analizi

RESİMLER DİZİNİ

Resim 3.1. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiografide Aksiyal Eksende Triküspit Kapak Seviyesinden Sağ Ventrikülün Kısa Aksta En Geniş Yerinden İç Duvardan İç Duvara Ölçümü

Resim 3.2. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiografide Aksiyal Eksende Mitral Kapak Seviyesinden Sol Ventrikülün Kısa Aksta En Geniş Yerinden İç Duvardan İç Duvara Ölçümü



ÖZET

Pulmoner Tromboemboli Hastalarında Şok İndeksi, sPESI Skoru ve Sağ Ventrikül Disfonksiyonunun Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Amaç: Pulmoner tromboemboli özellikle görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak acil servislerde tanı sıklığı artmış ve hala mortalite oranı yüksek olan acil tanı ve tedavi gerektiren ana pulmoner arter ve/veya dallarının trombus veya başka bir nedenle tıkanması sonucu ortaya çıkan kardiyovasküler bir hastalıktır. PTE'nin mortalitesini öngörmek amacıyla bazı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda sPESI, SI ve RV/LV oranının 30 günlük mortaliteyi öngörmeye üstünlüklerini göstermeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine 01 Ocak 2017 – 17 Kasım 2021 tarihleri arasında başvuran akut PTE tanısı almış hastaların incelendiği retrospektif bir araştırmadır. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, vital parametreleri kaydedildi. Şok indeksi, sPESI skoru ve RV/LV oranı hesaplandı. Şok indeksi ≥ 1.0 , sPESI ≥ 1.0 ve RV/LV ≥ 1.0 yüksek risk olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam hasta sayısı 205 olup, %55,6'sını kadın, %44,4'ünü erkek cinsiyet oluşturmaktaydı. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 67.1 ± 16.6 (20,0- 105,0) olarak saptandı. Mortalite için çok değişkenli regresyon analizinde sadece yaş ve takipne anlamlı farklılık göstermiştir. sPESI, SI, RV/LV oranını mortalite görülen grupta istatistiksel olarak anlamlı saptadık ($p < 0.05$). Çalışmamızda PESI'yi (AUC:0,776) gold standart kabul ederek, sPESI (AUC:0,697), SI (AUC:0,654) ve RV/LV oranının (AUC:0,605) mortaliteyi saptamak açısından ROC analizini yaptık, sırasıyla sPESI, SI ve RV/LV oranının orta düzeyde prediktif ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık ($p < 0,005$). Bu bağımsız değişkenler içinde duyarlılığı en yüksek olan sPESI (%93,8), özgüllüğü en yüksek olan cut-off'u 1 aldığımızda SI olarak saptadık (%72,6). Bu değişkenler içinde negatif prediktif değeri en yüksek olan sPESI'dir (%94,3).

Sonuç: Akut PTE'li hastalarda, tanı ve risk sınıflandırması için BTPA'nın tek bir prosedür olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz. SI, sPESI ve RV/LV oranlarının

30 günlük mortaliteyi öngörmede anlamlı olduğu ve en yüksek prediktif değerin PESI'den sonra sPESI'de olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiografi, PESI, Pulmoner Tromboemboli, RV/LV Oranı, SI, sPESI,



ABSTRACT

Comparison of Shock Index, sPESI Score and Right Ventricular Dysfunction in terms of Mortality in Patients with Pulmonary Thromboembolism

Aim: Pulmonary thromboembolism is a cardiovascular disease that occurs as a result of occlusion of the main pulmonary artery and/or its branches due to thrombus or any other reason. PTE requires urgent diagnosis and treatment, especially in parallel with the developments in imaging methods. Some scoring systems are used to predict the mortality of PTE. In our study, we aimed to show the superiority of sPESI, SI and RV/LV ratio in predicting 30-day mortality.

Material and Method: This is a retrospective study. Patients diagnosed with acute PTE who applied to the Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Emergency Department between 01 January 2017 and 17 November 2021 were included. Demographic and clinical features and vital parameters of the patients were recorded. Shock index, sPESI score and RV/LV ratio were calculated. Sok index ≥ 1.0 , sPESI ≥ 1.0 , and RV/LV ≥ 1.0 were considered as high risk.

Results: The total number of patients included in the study was 205, of which 55.6% were female and 44.4% were male. The mean age of the patients in our study was 67.1 ± 16.6 (20.0- 105.0). In the multivariate regression analysis for mortality, only age and tachypnea differed significantly. We found statistically significant sPESI, SI, RV/LV ratio in the mortality group ($p < 0.05$). In our study, we accepted PESI (AUC: 0.776) as the gold standard and performed ROC analysis to determine mortality in sPESI (AUC: 0.697), SI (AUC: 0.654) and RV/LV ratio (AUC: 0.605). We found that the sPESI, SI and RV/LV ratios were moderately predictive and statistically significant, respectively ($p < 0.005$). Among these independent variables, we found the sPESI with the highest sensitivity (93,8%) to be SI (72.6%) when we took the cut-off with the highest specificity as 1. Among these variables, sPESI has the highest negative predictive value (94.3%).

Conclusion: We think that CTPA can be used as a single procedure for diagnosis and risk stratification in patients with acute PTE. It was shown that SI, sPESI and RV/LV ratios were significant in predicting 30-day mortality and the highest predictive value was for sPESI after PESI.

Keywords: Computed Tomography Pulmonary Angiography, PESI, Pulmonary Thromboembolism, RV/LV Ratio, SI, sPESI,



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner tromboemboli (PTE), trombus veya trombus dışı nedenlerin sistemik venler aracılığı ile taşınmasıyla pulmoner arter ve/veya dallarının tıkanmasıdır (1,2). PTE özellikle görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak acil servislerde tanı sıklığı artmış ve hala mortalite oranı yüksek olan acil tanı ve tedavi gerektiren kardiyovasküler bir hastalıktır.

Pulmoner anjiyografi, PTE tanısı koymak için altın standart kabul edilmesine rağmen invaziv olması ve kolay ulaşılabilir olmaması sebebiyle bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografinin (BTPA) kullanımını ön plana çıkarmıştır. BTPA'da ise sağ ventrikül disfonksiyonunun göstergesi olabilecek sağ ventrikülün sol ventriküle oranı kolaylıkla ölçülebilmektedir.

PTE tanı ve tedavisi planlandıktan sonraki evrede mortaliteyi öngörmede pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI) gibi geliştirilmiş bazı yöntemler olmasına rağmen kullanılabilirlik açısından bazı zorlukları mevcuttur. Bu sebeple PESI'ye göre kullanımı daha kolay olan, sadeleştirilmiş PESI (sPESI), şiddet indeksi ve BTPA'da sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren sağ ventrikülün sol ventriküle oranı (RV/LV) gibi bazı skorum sistemleri geliştirilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri, vital parametreleri, klinik bulguları ve ek komorbiditelerinin birleşimi ile hesaplanan sPESI, nabız/sistolik kan basıncı ile şok indeksi (SI) ve BTPA'da RV/LV oranı mortaliteyi ön görmede fayda sağlamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, acil serviste PTE tanısı alan hastalarda, şok indeksi, sPESI skoru ve RV/LV oranının mortalite açısından değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM VE SINIFLANDIRMA

PTE, trombüs veya yağ, hava, amniyotik sıvı, tümör hücreleri, septik materyal benzeri trombüs dışı nedenlerin pulmoner arter ve/veya dallarının tıkanmasıdır. PTE, %90'nın üzerinde derin bacak venlerinden kopan trombüs veya parçasına bağlı gelişmekte, diğer trombüs dışı nedenler nadiren karşımıza çıkmaktadır (1,2).

PTE meydana geldiği zamana, tromboembolinin anatomik olarak oturduğu alana ve hastanın hemodinamik durumuna göre sınıflandırılabilir (3).

PTE sınıflandırması meydana geldiği zamanına göre yapılırsa; obstrüksiyon ile birlikte semptomlar hemen ortaya çıkarsa akut, günler içerisinde semptom verirse subakut, yıllar içinde semptom gelişirse ve buna pulmoner hipertansiyon eşlik ederse kronik pulmoner emboli olarak adlandırılır. (3).

PTE'yi anatomik olarak sınıflandıracak olursak; tromboembolinin obstrükte ettiği pulmoner arterin yerine göre lobar, segmental ve subsegmental olarak adlandırılır (4).

Saddle (eyer tarzı) olarak adlandırılan PTE çeşidi ise tromboembolinin ana pulmoner arterin bifurkasyonu ile birlikte sol ve sağ pulmoner arterin girişini obstrükte etmesiyle meydana gelir. Bu tip PTE'de hemodinamik stabilite aniden bozulabilir ve kollaps gelişebilir (5).

PTE; hemodinamik instabilite ve sağ ventrikül fonksiyonunun etkilenip etkilenmemesine göre yüksek, orta ve düşük ölüm riskli pulmoner emboli olarak sınıflandırılır (6,7).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Derin ven trombozu (DVT) ve PTE kliniğiyle kendini gösteren venöz tromboembolizm (VTE), miyokard enfarktüsü ve inmeden sonra dünya üzerinde en sık görülen üçüncü akut kardiyovasküler olaydır (8). Epidemiyolojik çalışmalarda, PTE için yıllık insidans oranları 100.000 popülasyonda 39-115 arasında

değişmektedir; DVT için, insidans oranları 100.000 popülasyonda 53-162 arasında değişmektedir (9,10). Kesitsel araştırmalar, VTE insidansının 80 yaşın üzerindeki bireylerde yaşamın beşinci on yılına göre neredeyse sekiz kat daha yüksek olduğunu göstermektedir (9). Toplam nüfusu 454,4 milyon olan altı Avrupa ülkesinde, 2004 yılında 370.000'den fazla ölüm VTE ile ilişkili bulunmuş. Bu hastalarda %34 oranında aniden veya akut olaydan sonraki saatler içerisinde, tedavi başlatılmadan veya tedavi etkili olmadan önce ölmüş. Diğer hastaların %59'una ölüm sonrası tanı konulmuş ve erken ölen hastaların yalnızca %7'si ölümden önce doğru olarak PTE tanısı almıştır (11).

Tedavilerin etkinliğinin, müdahalelerin kullanımının ve muhtemelen kılavuzlara uyumun artması, büyük olasılıkla son yıllarda PTE'nin prognozu üzerinde önemli bir olumlu etki yaratmıştır (12,13). Aynı zamanda, modern çağda PTE'nin (alt segmentli veya hatta olmayan) aşırı saptanmasına bir eğilim de vardır bu sonucunda da toplam PTE vaka sayısını fazlasıyla yükselterek vaka ölüm oranlarında yanlış bir düşüşe yol açabilir (14,15).

2.3. PREDİSPOZAN FAKTÖRLER

VTE için yatkınlık yapan çevresel ve genetik faktörler çok fazladır; predispozan risk faktörlerinin bir listesi Tablo 1'de gösterilmektedir. VTE, hastayla ilgili genellikle kalıcı risk faktörleri ile geçici risk faktörleri arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak görülür (15).

Tablo 2.1. Pulmoner Tromboemboli İçin Predispozan Faktörler

Güçlü risk faktörleri
Alt ekstremitte kırığı
Kalp yetmezliği veya atrial fibrilasyon/flutter nedeniyle hastaneye yatış (3 ay içinde)
Kalça veya diz protezi
Majör travma
Miyokard infarktüsü
Geçirilmiş VTE

Omurilik yaralanması
Orta risk faktörleri
Artroskopik diz ameliyatı
Otoimmün hastalıklar
Kan nakli
Santral venöz kataterler ve yollar
Kemoterapi
Konjestif kalp yetmezliği ve solunum yetmezliği
Hormon replasman tedavisi
Oral kontraseptif tedavi
Doğum sonrası dönem
Enfeksiyon (özellikle pnömoni, HIV ve idrar yolu enfeksiyonu)
Kanser
Yüzeyel ven trombozu
Trombofili
Düşük risk faktörleri
Yatak istirahati
Diyabetes mellitus
Obezite
Gebelik
Laparoskopik cerrahi
Arterial hipertansiyon
Varikose venler

2.4. PATOFİZYOLOJİ

Akut PTE dolaşımın ve gaz alışverişinin bozulmasına sebep olur. Şiddetli PTE'de birincil ölüm nedeni; akut basınç artışına bağlı sağ ventrikül (RV) yetmezliğidir. Tromboemboli, pulmoner arter yatağının toplam kesit alanının >%30-50'sini tıkarsa pulmoner arter basıncı (PAB) artar (16). PTE sonrası pulmoner vasküler dirençte (PVD) ilk artışa; Tromboksan A2 ve serotonin salınımının aracılık

ettiği PTE kaynaklı vazokonstriksiyon eşlik eder (17). Etkilenen pulmoner alandaki anatomik tıkanıklık ve hipoksik vazokonstriksiyon, PVD'de bir artışa ve arteriyel kompliansta orantılı bir azalmaya yol açar (18). PVD'deki ani artış, RV miyokardının kontraktilite özelliklerini Frank Starling mekanizması yoluyla değiştiren RV dilatasyonu ile sonuçlanır. RV basıncı ve hacmindeki artış, duvar geriliminde ve miyosit gerilimini artırır. RV'nin kasılma süresi artar, nörohumoral aktivasyon ise kronotropik ve inotropik stimülasyona neden olur. Sistemik vazokonstriksiyon ve bu kompensatuar mekanizmalar, obstrüktif pulmoner vasküler yatak akımını iyileştirerek, geçici olarak sistemik kan basıncını (KB) stabilize eder ve PAB'ı artırır (15).

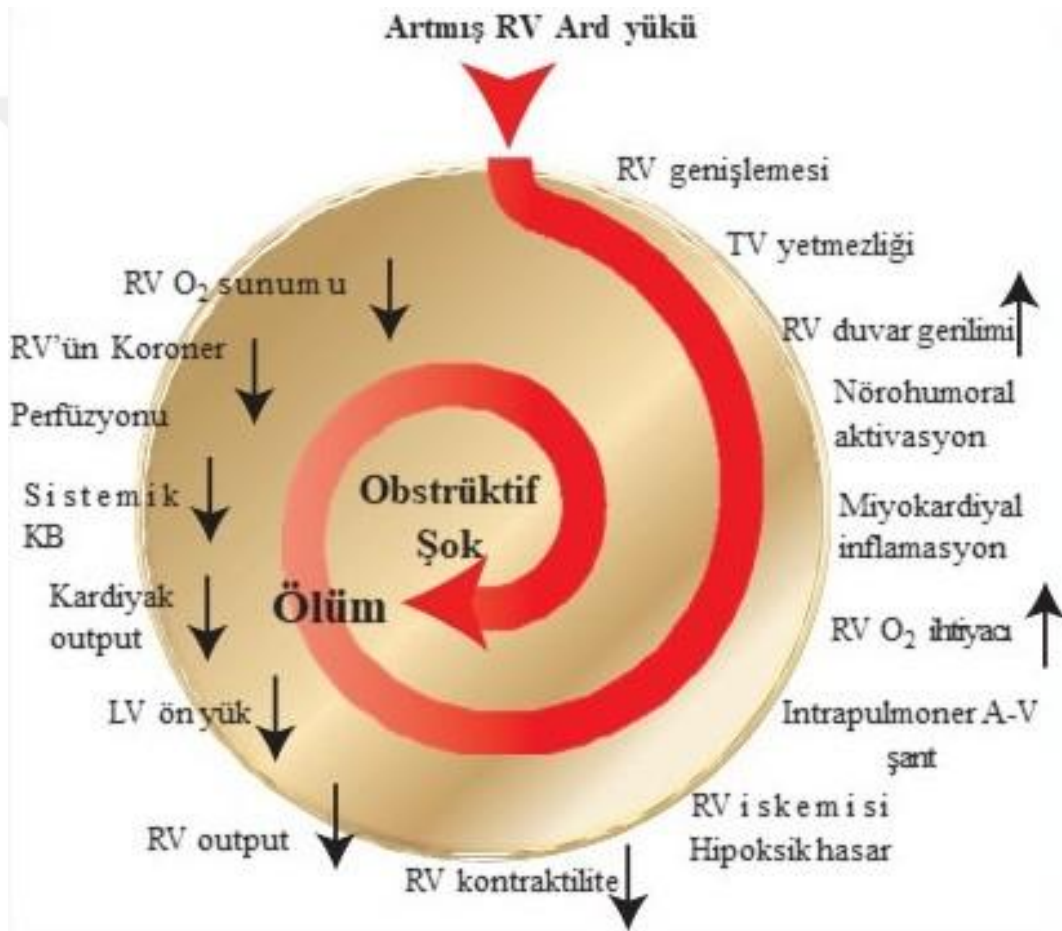
RV kasılma süresinin erken diyastole kadar uzaması, interventriküler septumun sol ventriküle (LV) doğru eğilmesine yol açar (19). Sağ dal bloğunun gelişmesi ventriküllerin senkronizasyonunu bozabilir. Sonuç olarak, erken diyastolde LV dolumu engellenir ve bu, kalp debisinde bir azalmaya yol açabilir. Sistemik hipotansiyon ve hemodinamik kararsızlığa katkıda bulunabilir (20).

PTE sonrası RV enfarktüsü nadir olmakla birlikte, oksijen arzı ve talebi arasındaki dengesizliğin kardiyomiyositlere zarar vermesi ve kontraktil kuvvetlerini daha da azaltması mümkündür. Sistemik hipotansiyon bu süreçte kritik bir unsurdur ve hipotansiyon, aşırı yüklenmiş RV'ye koroner akış basıncının bozulmasına neden olur (15). PTE patofizyolojisi şekil 2.1'de özetlenmiştir.

Yüksek oranda hemodinamik bozukluklar nedeniyle PTE'de solunum yetmezliği meydana gelir (21). Obstrüktif pulmoner arterlerdeki azalmış kan akışı, obstrüktif olmayan pulmoner damarların hizmet verdiği kılcal yataktaki taşma bölgeleriyle birleştiğinde, hipoksemiye katkıda bulunan ventilasyon/perfüzyon (V/P) uyumsuzluğuna neden olur. Yaklaşık olarak hastaların üçte birinde, ekokardiyografi ile foramen ovale patentinden sağdan sola şant saptanabilir; buna sağ atriyum (RA) ile sol atriyum arasındaki ters basınç gradyanı neden olur ve ciddi hipoksemiye ve paradoksal embolizasyon ve inme riskinde artışa neden olabilir (22). Son olarak, hemodinamiyi etkilemeseler bile, küçük uç emboliler genellikle hafif hemoptizi, plörit ve plevral efüzyonla sonuçlanan alveolar hemoraji bölgeleri oluşturabilir. Buna

'pulmoner enfarktüs' denilir. Bilinen kardiyorespiratuar hastalığı olanlar dışında, ventilasyon üzerindeki etkisi normalde azdır (15).

Yukarıdaki patofizyolojik değerlendirmeler ışığında, bozulmuş RV dolumu ve/veya azalmış RV çıkış akımı; sistemik yüklenmeye hızla ilerleyen akut RV yetmezliği (23), akut PTE'de klinik ağırlığın ve sonucun önemli bir göstergesidir. Buna göre, klinik semptomlar ve aşikâr RV yetmezliği ve hemodinamik instabilite belirtileri, erken (hastane içi veya 30 gün) mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterir (15).



Şekil 2.1. Pulmoner Tromboemboli Patofizyolojisi (15)

2.5. ANATOMİ

2.5.1. Pulmoner Vasküler Anatomi

Sağ ventrikülden köken alan trunkus pulmonale aortun soluna, süperioruna ve posterioruna doğru yol alır (24). Aortik arkusun altında, sol ve sağ ana pulmoner arterlere karina hizasından ayrılır. Sol ve sağ ana pulmoner arterlerin her biri iki loba ve sonra da segmental ve subsegmental dallara ayrılır. Pulmoner arterlerin segmental ve subsegmental dalları genellikle segmental ve subsegmental bronşlara paralel seyreder ve isimlendirilmesi besledikleri bronkopulmoner segmentlere göre yapılır (25).

Sağ ana pulmoner arter iki dala ayrılır; sağ hilusta çıkan ve inen dal. Çıkan dal sağ üst loba ayrılır, inen dal ise orta lobe ve alt lobe arterlere ayrılıp, ayrıldıkları orta ve alt lobu beslerler. Sol ana pulmoner arter sol hilusta; çıkan ve inen dala ayrılır, üst lobu çıkan dal besler, lingular ve alt lobu inen dal besler (26).

Pulmoner arterin dallanması sonucu son durağı ve alveolar alanda maksimum etkin gaz alışverişine olanak sağlayan pulmoner kılcallar yoğun bir ağ oluştururlar (27). Kapiller arter ağından drene edilen kan pulmoner ven aracılığıyla sol atriuma ulaşır.

Sol üst lobu ve lingulayı; sol süperior pulmoner ven, sol alt lobu; sol inferior pulmoner ven, sağ üst ve orta lobu; sağ süperior pulmoner ven, sağ alt lobu; sağ inferior pulmoner ven drene eder (28).

Ventilasyonda görev almayan bronşların beslenmesi ise desenden aortun anterolateralinden veya interkostal arterlerden ayrılıp bronş duvarlarına dağılan bronşial arterlerden sağlanır. Bronşların lobe ve segmental seviyelerinde yoğun ve zengin bir anastomoz oluşur. Pulmoner ven, bronşial venöz kanın büyük kısmını toplar (24).

2.5.2. Alt ekstremité venleri anatomisi

Derin, yüzeysel ve perforan ven olarak bacak venlerini üç sınıfa ayırabiliriz. Derin venler bacadaki kas tabakaları arasında bulunur ve kalın fasya ile sarılıdır. Yüzeysel venler musküler fasya ile süperfisial dermis arasındadır. Derin ve yüzeysel

veni perforan ven sistemi bağlar (29). Vena sapha magna ve parva; yüzeysel venöz sistemi oluşturur. Distalden anterior tibial ven, peroneal ven ve posterior tibial ven olarak derin venöz sistem birleşerek popliteal fossada popliteal veni oluşturur. Adduktör kanaldan geçen popliteal ven, yüzeysel femoral ven olarak adlandırılır. Ana femoral ven; derin femoral venin yüzeysel femoral venle birleşmesiyle oluşur. Proksimal inguinal kanalda eksternal iliak ven olarak ilerler (30).

2.6. TANI

Venöz tromboembolik hastalık konusunda artan farkındalık ve başta BTPA olmak üzere invaziv olmayan görüntüleme testlerinin giderek artan kullanılabilirliği, klinisyenlerin PTE için olduğundan daha sık şüphelenme ve tanısal bir çalışma başlatma eğilimi yarattı. Bu değişen tutum, tanısal incelemeye giren hastalarda PTE doğrulama oranlarıyla gösterilmektedir: bunlar, 1980'lerin başında bildirilen yaklaşık %50 yaygınlığın tam tersine, son Kuzey Amerika tanı çalışmalarında %5 kadar düşüktü (31). Bu nedenle, modern çağda PTE için invaziv olmayan tanı stratejileri değerlendirilirken, test öncesi hastalık olasılığı oldukça düşük olan hasta hastalarda PTE'yi güvenli bir şekilde ekarte etmek kritik önem taşımaktadır (32). Aksine, testin pozitif olması antikoagülan ilaç başlanması için yeterli özgüllüğe sahip olmalıdır (15).

2.6.1 Klinik Prezantasyon

Akut PTE'de ortaya çıkan semptom ve belirtiler spesifik değildir. Presenkop, senkop, dispne, hemoptizi veya göğüs ağrısı olan bir hastada çoğu durumda PTE düşünülür (33). Hemodinamik instabilite, yüksek oranda azalmış hemodinamik rezerv; santral veya yaygın PTE'yi gösterdiğinden, klinik sunumun nadir fakat önemli bir bulgusudur. Senkop; hemodinamik instabilite ve RV disfonksiyonunun daha yüksek prevalansı ile ilişkilidir (34).

Bazı durumlarda, PTE asemptomatik olabilir veya başka bir hastalık için tanısal çalışma sırasında tesadüfen keşfedilebilir. Dispne; santral PTE'de akut ve şiddetli, küçük periferik PTE'de genellikle hafiftir ve geçici olabilir. Bilinen kalp yetmezliği veya akciğer hastalığı olanlarda, ağırlaşan dispne, PTE için tek belirteç olabilir. Göğüs ağrısı, PTE'de sık görülür ve genellikle plevral irritasyondan

kaynaklanır. Bunun sebebi pulmoner enfarktüse neden olan distal embolidir. Muhtemelen santral PTE'de göğüs ağrısı, tipik bir anjina karakterine sahip RV iskemisi olabilir. Akut koroner sendrom veya aort diseksiyonundan ayırıcı tanı gerektirir (15). Hastalığın klinik olasılığını belirlemede VTE için predispozan faktörlerin bilgisi önemlidir; bununla birlikte, herhangi bir predispozan faktör PTE'li hastaların %40'ında bulunmaz (35). Hipoksemi sıktır, fakat %40'ından azında normal arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) ve %20'sinde normal alveolararterial oksijen gradyanı vardır (36,37). Sıklıkla hipokapni de görülür. Göğüs röntgeni çoğunlukla anormaldir. Bulguları genellikle PTE'ye spesifik olmamasına rağmen, diğer dispne veya göğüs ağrısı nedenlerini dışlamak için faydalıdır (38). RV gerilimini gösteren elektrokardiyografik değişiklikler genellikle daha şiddetli PTE vakalarında bulunur; V1-V4 derivasyonlarda T dalgalarının inversiyonu, S1Q3T3 paterni, V1'de QR paterni, komplet veya inkomplet sağ dal bloğu gibi (39). Daha hafif vakalarda, hastaların %40'ında mevcut olan tek anormallik sinüs taşikardisi olabilir. Son olarak, en sık atriyal fibrilasyon olmak üzere atriyal aritmiler akut PTE ile ilişkili olabilir (15).

2.6.2. Klinik Olasılığın Değerlendirilmesi

VTE için predispozan faktörler, semptomlar ve bulguların varlığı PTE'den şüphelenilen hastaların, klinik olarak ve test öncesi değerlendirme açısından sınıflandırılmasına olanak sağlar (15). Klinik değerlendirme genellikle ayırıcı tanı için göğüs röntgeni ve elektrokardiyogram gibi sıradan testleri içerir. Birkaç klinik tahmin kuralı geliştirilmiştir, bunlardan en sık kullanılan tahmin kuralları, yenilenmiş Cenevre kuralı ve Wells kuralıdır. Tablo 2.2'de Cenevre kuralından, tablo 2.3'te Wells kuralından bahsedilmiştir. Her iki tahmin kuralı da klinikte uygulanabilirliği artırmak amacıyla basitleştirilmiştir; basitleştirilmiş versiyonlar harici olarak doğrulanmıştır (40-44).

Kullanılan puan ne olursa olsun, PTE'si doğrulanmış hasta oranının olasılık kategorilerine göre düşük %10, orta %30 ve yüksek %65 olması öngörülebilir (45). İki düzeyli değerlendirme kullanıldığında, PTE'si doğrulanmış hastaların oranı; PTE olası olmayan kategorisinde %12 ve PTE olası kategorisinde %30'dur (45). Bu

kuralların doğrudan ileriye dönük karşılaştırılması, benzer bir tanı performansını doğruladı (43).

Tablo 2.2. Cenevre Klinik Tahmin Kuralı

Maddeler	Orijinal	Sadeleştirilmiş
Geçirilmiş PTE veya DVT	3	1
Kalp hızı:		
75-94 atım/dakika	3	1
>94 atım/dk	5	2
1 ay içinde cerrahi veya kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3	1
Tek taraflı alt ekstremitte derin ven palpasyonu ile ağrı ve ödem	4	1
>65 yaş	1	1
Klinik olasılık		
Üç aşamalı skor		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥11	≥5
İki aşamalı skor		
PTE olası değil	0-5	0-2
PTE muhtemel	≥6	≥3

Tablo 2.3. Wells Klinik Tahmin Kuralı

Maddeler	Orijinal	Sadeleştirilmiş
Önceki PTE veya DVT	1,5	1
Kalp atış hızı >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
PTE'den daha az olası alternatif tanı	3	1
Klinik olasılık		
Üç aşamalı skor		
Düşük riskli	0-1	Uygulanamaz
Orta riskli	2-6	Uygulanamaz
Yüksek riskli	≥7	Uygulanamaz
İki aşamalı skor		
PR olası değil	0-4	0-1
PTE muhtemel	≥5	≥2

2.6.3. Pulmoner Emboli İçin Tanısal Testlerin Aşırı Kullanımından Kaçınmak

Göğüs ağrısı veya nefes darlığı olan bütün hastalarda PTE aranması, testlerin gereksiz kullanımına, yüksek maliyetine ve komplikasyonlarına sebep olur. Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (PERC) acil servis hastalarında PTE olma olasılığı tanısal çalışma başlatılmayacak kadar düşük olan hastaları seçmek amacıyla geliştirilmiştir (46). PERC, PTE yokluğu ile önemli ölçüde ilişkili sekiz klinik değişkeni içerir, tablo 2.4'te belirtilmiştir.

Tablo 2.4. Pulmoner Tromboemboli Dışlama Kriterleri

Yaş <50
Kalp atım hızı <100
SO ₂ >94
Tek taraflı alt ekstremite ödeminin olmaması
Hemoptizi olmaması
Yakın zamanda geçirilmiş cerrahi ya da hastaneye yatış gerektirecek travma öyküsünün olmaması
VTE geçmişinin olmaması
Oral hormon kullanımının olmaması

2.6.4. Pulmoner Tromboembolide Tanısal Testler

2.6.4.1. Arter kan gazları: Arteriyel hipoksemi (%74) ile solunumsal alkaloz (%41) akut PTE hastalarında yüksek oranda gözlenir (15). Fakat pnömoni, akciğer ödemi, sepsis ve gebelik gibi durumlarda da solunumsal alkalozun görülebileceği akılda tutulmalıdır. PTE hastalarının %10-25'inde arter kan gazı normal bulunabilir (47). Hastalarda PaO₂ normal olup alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti yükselmiş olabilir. Arteriyel kan gazı ile hastanın klinik şiddeti hakkında tahminde bulunulabilir. Hipoksemik hastalara göre arteriyel oksijen satürasyonu $\geq$ %95 olan hastaların mortalitesinin daha düşük olduğu görülmüş (48).

2.6.4.2. Akciğer grafisi: Akciğer grafisi PTE'de sıklıkla normal değildir fakat anormal bulgular PTE'ye spesifik değildir. Bu nedenle akciğer grafisi çoğunlukla dışlama tanısı için bize yardımcı olur. PTE'de karşımıza çıkabilecek akciğer grafi bulguları Tablo 2.5.'te özetlenmiştir. PTE dışlamak için akciğer grafisi kullanılamaz çünkü %20-25 oranında normaldir (15,33).

Tablo 2.5. Pulmoner Tromboembolide Akciğer Grafisi Bulguları

- Subsegmental atelektazi
- Plevral efüzyon
- Tabanı plevrada olan opasite (Hampton hörgücü)
- Yükselmiş diyafragma
- Genişlenmiş pulmoner arter
- Belirgin sağ ventrikül
- Damarsal dallanmada ani kesilme
- Lokal damarsal dallanmada azalma (Westermarck işareti)

2.6.4.3. Elektrokardiyografi: Akciğer grafisinde olduğu gibi PTE’li hastalardaki elektrokardiyografi (EKG) bulguları spesifik değildir ve miyokard enfarktüsü, perikardit gibi hastalıkların ayırıcı tanısı için önemli yeri vardır (49).

PTE’li hastalarda görebileceğimiz bazı EKG bulguları Tablo 2.6’da özetlenmiştir (132). Sık karşımıza çıkan bulgular (%70); kalp hızının 100’ün üzerinde olması, spesifik olmayan T dalga ve ST segment değişiklikleridir (15). Yüksek riskli olmayan hasta grubunda EKG genellikle normal izlenir. Düşük riskli hastalarda %40 oranında sinüs taşikardisi dışında anormallik saptanmaz.

Sağ ventrikül masif ve submasif pulmoner embolilerde akut olarak yüklenebilir ve iskemiye gidebilir, sonuç olarak ortaya bazı EKG bulguları çıkar. Genellikle yüksek riskli PTE hastalarında yüklenmeye bağlı EKG değişiklikleri görülür (50).

Tablo 2.6. Pulmoner Tromboemboli Hastalarında Görülebilecek EKG Bulguları

Sinüs taşikardisi
Akut kor pulmonale paterni (S1, Q3, T3)
Atriyal aritmiler
Sağ aks sapması
DIII ve AVF derivasyonlarında Q dalgası
V1 derivasyonunda QR paterni
Sağ ventrikül yüklenme bulguları:
- V1-V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme
- V5 derivasyonunda S dalgası, sağ dal bloğu
- V4-6 derivasyonlarında ST çökmesi
- V1, AVR ve DIII derivasyonlarında ST yükselmesi

2.6.4.4. D-dimer testi: Pıhtılaşma ve fibrinolizin eşzamanlı aktivasyonu nedeniyle plazmada D-dimer seviyeleri akut tromboz varlığında artar. D-dimer, yüksek prediktif değeri olan bir testtir. D-dimer'in normal seviyelerde olması, akut PTE veya DVT'yi dışlayabilir. Öte yandan, D-dimer'in yüksek tespit edilmesinin pozitif prediktif değeri düşüktür ve PTE'nin doğrulanması için D-dimer testi kullanışlı değildir. D-dimer ayrıca kanserli hastalarda, hamilelik sırasında, şiddetli inflamatuvar hastalıkta veya enfeksiyonda ve hastanede yatan hastalarda sıklıkla yüksektir (15).

Acil serviste, D-dimer'in negatif olması klinik olasılıkla birlikte, PTE şüphesi olan hastaların %30'unda daha fazla test yapılmadan hastalığı ekarte edebilir (51-53). Son çalışmalar, D-dimer sonucu negatif olup, tedavi edilmeyen düşük veya orta klinik olasılığı olan hastalarda 3 aylık VTE riskinin %1'den az olduğunu göstermiştir (54).

D-dimer testinin eşik değerinin yaşa göre ayarlanması (yaş x 10 mg/L, >50 yaş hastalar için) yaşlılarda testin performansını iyileştirebilir. Yapılan bir çalışmada yaşa göre ayarlanmış normal D-dimer değeri olan hastalara BTPA uygulanmadı; tedavi verilmedi ve 3 ay süreyle takip edildiler. PTE'den şüphelenilen hastalarda yaşa göre ayarlanmış ("standart" 500 mg/L yerine) D-dimer eşik değerinin

kullanılması, dışlanabilecek hasta sayısını %6,4'ten, ek yanlış negatif bulgular olmadan %30'a çıkardı (55).

2.6.4.5. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiografi: Hasta yüksek klinik olasılığa sahipse, doğrudan BTPA ve akciğer sintigrafisi kullanılmalıdır. Son zamanlarda BTPA'nın kullanımı sintigrafiye tercih edilmektedir. Yapılan prospektif çalışmalarda BTPA ile akciğer sintigrafisi karşılaştırılmış, BTPA'nın duyarlılığının daha yüksek olduğu görülmüştür. Sintigrafiye göre kontrastlı BTPA'nın tercih edilmesinin sebebi aynı zamanda, trombüsler pulmoner arterin subsegmentar düzeyine kadar görüntülenebilirken, akciğer parankimini, mediastinal yapıları, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesidir (56-59).

Düşük ve orta klinik olasılıklı PTE vakalarında BTPA'nın negatif olması PTE'yi dışlar. BTPA'nın negatif prediktif değeri düşük klinik olasılıklı vakalarda %96, orta klinik olasılıklı vakalarda %89'dır. Bu oranların yüksek olması sebebiyle ileri tetkik önerilmez. Fakat BTPA'nın yüksek klinik olasılık vakalarında negatif prediktif değeri %60'a düşer. BTPA'nın pozitif prediktif değeri klinik olasılık arttıkça artar. BTPA'nın yüksek klinik olasılığı olan olgularda negatif olması, PTE'nin ek testler ile (alt ekstremité Doppler incelemesi, akciğer sintigrafisi, gerekirse pulmoner anjiyografi) araştırılmasını gerektirir (15-59).

BTPA görüntülemesi ile bir hasta ortalama 10 milisievert (mSv) radyasyona maruz kalır. Gebelerde ve <30 yaş kadınlarda bu sebeple tekrarlayan görüntülemelerden kaçınılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan, kreatinin klirensi <30 mL/dakika olan hastalarda BTPA tercih edilmemelidir. Kontrast ilişkili nefropati sıklığını azaltmak için BTPA çekilmeden önce ve işlemten sonra altı saat boyunca kreatinin klirensi <50 mL/dakika olan hastalarda serum fizyolojik ile hidrasyon yapılması önerilir. Akut PTE şüpheli olgularda önceden var olan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona (KTEPH) dikkat edilmelidir. Önceden var olan KTEPH'yi, BTPA'daki bazı bulgular akla getirebilir (60).

2.6.4.6. Akciğer sintigrafisi: Önceleri kullanımı çok yaygın olan akciğer sintigrafisi, özellikle çok detektörlü BTPA'nın yaygınlaşmasıyla daha az kullanılmaktadır. Akut PTE'de perfüzyon sintigrafisinde etkilenen akciğer segmentinde V/P uyumsuzluğu beklenir, perfüzyon azalmıştır, ventilasyon

korunmuştur. Normal sonuçlanan perfüzyon sintigrafisi PTE tanısının dışlanması yeterlidir, daha fazla test yapılmasına ihtiyaç yoktur (15).

BTPA'nın bulunmadığı yerlerde, böbrek yetersizliği olan, kontrast madde allerjisi öyküsü olan hastalarda, klinik olasılığın yüksek ancak BTPA'nın tanısal olmadığı durumlarda alternatif tanı yöntemi olarak V/P sintigrafisi kullanılabilir. Özellikle düşük klinik olasılıklı ayaktan genç kadın hastalarda normal bir göğüs röntgeni varlığında ve gebelerde, BT'ye kıyasla meme dokuya daha düşük radyasyon maruziyeti olan (> 50 mGy'ye karşın $0.28-0.9$ mGy) bir tetkik olması nedeniyle tercih edilir (61-63).

2.6.4.7. Pulmoner anjiyografi: Birkaç dekad boyunca, akut PTE'nin teşhisi veya dışlanması için pulmoner anjiyografi, 'altın standart' idi. Artık nadiren uygulanmaktadır çünkü daha az invaziv olan BTPA benzer tanısal doğruluk sağlar (64). Noninvaziv tanı yöntemleriyle PTE tanısının dışlanamadığı yüksek klinik olasılıklı olgularda pulmoner anjiyografi endikedir (15).

2.6.4.8. Manyetik rezonans anjiyografi: Şüpheli PTE ile ilgili olarak birkaç yıldır değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, büyük ölçekli çalışmaların sonuçları, bu tekniğin umut verici olmasına rağmen, düşük duyarlılığı, sonuçsuz MRA taramalarının yüksek oranı ve acil durumlarda düşük kullanılabilirliği nedeniyle şu an klinik kullanıma uygun olmadığı düşünülmektedir (65,66).

2.6.4.9. Ekokardiyografi: RV basıncı aşırı yüklenmesine ve disfonksiyonuna yol açan akut PTE, ekokardiyografi ile tespit edilebilir. RV'nin kendine has geometrisi düşünüldüğünde, RV boyutu veya işlevi hakkında güvenilir ve hızlı bilgi veren tek bir ekokardiyografik parametre yoktur. PTE tanısı için ekokardiyografik kriterler çalışmalar arasında bu sebeple değişiklik göstermiştir. Negatif prediktif değerin %40-50 olması nedeniyle, negatif bir sonuç PTE'yi ekarte edemez. Diğer taraftan, akut PTE'nin yokluğunda RV aşırı yüklenmesi veya işlev bozukluğu belirtileri de bulunabilir ve bunlar hastanın bilinen kalp veya pulmoner hastalığı nedeniyle olabilir. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) PTE'li hastaların $\geq$ %25'inde RV dilatasyonu bulunur ve hastalığın risk sınıflandırması için yararlıdır. Önceden var olan kardiyorespiratuar hastalık varlığında bile, daha spesifik ekokardiyografik bulgular, PTE için yüksek bir pozitif prediktif değeri koruduğu

bildirilmiştir. RV serbest duvarının RV apeksine kıyasla azalmış kontraktilitesi (McConnell işareti), PTE'yi düşündürür. Bu bulgu PTE hastalarının sırasıyla sadece %20'sinde mevcuttur (67-72).

Ekokardiyografik inceleme PTE şüphesi olan, hemodinamik olarak stabil hastalarda rutin tanısal çalışmanın bir parçası olarak zorunlu değildir (67). Ancak akut dispnenin ayırıcı tanısında faydalı olabilir. RV aşırı yüklenmesi veya disfonksiyonunun ekokardiyografik belirtilerinin yokluğu hemodinamik instabilite nedeni olarak şüpheli yüksek riskli PTE'yi dışlayabilir. Ayrıca, ekokardiyografi; perikardiyal tamponad, akut kapak disfonksiyonu, şiddetli global veya bölgesel LV disfonksiyonu, aort diseksiyonu veya hipovolemiyi saptayarak şok nedeninin ayırıcı tanısında daha fazla yardımcı olabilir. PTE şüphesi olan hemodinamik olarak stabil olmayan bir hastada, özellikle daha spesifik ekokardiyografik bulgularla birlikte (60/60 işareti, McConnell işareti veya sağ kalp trombüsü), RV basıncı aşırı yüklenmesinin açık belirtileri, yüksek klinik olasılığı olan ve başka belirgin nedeni olmayan bir hastada acil BT anjiyografi mümkün değilse, PTE için acil reperfüzyon tedavisini destekler (73).

2.6.4.10. Alt ekstremitte venöz ultrasonografi: PTE çoğu vakada, alt ekstremitedeki DVT'den ve nadiren üst ekstremitte DVT'sinden kaynaklanır (çoğunlukla venöz kateterizasyonu takiben). Pulmoner tromboembolizm olduğu kanıtlanmış olguların %70'inde DVT saptanmıştır (74). Günümüzde, alt ekstremitte kompresyon doppler ultrasonografi (KDU), DVT tanısı için venografinin yerini büyük ölçüde almıştır. PTE olduğundan şüphelenilen hastalarda proksimal DVT bulunması, daha fazla test yapılmadan antikoagülan tedaviyi garanti etmek için yeterli kabul edilir (75). PTE şüphesi durumunda, KDU basit bir dört noktalı muayene (bilateral kasık ve popliteal fossa) ile sınırlandırılabilir. DVT için akım ölçümleri güvenilir değildir, doğrulanmış tek tanı kriteri, bir pıhtı varlığını gösteren damarın tam olmayan sıkıştırılabilirliğidir. Proksimal KDU sonucunun pozitif olması, PTE için yüksek bir pozitif prediktif değere sahiptir. KDU'un yüksek tanısal özgüllüğü (%96) ve düşük duyarlılığı (%41) yakın zamanda yapılan bir meta-analiz ile gösterilmiştir (76). KDU, BT kontrendikasyonları olan hastaların tanı stratejisinde yararlı bir prosedürdür. Alt ekstremitteyle ilgili DVT belirti ve semptomları olan

hastalarda PTE şüphesinde pozitif proksimal KDU olasılığı, asemptomatik hastalara göre daha yüksektir (15).

Hemodinamik instabilite ve PTE şüphesi ile acil servise başvuran hastalarda, venöz ultrason ile kardiyak ultrason kombinasyonu özgüllüğü daha da artırılabilir. Diğer yandan yapılan başka bir çalışmada, RV disfonksiyonu belirtileri olmayan ekokardiyogram ve normal bir KDU, PTE'yi dışladı ve yüksek (%96) negatif prediktif değer görüldü (77).

2.6.4.11. Bilgisayarlı tomografi venografi: BTPA kullanırken, aynı çekim sırasında bacakların derin damarlarını görüntülemek mümkündür. Ancak bu yaklaşım doğrulanmamıştır ve venöz görüntülemenin katkısı sınırlıdır. Ek kontrast madde verilmesine ve hastanın daha yüksek radyasyona maruz kalmasına neden olur. Bu nedenle yarar-zarar oranı göz önüne alınmalıdır (77-79).

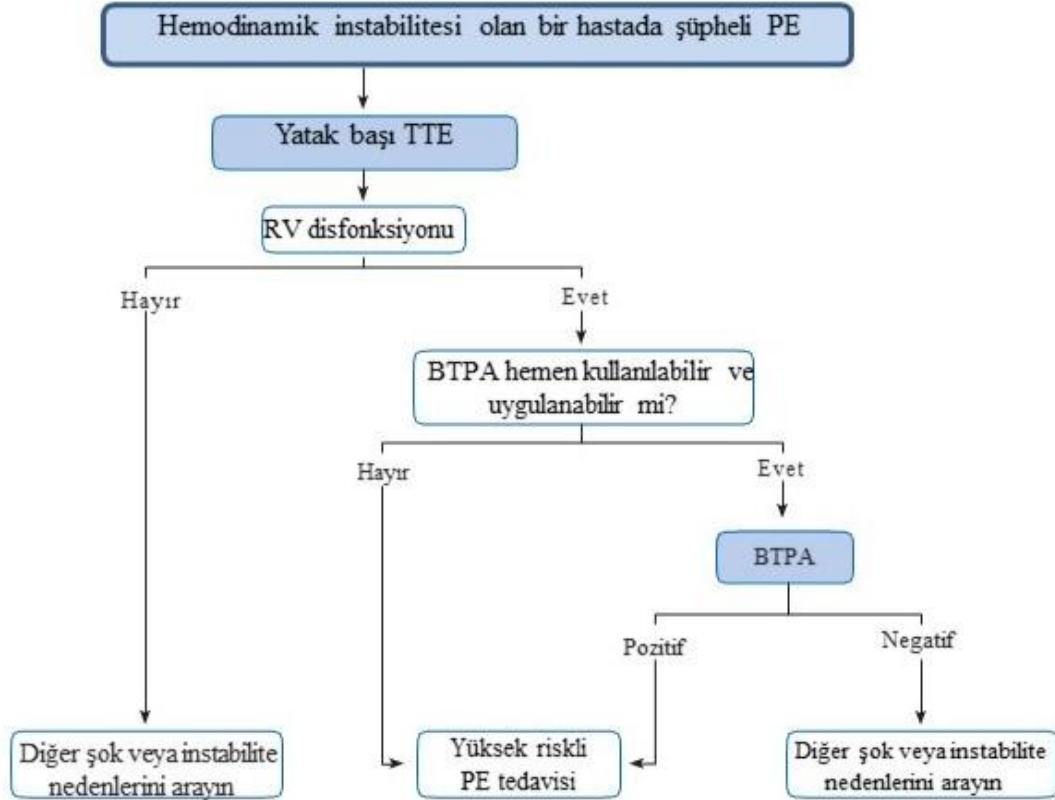
2.6.4.12. Klinikte faydalı olabilecek kan testleri: PTE vakalarında C-reaktif protein (CRP), aspartat aminotransferaz (AST), lökositoz, serum laktat dehidrogenaz (LDH), ve sedimentasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bu bulgular PTE için özgün değildir. Kardiyak troponin T (cTn T), kardiyak troponin I (cTn I) ve kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP) gibi miyokardiyal hasarı gösteren biyobelirteçler; beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP) gibi sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren biyobelirteçler, özellikle yüksek ve orta riskli PTE vakalarında tanı ve tedavi kararlarında kullanılabilir (15).

2.7. PULMONER EMBOLİ ŞÜPHESİ OLAN HASTADA TANI STRATEJİLERİ

2.7.1.Hemodinamik İnstabilitesi Olan Hastada Pulmoner Emboli Şüphesi

Önerilen algoritma şekil 2.2’de gösterilmiştir. Klinik olasılık yüksek olmakla birlikte, ayırıcı tanılarda aort diseksiyonu, kardiyak tamponad, akut kapak disfonksiyonu, akut koroner sendrom ve hipovolemiyi düşünmek gerekir. Hastanın hemodinamik instabilitesinin nedeni akut PTE ise en faydalı başlangıç testi, akut RV disfonksiyonunu gösterebilecek olan yatak başı TTE’dir. TTE ile gösterilmiş RV disfonksiyonu kanıtı, stabil olmayan hastada, ek teste gerek kalmadan reperfüzyonu

hemen başlatmak için yeterlidir. Yardımcı yatak başı görüntüleme testleri, özellikle RV disfonksiyonu olan hastalarda pulmoner arterde ve ana dallarında trombüsün doğrudan görüntülenmesine izin verebilen transözefagial ekokardiyografi'yi (TÖE) içerir. Hipoksemik hastalarda TÖE yapılırken dikkatli olunmalıdır. Ayrıca, başucu KDU, proksimal DVT'yi tespit edebilir. Destekleyici tedavi ile hasta stabil hale gelince, tanının kesin olarak BT anjiyografi ile doğrulanmalıdır (80-83).

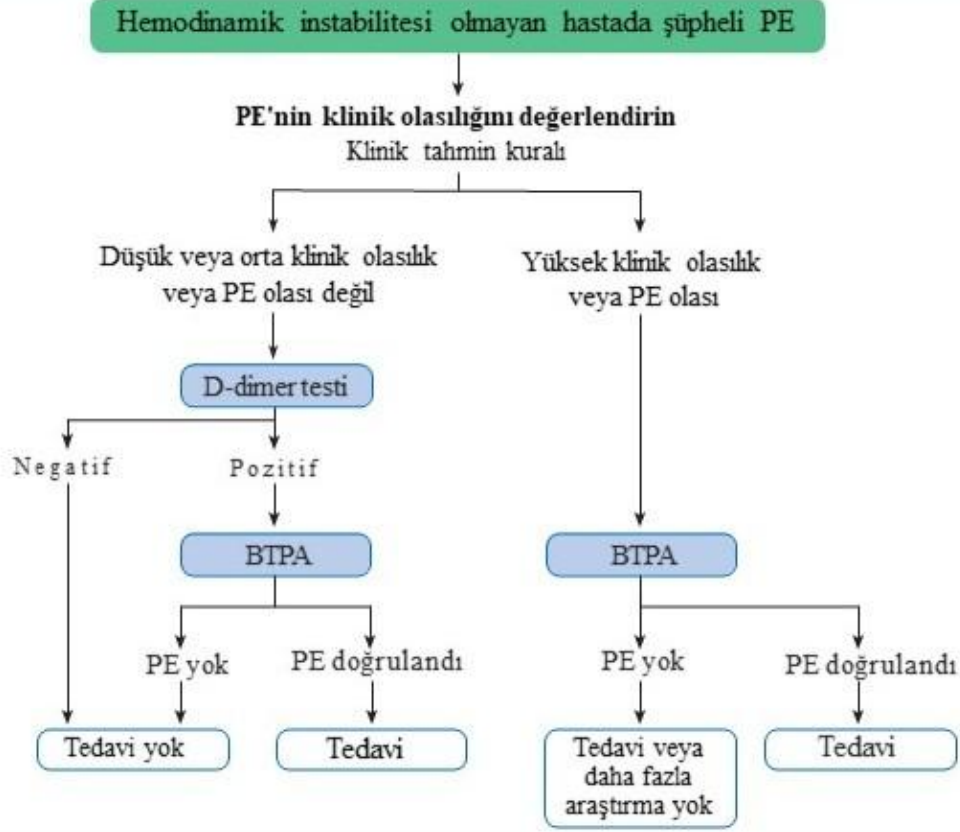


Şekil 2.2. Hemodinamik İnstabilite ile Başvuran Yüksek Riskli Pulmoner Tromboemboli Şüphesi Olan Hastalar İçin Tanı Algoritması

2.7.2. Hemodinamik İnstabilitesi Olmayan Hastada Pulmoner Emboli Şüphesi

Orta veya düşük klinik olasılıklı, stabil olarak acil servise başvuran hastalarda, plazma D-dimer ölçümü klinik olasılığın değerlendirilmesinden sonraki mantıksal ilk adımdır. Bu sayede hastalarda %30 oranında PTE dışlanabilir (15). D-dimer, PTE klinik olasılığı yüksek olan hastalarda negatif prediktif değerin düşük olması nedeniyle ölçülmemelidir (84). BTPA birçok merkezde, yüksek D-dimer test

sonucu olan hastalarda ikinci sıradayken, klinik PTE olasılığı yüksek hastalarda ilk sırada kullanılacak testtir. Önerilen algoritma şekil 2.3'te özetlenmiştir (15).



Şekil 2.3. Hemodinamik İnstabilitesi Olmayan Hastada Pulmoner Tromboemboli Şüphesinde Tanı Algoritması

2.8. PULMONER EMBOLİ ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.8.1. Pulmoner Emboli Şiddetinin Klinik Parametreleri

Akut RV yetmezliği, bozulmuş RV dolumu veya azalmış RV çıkışından kaynaklanan sistemik konjesyonla birlikte hızla ilerleyen bir sendrom olarak tanımlanır, akut PTE'de sonucun kritik bir belirleyicisidir (23). Taşikardi, düşük sistolik kan basıncı (SKB), solunum yetmezliği ve senkop, tek başına veya kombinasyon halinde, akut PTE'de kısa vadeli kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir.

2.8.2. Sağ Ventrikül Boyutunun ve Fonksiyonunun Görüntülenmesi

2.8.2.1. Ekokardiyografi: RV ve LV çap oranı $(RV/LV) \geq 1.0$ ve TAPSE <16 mm olumsuz prognozla ilişkisi en sık bildirilen bulgulardır. Ekokardiyografik

RV'nin morfolojisi ve fonksiyonunun değerlendirilmesi, klinik pratikte akut PTE'li normotansif hastaların prognostik değerlendirmesi için yaygın olarak değerli bir araç olarak kabul edilmektedir (15,85).

Patent foramen ovale, akut PTE ve RV disfonksiyonu olan hastalarda paradoksal emboli nedeniyle iskemik inme riskini de artırır (86,87).

2.8.2.2. Bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi: BTPA ile kalbin dört odacık görüntüleri, RV disfonksiyonunun bir göstergesi olarak RV genişlemesini (RV diyastol sonu çapı ve RV/LV oranı enine veya dört oda görünümünde ölçülür) saptayabilir. RV'nin prognostik değeri, 457 hastada yapılan prospektif çok merkezli bir kohort çalışmasının sonuçlarıyla desteklenir. Bu çalışmada hem PTE'li genel popülasyonda hem de hemodinamik olarak stabil hastalarda RV genişlemesi (RV/LV oranı $\geq 0,9$ olarak tanımlanır), hastane içinde olumsuz sonlanımın bağımsız bir göstergesi olarak değerlendirildi. 13.000'den fazla PTE'li hastayı araştıran 49 çalışmanın meta-analizi, BT'de RV/LV oranının ≥ 1.0 olmasının, tüm nedenlere bağlı mortalitede 2,5 kat ve PTE ile ilişkili mortalitede beş kat artmış risk ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır. BT'de hafif RV dilatasyonu (RV/LV 0.9'un biraz üzerinde) sık görülen bir bulgudur (hemodinamik olarak stabil PTE hastalarının ≥ 50 'si). Ancak muhtemelen küçük prognostik önemi vardır. Ayrıca, artan RV/LV çap oranları, klinik kriterler temelinde 'düşük' risk altında olduğu düşünülen hastalarda bile artan prognostik özgüllük ile ilişkilidir (88-92).

2.8.3. Laboratuvar Biyobelirteçleri

2.8.3.1. Miyokard hasarı belirteçleri: Başvuru sırasında yükselmiş plazma troponin konsantrasyonları, PTE'nin akut fazında daha kötü bir prognoz ile ilişkili olabilir. Kardiyak troponin I veya T yüksekliği, normal sınırların üzerindeki konsantrasyonlar olarak tanımlanır ve eşikler kullanılan teste bağlıdır (93). Klinik ve görüntüleme bulgularıyla birlikte yorumlandığında, PTE ile ilişkili yüksek riskin tanımlanmasını ve bu tür hastaların daha ileri prognostik sınıflandırmasını sağlarlar. Şiddet spektrumunun diğer ucunda, yüksek hassasiyetli troponin tahlilleri, akut PTE ortamında yüksek bir negatif prediktif değere sahiptir (94).

Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP), miyokard hasarının erken ve hassas bir belirteci olan normotansif hastalarda akut PTE'de prognostik bilgi sağlar (95).

2.8.3.2 Sağ ventrikül disfonksiyonu belirteçleri: Akut PTE'ye bağlı RV aşırı yüklenmesi, miyokardiyal gerilmeyle BNP ve NT-proBNP'nin salınmasına yol açar. Bu nedenle, natriüretik peptitlerin plazma seviyeleri, akut PTE'de RV işlev bozukluğunun ve hemodinamik bozulmanın şiddetini yansıtır (96).

2.8.3.3. Diğer laboratuvar biyobelirteçleri: Laktat, doku oksijenizasyonundaki dengesizliğin sonucunda yükselir ve hemodinamik bozulma ile şiddetli PTE'nin bir göstergesidir.

Serum kreatinin seviyelerinin yükselmesi ve glomerüler filtrasyon hızının azalması, akut PTE'de 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilidir.

Akut PTE'li 18.616 hasta ile yapılan bir meta-analiz, hiponatreminin hastane içi mortaliteyi öngördüğünü buldu.

Vazopressin; endojen stres, hipotansiyon ve düşük CO₂ sonucu salınır. Onun yerine geçen belirteç olan kopeptin'in akut PTE'li hastaların risk sınıflandırması için faydalı olduğu görülmüştü (97-100).

2.8.4. Pulmoner Emboli Şiddetinin Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Skorlamalar

2.8.4.1. Pulmoner emboli şiddet indeksi: PTE şiddeti ve erken ölüm riskinin değerlendirilmesi için doğrudan bağlantılı klinik, görüntüleme ve laboratuvar bulgularına ek olarak, ağırlaştırıcı koşullar ve komorbidite ile ilgili temel parametreler gereklidir. PTE şiddeti ve komorbiditeyi birleştiren klinik puanlar arasında PESI (Tablo 2.7.) bugüne kadar en kapsamlı şekilde doğrulanmış olanıdır (101-104). PESI'nin temel amacı, 30 günlük mortalite (PESI sınıf I ve II) için düşük riskli PTE hastalarını güvenilir şekilde tanımlanmaktır (105).

Orijinal PESI'nin 11 farklı ağırlıklı değişken içermesi ve değerlendirmenin zor olması nedeniyle, sPESI (Tablo 2.7.) geliştirilmiş ve doğrulanmıştır (106-108).

sPESI; PESI'nin orijinal versiyonunda olduğu gibi, 30 günlük mortalite açısından düşük risk altındaki hastaları güvenilir şekilde tanımlayabilir.

Eşlik eden DVT tanısı, akut PTE'den sonraki ilk 3 ay içinde bağımsız olarak ölümle ilişkili olarak olumsuz bir prognostik faktör olarak tanımlanmıştır (109).

Tablo 2.7. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi ve Sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndesinin Parametreleri ve Puanlamaları

Parametre	PESI	sPESI
Yaş	Yaş/Yıl	1 (yaş>80)
Erkek cinsiyet	+10	-
Kanser	+30	1
Kronik Kalp Yetmezliği	+10	1
Kronik Akciğer Hastalığı	+10	1
Nabız ≥ 110 /dk	+20	1
Sistolik KB <100 mmHg	+30	1
Solunum sayısı > 30/dk	+20	-
Vücut ısı <36 °C	+20	-
Mental durum değişikliği	+60	-
Arteriyel O ₂ saturasyonu <90	+20	1
Risk Değerlendirmesi		
	Sınıf I: 65 puan Çok düşük 30 günlük mortalite riski (%0-1,6) Sınıf II: 66-85 puan Düşük ölüm riski (%1,7-3,5)	0 puan: 30 günlük ölüm riski %1 (%95 GA %0-2,1) (GA = güven aralığı)
	Sınıf III: 86-105 puan Orta ölüm riski (%3,2-7,1) Sınıf IV: 106-125 puan Yüksek ölüm riski (%4-11,4) Sınıf V: >125 puan Çok yüksek ölüm riski (%10-24,5)	≥ 1 puan: 30 günlük mortalite riski %10,9 (%95 GA %8,5-13,2)

2.8.4.2. Şok indeksi: Şok indeksi (SI), Sistolik kan basıncı bölü kalp hızı olarak tanımlanır ve akut PTE'li hastalarda 30 günlük mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsüdür.

Yapılan çok merkezli bir çalışma, SI'nın düşük mortalite riski olan hasta gruplarını belirlemede yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir (110).

Bu indeks, akut PTE şüphesi olan hastaların triyajını hızlandırmak için kullanılmaktadır. $SI \geq 1$ ve genel durumu kötü olan PTE hastalarında ekokardiyogramda sağ ventrikül disfonksiyonu (RVD) mevcut ise görüntüleme çalışmaları olmadan erken trombolitik tedavi uygulanabilir denilmiştir (111).

2.9. PULMONER EMBOLİDE ERKEN ÖLÜM RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Akut PTE'nin risk değerlendirmesi, şüphe duyulduğu an tanısal çalışmalarla başlar. En erken aşamada, şüpheli yüksek riskli PTE'si olan hastaları belirlemek büyük önem taşır (Tablo 2.8). Yüksek riskli hastalar için acil reperfüzyon tedavisi geciktirilmemelidir. Reperfüzyon tedavi kararı için laboratuvar tetkikleri gerekli değildir. Önemli olan başvuru anındaki hemodinamik durumdur. Hemodinamisi stabil olan hastalar için monitörizasyon, hastaneye yatış veya taburculuk açısından risk sınıflaması faydalı olur (Tablo 2.9).

Kliniği ağırlaştırıcı parametreleri içermesi sebebiyle yaygın olarak hastanın komorbiditesinin belirlenmesinde kullanılan sPESI ve orijinal PESI, bu anlamda bugüne kadar doğrulanmış önemli bir skorlamadır. PESI skoru I veya II olması ya da sPESI skorunun 0 olması hastanın düşük riskli olduğunu belirlemek için önemlidir.

Skorlamada orta risk olarak görülen hastalar hem TTE ve BTPA ile doğrulanmış sağ ventrikül işlev bozukluğu hem de özellikle troponin olmak üzere kardiyak biyobelirteçlerin yüksek seviyelerde olması orta-yüksek riskli olarak sınıflandırılır. Bu hastalarda hemodinami hızlıca bozulabileceğinden ve kollaps gelişebileceğinden yakın monitörize takip edilmesi reperfüzyon tedavisine olan ihtiyacın erken fark edilmesini sağlar. Ekokardiyografi ve BTPA da RV normal olan ve/veya kardiyak biyobelirteçleri normal seviyelerde görülen hastalar orta-düşük risk sınıfına girer (112).

Tablo 2.8. Akut Yüksek Riskli Pulmoner Tromboembolide Hemodinamik İnstabilite

Persistan Hipotansiyon	Obstrüktif Şok	Kardiyak Arrest
Kardiyopulmoner resusitasyon ihtiyacı	SKB <90 mmHg ya da sıvı tedavisine rağmen ≥ 90 mmHg ulaşmak için vazopressör ihtiyacı	Kardiyopulmoner resusitasyon ihtiyacı
	End organ hipoperfüzyonu (mental durumda değişiklik, soğuk, nemli cilt, serum laktatında artış, oligüri / anüri)	

Tablo 2.9. Pulmoner Tromboemboli Şiddeti ve Erken (Hastanede veya 30 Gün İçinde) Ölüm Riskinin Sınıflandırılması (15)

Erken mortalite riski	Risk Belirteçleri			
	Hemodinamik instabilite	PTE klinik parametreleri ve/veya komorbidite: PESI class 3–5 ya da sPESI ≥ 1	RV disfonksiyonu (TTE veya BTPA)	Artmış kardiyak troponin
Yüksek	+	+	+	+
Orta-yüksek	-	+	+	+
Orta-düşük	-	+	Biri pozitif ya da ikisi negatif	
Düşük	-	-	-	Değerlendirme opsiyonel, değerlendirilirse negatif

2.10. TEDAVİ

2.10.1. Hemodinamik ve Solunum Desteği

2.10.1.1. Oksijen tedavisi ve ventilasyon: Şiddetli PTE'de gördüğümüz hipoksemi çoğunlukla ventilasyon ve perfüzyon arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanır. PTE ve SaO₂ <%90 olan hastalarda ek oksijen uygulaması endikedir. Aşırı instabilite durumlarında yüksek akışlı oksijen ve mekanik ventilasyon (invaziv olmayan veya invaziv) dahil olmak üzere daha ileri oksijenasyon teknikleri de düşünülmelidir. Mümkün olduğunca, invaziv olmayan ventilasyon veya yüksek akışlı bir nazal kanül yoluyla oksijenasyon tercih edilmelidir. Entübasyon sadece hasta non-invaziv ventilasyon tolere edilemiyorsa yapılmalıdır. Mekanik ventilasyon kullanılıyorsa, olumsuz hemodinamik etkilerini sınırlamaya özen gösterilmelidir. Özellikle mekanik ventilasyonun neden olduğu pozitif intratorasik basınç, yüksek riskli PTE'li hastalarda venöz dönüşü azaltabilir ve RV yetmezliği nedeniyle düşük kardiyak outputu kötüleştirebilir. Bu nedenle, pozitif ekspirasyon sonu basıncına dikkat edilmelidir (15).

2.10.1.2. Akut sağ ventrikül yetmezliğinin farmakolojik tedavisi: Düşük arter basıncı, yüksek dolum basınçlarının olmaması ile birleşiyorsa, dikkatli hacim yüklemesi uygun olabilir. Santral venöz basıncın, inferior vena kava'nın (IVK) ultrason görüntülemesi (küçük veya kollabe olabilen IVK, akut yüksek riskli PTE'de düşük hacim durumunu gösterir) veya alternatif olarak, merkezi venöz basınç izlemesi ile değerlendirilmesi, hacim yüklenmesini değerlendirmeye yardımcı olabilir. Artmış santral venöz basınç belirtileri gözlenirse, daha fazla hacim yüklemesi yapılmamalıdır (15).

Farmakolojik, cerrahi veya girişimsel reperfüzyon tedavisine ek olarak vazopressörlerin kullanımı sıklıkla gereklidir. Norepinefrin, PVD'de değişikliğe neden olmadan ventriküler sistolik fonksiyonunda ve koroner perfüzyona olumlu etki ederek hemodinamiyi iyileştirebilir. Kardiyojenik şoktaki hastalarda tercih edilmelidir. Küçük bir serinin sonuçlarına göre, PTE tanılı düşük kardiyak indeksi ve KB'si normal olan hastalarda dobutamin kullanımı düşünülebilir; bununla birlikte, kardiyak indeksi yükseltmek, akışı tıkalı (kısmen) damarlardan tıkalı olmayan

damarlara yeniden dağıtarak ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunu ağırlaştırabilir (15).

2.10.1.3. Mekanik dolaşım desteği ve oksijenasyon: Yüksek riskli PTE ile dolaşım kollapsı veya kalp durması olan hastalarda, çoğunlukla venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (EKMO) ile birlikte mekanik kardiyopulmoner desteğin geçici kullanımı, yardımcı olabilir. Kritik hastalığı olan hastaların sağ kalımı bir dizi vaka serisinde tanımlanmıştır (113-118), ancak bugüne kadar yüksek riskli PTE hastalarında bu cihazların etkinliğini ve güvenliğini test eden hiçbir randomize kontrollü çalışma yürütülmemiştir. EKMO, kısa süreli kullanılsa dahi yüksek komplikasyon insidansı mevcuttur ve sonuçlar, hasta seçimi kadar deneyime de bağlıdır. Özellikle tromboliz tedavisi alan hastalarda damar yolu ihtiyacına bağlı kanama riskinin artacağı unutulmamalıdır. Günümüzde, EKMO'nun antikoagülasyonla birlikte bağımsız bir teknik olarak kullanımı tartışmalıdır (113-118) ve cerrahi embolektomi gibi ek tedaviler düşünülmelidir. Akut PTE nedeniyle şok tablosunda olan hastalarda Impella kateteri kullanımının iyi sonuçlar verdiğini düşündüren birkaç vaka bildirilmiştir (119,120).

2.10.1.4. Kardiyak arrestte ileri yaşam desteği: Akut PTE'nin neden olduğu düşünülen kardiyak arrestte, ileri yaşam desteği (İYD) uygularken güncel kılavuzlar izlenmelidir (121,122). Akut PTE için tedavi kararı, erken dönemde alınmalıdır. Trombolitik tedavi düşünülmelidir; trombolitik ilaç uygulandıktan sonra, İYD sonlandırılmadan önce kardiyopulmoner resüsitasyona en az 60-90 dakika devam edilmelidir (123).

2.10.2. Antikoagülasyon

2.10.2.1. Parenteral antikoagülasyon: PTE klinik olasılığı yüksek veya orta olan hastalarda, tanısal testlerin sonuçları beklenirken antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Genellikle antikoagülan tedavi; kiloya göre ayarlanmış düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) subkutan yolla veya fondaparinux veya intravenöz (IV) yolla unfraksiyone heparin (UFH) ile yapılır (124). Farmakokinetik verilere dayalı olarak, K vitamini antagonisti olmayan oral antikoagülanlar (NOAK) ile eşit derecede hızlı antikoagülan etki elde edilebilir. Beş günlük DMAH ve takiben oral vitamin K antagonisti (VKA) uygulaması ile yedi günlük apiksaban veya üç

haftalık rivaroksaban başlangıç tedavisi ve takiben aynı ilaçların idame tedavilerinin karşılaştırıldığı Faz III klinik çalışmalarda, NOAK'lar ile yapılan tedavilerin en az heparin/oral VKA tedavisi kadar etkin, majör kanama yönünden ise daha güvenli olduğu bildirilmiştir (124-126).

DMAH ve fondaparinuxs, UFH'ye göre majör kanamaya ve heparine bağlı trombositopeniye daha az sebep olması nedeniyle, PTE'de antikoagülasyon için ilk tercihtir. DMAH veya fondaparinuxs kullanımında, anti-Xa düzeylerinin rutin olarak takibine ihtiyaç yoktur. UFH ciddi böbrek yetmezliği [creatinin clearance (CrCl) $\leq$ 30 mL/dk] veya şiddetli obezitesi olan hastalar için önerilir. CrCl 15-30 mL/dk olan hastalarda DMAH reçete edilirse, uyarlanmış bir doz şeması kullanılmalıdır. UFH dozu, aktive edilmiş kısmi tromboplastin süresine göre ayarlanır (15).

2.10.2.2. K vitamini antagonisti olmayan oral antikoagülanlar:

NOAK'lardan dabigatran trombini inhibe eden, apiksaban, edoksaban ve rivaroksaban ise bir aktif pıhtılaşma faktörünü olan faktör Xa'yı doğrudan inhibe eden küçük moleküllerdir. Öngörülebilir biyoyararlanımları ve farmakokinetikleri nedeniyle, NOAK'lar rutin laboratuvar izlenimi gerekmeden sabit dozlarda verilebilir. NOAK'lar VKA'lara göre diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında daha az etkileşime girerler (124).

2.10.2.3. Vitamin K antagonistleri: 50 yılı aşkın süredir oral antikoagülasyonda VKA'lar altın standarttır. VKA'lar kullanılmaya başlandığında ≥ 5 gün boyunca, INR (International Normalized Ratio) değeri 2.0-3.0 olana kadar UFH, DMAH veya fondaparinuxs ile ardışık 2 gün tedavi sürdürülmelidir. Varfarin, sağlıklı <60 yaş hastalar için 10 mg'lık dozlarda ve daha yaşlı hastalarda ≤ 5 mg'lık dozlarda başlatılabilir (125). Günlük doz, INR'ye göre sonraki 5-7 gün boyunca ayarlanır.

2.10.3. Reperfüzyon Tedavisi

2.10.3.1. Sistemik tromboliz tedavisi: Trombolitik tedavi, tek başına UFH ile karşılaştırıldığında, PTE'li hastalarda ekokardiyografide RV dilatasyonunda azalmanın eşlik ettiği, pulmoner obstrüksiyon, pulmoner arter basıncı (PAB) ve PVD'de daha hızlı iyileşmelere yol açar (127). Trombolitik tedavi en iyi faydayı

semptom başlangıcından sonraki 48 saat içinde verilirse sağlar. Fakat 6-14 gündür semptomları süren hastalarda tromboliz yine de yararlı olabilir (15). Başarısız tromboliz, yüksek riskli PTE hastalarının %8'inde, 36 saat sonra ekokardiyografi ile değerlendirildiğinde değişmemiş RV disfonksiyonu ve kalıcı klinik instabilite görülmüştür (128).

Kardiyojenik şok ile seyreden yüksek riskli PTE hastalarını içeren tromboliz çalışmalarının bir meta-analizinde, mortalite ve tekrarlayan PTE'nin birleşik sonucunda anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür (15).

RV disfonksiyonu ve yüksek troponin seviyeleri olan normotansif hastalar orta riskli PTE sınıfındadır ve bu grup üzerinde trombolitik tedavinin etkisi PEITHO çalışmasında (The Pulmonary Embolism International Thrombolysis Study) araştırılmıştır (129). Trombolitik tedavi, hemodinamik dekompanzasyon veya kollaps riskinde önemli bir azalma ile ilişkilendirildi, ancak bu azalmaya paralel olarak ekstrakraniyal ve intrakraniyal kanama riskinde ciddi artış görüldü (129). PEITHO çalışmasında, her iki tedavi grubunda da 30 günlük ölüm oranları düşüktü, ancak meta-analizler orta risk kategorisinde trombolitik tedaviyi takiben PTE ile ilişkili ve genel mortalitede %50-60'a varan bir azalma önermişti (130,131).

PTE için onaylanmış trombolitik ajan rejimleri ve dozları Tablo 2.10, trombolitik tedavisi kontrendikasyonları Tablo 2.11'de belirtilmiştir.

Rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörünün (rtPA; 2 saatte 100 mg) hızlandırılmış IV uygulaması, birinci nesil trombolitik ajanların (streptokinaz ve ürokinaz) uzun süreli infüzyonlarına tercih edilir. Düşük doz rtPA'nın etkinliği ve güvenliğine ilişkin ön raporların, bu konuda herhangi bir tavsiyede bulunulmadan önce sağlam kanıtlarla onaylanması gerekir (132,133). UFH, sürekli alteplaz infüzyonu sırasında uygulanabilir, ancak streptokinaz veya ürokinaz infüzyonu sırasında kesilmelidir. Reteplaz, desmoteplaz veya tenekteplaz da araştırılmıştır; şu anda bu ajanların hiçbiri akut PTE'de kullanım için onaylanmamıştır (15).

Orta riskli hastalara tromboliz tedavisi uygulanmasıyla alakalı yapılan çalışmalarda, çalışma popülasyonunun sadece %62'si için klinik takibin

yapılabilmesine rağmen, orta riskli PTE sonrası uzun vadeli sekelleri önleme amacıyla trombolizin rolü desteklenmemiştir (15).

Tablo 2.10. Pulmoner Tromboemboli İçin Onaylanmış Trombolitik Ajan Rejimleri ve Dozları

Molekül	Tedavi Rejimi
rtPA	2 saatte 100 mg ya da 15 dakikada 0,6 mg/kg (maksimum doz 50 mg) ^a
Streptokinaz	30 dakika boyunca yükleme dozu olarak 250.000 IU, ardından 12-24 saat boyunca 100.000 IU/saat ya da Hızlandırılmış rejim: 2 saatte 1,5 milyon IU
Ürokinaz	10 dakika boyunca yükleme dozu olarak 4400 IU/kg, ardından 12-24 saat boyunca 4400 IU/kg/saat ya da Hızlandırılmış rejim: 2 saatte 3 milyon IU

a. Bu, pulmoner embolide rtPA için hızlandırılmış rejimdir; resmi olarak onaylanmamıştır, ancak bazen kalp durması gibi aşırı hemodinamik dengesizliklerde kullanılır.

Tablo 2.11. Pulmoner Tromboemboli İçin Trombolitik Tedavisi Kontrendikasyonları

Mutlak
Hemorajik inme veya nedeni bilinmeyen inme öyküsü Önceki 6 ayda iskemik inme Merkezi sinir sistemi neoplazmı Önceki 3 hafta içinde majör travma, cerrahi veya kafa travması Kanama diyatezi Aktif kanama
Göreceli
Önceki 6 ayda geçici iskemik atak Oral antikoagülasyon Hamilelik veya postpartum dönemin ilk haftası Dışardan komprese edilemeyecek invaziv girişim yeri Travmatik resusitasyon

Refrakter hipertansiyon (sistolik KB >180 mmHg)

İleri karaciğer hastalığı

Enfektif endokardit

Diyabetik retinopati

Aktif peptik ülser

2.10.3.2. Perkütan kateter ile girişimsel tedavi: Kontrendikasyonlar nedeniyle sistemik trombolitik tedavi alamayan, trombolitik tedaviye yanıt alınamayan veya kliniği sistemik trombolitik tedavinin etki süresini bekleyemeyecek olan, seçilmiş yüksek riskli veya hemodinamisi bozulma meyilli orta-yüksek riskli PTE'li hastalarda eğer yeterli deneyim mevcutsa, perkütan kateterle girişimsel tedavi ile reperfüzyon tedavisi uygulanabilir. Mekanik reperfüzyon, femoral yolla girilerek pulmoner artere kateter yerleştirilerek uygulanır. Pulmoner arterdeki trombüse farklı tip kateterlerle mekanik parçalama ve trombüs aspirasyonu yapılır. Genellikle farmakolojik ve mekanik tedavi birlikte uygulanır yani kateterden doğrudan trombüsün olduğu yere eş zamanlı düşük doz trombolitik ilaçlar da verilmektedir (15).

Trombolizis olmaksızın sadece kateterle yönetilen teknikler ise, mekanik trombektomi, aspirasyon trombektomi, reolitik trombektomi, trombüs parçalanması ve kombine tekniklerdir.

Bu girişimler deneyim gerektirmektedir. %2 civarında komplikasyon oranı vardır. Perikard tamponadı, sağ ventrikül yetersizliğinde artma, pulmoner hemoraji, pulmoner arter perforasyonu, pulmoner arter diseksiyonu, aritmi, hemoliz, kontrast madde ile ilişkili böbrek yetmezliği, kateter giriş yerinde kanama, hipotansiyon ve ölüm gibi majör komplikasyonları vardır (134,135). Bu nedenle radyolojik düzelme beklenmeden, hemodinamik düzelme sağlanır sağlanmaz girişimsel işlemler sonlandırılmalıdır (15).

Çalışmalardaki olgu sayılarının azlığı, hastaların çoğunluğunu orta riskli hastaların oluşturması ve sistemik trombolitik tedavi ile karşılaştırmalı randomize kontrollü çalışma sayılarının azlığı nedeniyle rutin uygulanması önerilmemektedir (15).

2.10.3.3. Cerrahi embolektomi: Kontrendikasyon nedeniyle trombolitik tedavi yapılamıyorsa veya trombolitik tedaviye yanıt alınamamışsa ya da klinik durum trombolitik tedaviye yanıt beklenmeye uygun değilse, perkütan kateter ile girişimsel tedavi de uygulanamıyorsa yüksek riskli ileri düzeyde hemodinamik bozukluğu olan olgularda cerrahi embolektomi endikasyonu vardır (15). Sağ kalp boşluklarında trombüs saptandığında ve patent foramen ovale içinde görülen paradoksal emboli olgularında cerrahi embolektomi ilk tedavi seçeneğidir (136). Yüksek riskli PTE olgularında özellikle sağ kalpteki serbest trombüs, yüksek oranda morbidite ve mortalite nedenidir.

Trombolitik tedaviye yanıt alınamayan hastalarda tekrar edilen trombolitiklere bağlı mortalite %38, ciddi kanama %15 olarak bildirilmiştir (13). Bu nedenle ilk uygulamaya yanıt alınamayan olgularda trombolitik tedavi tekrarlanmamalıdır.

Ciddi hemodinamik bozukluğu olan yüksek riskli hastalara, cerrahi embolektomi için uygun bir merkeze ulaşana kadar, EKMO tekniği uygulanması, hemodinamiyi ve oksijenasyonu düzelterek hayat kurtarıcı olmaktadır (137,138)

Operasyon öncesi trombolitik uygulanması kanama riskini arttırmaktadır (139). Ağır sağ ventrikül disfonksiyonu olan PTE hastalarının hızlı teşhis ve risk değerlendirilmesine dayalı multidisipliner bir yaklaşım ile cerrahi tedavinin erken dönemde yapılması sağlanarak mortalite azaltılabilir. Operasyon öncesinde organ yetmezliğinin saptanması kötü prognoz ve sonlanımla ilişkilidir (15).

Bazı klinik koşullarda pulmoner embolektomi mutlak olarak kontrendikedir. Bunlar; kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon hastalarında oluşan akut embolik atak, sağ kalp yetmezliği ve durdurulamayan pulmoner kanama, heparinizasyona bağlı kanama riskinin arttığı durumlar ve aktif bir kanama odağı varlığıdır (140,141).

2.10.3.4. Vena kava inferior filtreleri: IVK filtrelerinin amacı venöz pıhtıların pulmoner dolaşıma ulaşmasını mekanik olarak önlemektir. Potansiyel endikasyonlar arasında VTE ve antikoagülan tedaviye mutlak kontrendikasyon, yeterli antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PTE ve VTE riski yüksek hastalarda

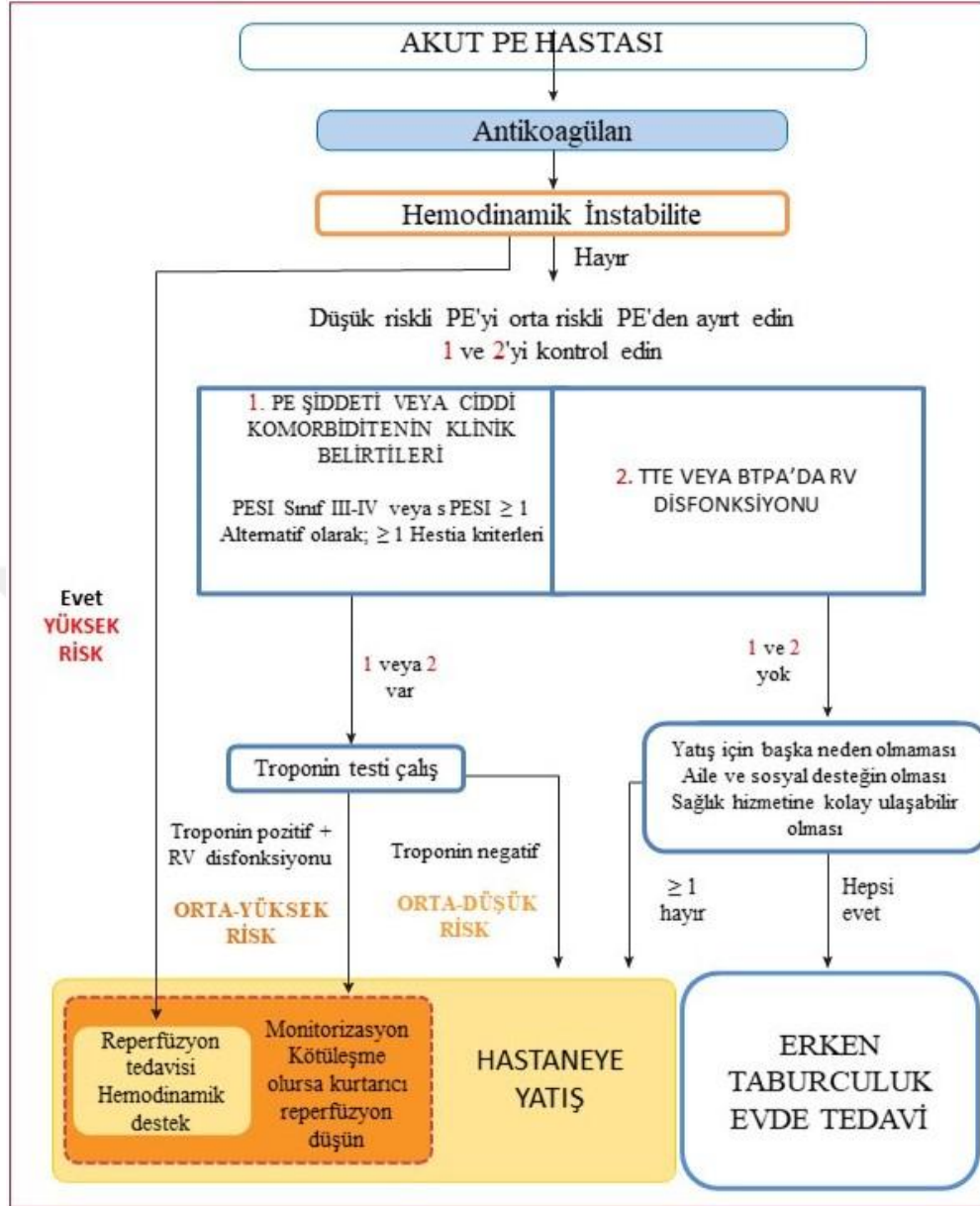
primer profilakside yer alır. Serbest yüzen trombüs de dahil olmak üzere IVK filtreleri kullanmak, terapötik antikoagülasyona kontrendikasyonu olmayan hastalarda önerilmemektedir (15).

IVK filtresi uygulaması, zaman içinde PTE insidansında %50 azalma ve DVT riskinde %70 artış gösterdi. Filtre yerleştirilen veya yerleştirilmeyen hastalar arasında ne tüm nedenlere bağlı mortalite ne de PTE'ye bağlı mortalite farklılık göstermedi (15).

2.10.4. Pulmoner Embolide Tedavi Stratejileri

Akut PTE’de riske göre ayarlanmış tedavi stratejisi yaklaşımı şekil 2.4’te verilmiştir.

2.10.4.1.Yüksek riskli pulmoner embolide acil tedavi: Akut PTE’de riske göre ayarlanmış tedavi stratejisi şekil 2.4’te verilmiştir. Genellikle sistemik tromboliz, reperfüzyon tedavisi olarak yüksek riskli PTE hastalarında birincil tercihtir. Alternatif olarak perkütan katater yönlendirme ve cerrahi embolektomi gibi reperfüzyon tedavileri, bu tedavi yaklaşımlarının uygun şekilde yapılabileceği merkezlerde tromboliz için kontrendikasyonlar mevcut olduğunda tercih edilebilir. Parenteral antikoagülasyondan oral tedaviye geçiş reperfüzyon tedavisi sonrası hastada hemodinamik stabilizasyon sağlandığında uygundur (15).



Şekil 2.4. Akut Pulmoner Tromboemboli Riske Göre Ayarlanmış Tedavi Stratejisi (15).

2.10.4.2. Orta riskli pulmoner embolide tedavi: Yüksek riskli olmayan ve/veya hemodinamik instabilitesi olmayan akut PTE hastalarında reperfüzyon tedavisine gerek kalmadan oral veya parenteral antikoagülasyon yeterli olmaktadır. Yukarıdaki şekil 2.4'te gösterildiği gibi normotansif akut PTE vakasının hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi için tetikleyici faktör veya komorbidite ya da PTE ilişkili en az bir risk faktörü yeterlidir.

RV işlev bozukluğu göstergeleri BTPA ve ekokardiyografi ile teyit edilmiş hastalarda troponin değerin de anlamlı gelmesi halinde yakın monitörizse takip edilmesi ve ani kollaps durumlarının gelişebileceği düşünülerek reperfüzyon tedavileri için hazırlıklı olunmalıdır (112).

Tromboliz tedavisi komplikasyonlarının yaşamı tehdit edici düzeyde olabilmesi sebebiyle primer reperfüzyon ilk sırada düşünülmez ve komplikasyonlar tedavisinin faydasından daha çok görülmektedir (112).

Oral antikoagülan tedaviye geçiş yapmadan önce orta-yüksek risk grubundaki PTE hastalarını ilk günlerde DMAH ile antikoagüle ederek stabilite sağlamak uygun olacaktır (112).

2.10.4.3. Düşük riskli pulmoner embolide erken taburculuk ve evde tedavi: Şu üç soruya cevabın evet olduğu durumlarda; PTE'ye bağlı erken ölüm ve komplikasyon riski düşüktür diyebiliriz ve hastaya uygun olan antikoagülan ilacı evde tedavi olarak ayaktan verebiliriz, erken taburculuk düşünebiliriz. Sorular şunlardır: Hastaneye yatış için başka neden olmaması, aile ve sosyal desteğin olması ve sağlık hizmetine kolay ulaşılabilirliği olması.

Hestia dışlama kriterleri Tablo 2.12'de özetlenmiştir. Bu kriterlerden herhangi birinin cevabı evet ise erken taburculuk uygun değildir. PTE hastalarında ek hastalık ve tedavinin evde sürdürülebilirliğinin değerlendirilmesi açısından bütünlüştürücü bir kriterdir. Hızlıca cevaplanabilecek, klinik değerlendirmeleri içeren sorular listededir.

Yapılan klinik bir çalışmada, erken taburcu edilebilecek vakalar için Hestia kriterleri kullanıldı ve yirmi dört saat içinde taburcu edilen akut PTE vakalarının %2 (%0,8-4,3)'sinde 3 aylık tekrarlayan VTE görüldü (129).

PESI ve sPESI, 30 günlük mortalitenin belirlenmesinde kullanılabilmesi için ek hastalıkları ve fizik muayene bulgularını da içerir. Asıl geliştirilme amaçları erken taburcu edilebilecek hastaları belirlemek değildi. Fakat bu amaçla yapılan randomize çalışmalardan elde edilen verilere göre hem Hestia hem PESI hem de sPESI; düşük riskli PTE'si olan ve ek hastalık içermeyen vakaları güvenli bir şekilde belirleyebilmektedir (142).

Tablo 2.12. Ayakta Tedavi Yönetimi İçin Hestia Dışlama Kriterleri (129)

Kriter/Soru
Hasta hemodinamik olarak stabil değil mi?
Tromboliz veya embolektomi gerekli mi?
Aktif kanama veya yüksek kanama riski var mı? [Son 14 gün içinde gastrointestinal kanama, yakın zamanda inme (<4 hafta önce), yeni ameliyat (<2 hafta önce), kanama bozukluğu veya trombositopeni veya kontrol edilemeyen hipertansiyon (sistolik KB >180 mmHg veya diyastolik KB >110 mmHg).]
Oksijen saturasyonunu>%90 korumak için 24 saatten fazla oksijen desteği gerekli mi?
PTE tanısı antikoagülan tedavi sırasında mı konuldu?
24 saatten fazla IV ağrı kesici ilaç gerektiren şiddetli ağrısı oldu mu?
Hastanede >24 saat tedavi için tıbbi veya sosyal neden mevcut mu (enfeksiyon, malignite veya destek sistemi yok)?
Hastanın CrCl'si <30 mL/dk mi?
Hastanın ciddi karaciğer bozukluğu var mı?
Hasta hamile mi?
Hastanın belgelenmiş bir heparine bağlı trombositopeni öyküsü var mı?

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servise başvuran Akut PTE tanısı alan hastaların incelendiği retrospektif bir araştırmadır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23/11/2021 tarihli 3339 karar sayılı onayı alındı.

3.2. Araştırma Örneklemi ve Evreni

Bu araştırma 01 Ocak 2017 – 17 Kasım 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servise başvuran Akut PTE tanısı BTPA ile doğrulanmış, tanı ve tedavi protokolleri veri kayıt sisteminde eksiksiz olan ve dışlama kriterlerini içermeyen hasta grubunu içermektedir.

3.3. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Çalışmamızın dışlama kriterleri şunlardır:

- 18 yaş altı hastalar
- Gebeler
- Verileri eksik olan hastalar
- Mortalite bilgilerine ulaşılamayan hastalar

3.4. Verilerin Toplanması

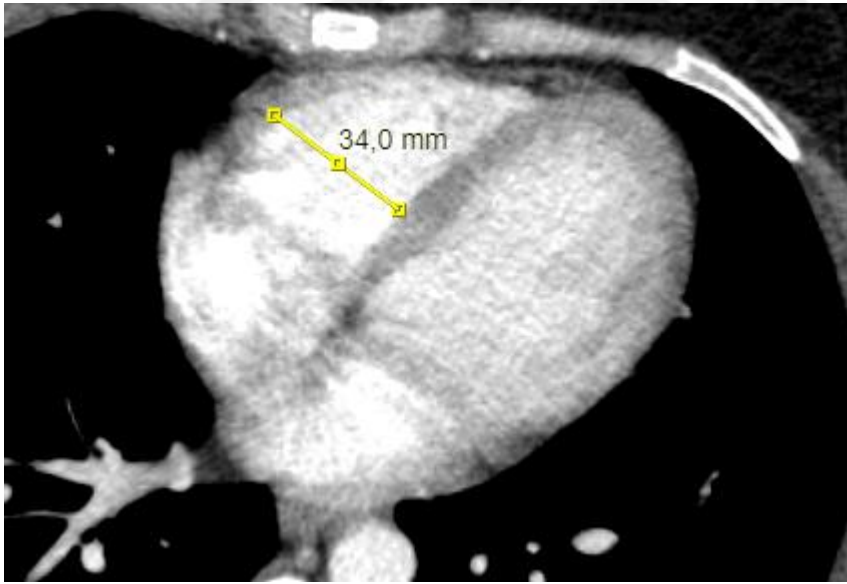
Verilerin toplanması için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hasta Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) kullanılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özelliklerine, dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, senkop, baş dönmesi, bacak ağrısı/şişlik ve bilinç bulanıklığı gibi şikayetlerine, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız, solunum sayısı, oksijen saturasyonu gibi vital parametrelerine, geçirilmiş ya da bilinen hastalık öyküsüne, radyoloji görüntülemelerine şok indeksini, BTPA'da RV/LV oranını ve sPESI skorunu belirlemek için ulaşıldı. Şok indeksi ≥ 1.0 , sPESI ≥ 1.0 ve RV/LV ≥ 1.0 yüksek risk olarak kabul edildi.

Pulmoner BT anjiyografi bulgularına hasta bilgi yönetim sistemi üzerinden ulaşıldı. RV/LV oranının ölçümü iki boyutlu aksiyal transvers planın valvüler düzleminde yapıldı. RV / LV oranı BTPA’da ≥ 1.0 olan hastalar 1 aylık mortalite açısından yüksek riskli olarak kabul edildi.

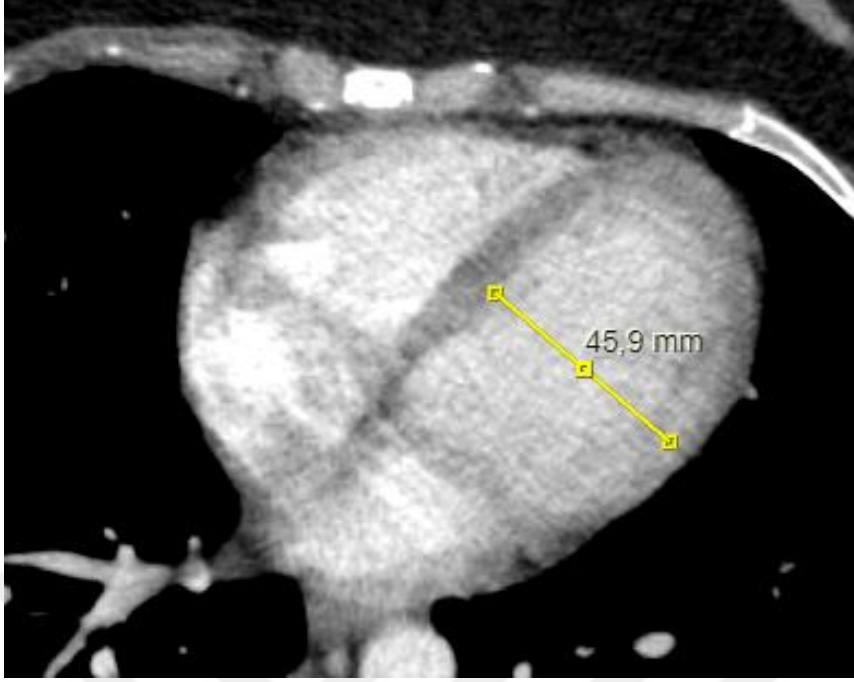
BTPA çekimleri 128 kesitli Siemens SOMATOM Definition Edge (Siemens, Erlangen, Almanya) kullanılarak yapılmıştır. Görüntüleme yorumları radyoloji uzmanları tarafından yapılmış olup, RV/LV oranları tarafımızca hesaplanmıştır.

BTPA’da aksiyal kesitte RV'nin kısa eksen, triküspit kapak seviyesinden ventrikülün bazal üçte birinde olan en geniş noktada iç duvardan iç duvara ölçüldü. LV'nin kısa eksen, mitral kapak seviyesinden ventrikülün bazal üçte birinde olan en geniş noktada iç duvardan iç duvara ölçüldü. RV ve LV'nin kısa eksenlerinin farklı eksenel BT seviyelerinde bulunabileceği göz önünde bulunduruldu.

Resim 3.1 ve Resim 3.2’deki görüntülere HBYS üzerinden ulaşılmıştır.



Resim 3.1. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide Aksiyal Eksende Triküspit Kapak Seviyesinden Sağ Ventrikülün Kısa Aksta En Geniş Yerinden İç Duvardan İç Duvara Ölçümü



Resim 3.2. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide Aksiyal Eksende Mitral Kapak Seviyesinden Sol Ventrikülün Kısa Aksta En Geniş Yerinden İç Duvardan İç Duvara Ölçümü

Hastaların 30 günlük mortalite bilgisine Sağlık Bakanlığı Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS) üzerinden ulaştık.

3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü.

Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

sPESI, SI ve BTPA'da RV/LV oranının mortaliteyi öngörmeye cut-off değerlerini belirlemek için ROC (Receiver Operating Curve) analizi yapıldı.

Area under curve (AUC) değeri 0,5 altı test kullanılamaz, 0,5-0,6 arası kötü, 0,6-0,7 arası yeterli, 0,7-0,8 arası iyi, 0,8-0,9 arası çok iyi, 0,9-1,0 arası mükemmel kabul edildi. Nicel değişkenler tablolarda ortalama $\pm$ SS (Standart Sapma) ve medyan (Min / Max), kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam hasta sayısı 205 olup, 114'ünü kadın, 91'ini erkek cinsiyet oluşturmaktaydı.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 67.1 ± 16.6 (20,0- 105,0) ve median 69 olarak saptandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyet ve Yaş Dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	20.0 - 105.0	69.0	67.1 ± 16.6
Cinsiyet	Kadın		114 55.6
	Erkek		91 44.4

Hastaların acil servise geliş şikayetlerinin dağılımı incelendiğinde ilk sıraları dispne (%85,4), göğüs ağrısı (%37,6) ve alt ekstremitelerde ağrı ve şişlik (%20,5) almaktadır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların Acil Servise Geliş Şikayetlerinin Dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Dispne	(-)		30 14.6
	(+)		175 85.4
Göğüs Ağrısı	(-)		128 62.4
	(+)		77 37.6
Hemoptizi	(-)		198 96.6
	(+)		7 3.4
Senkop	(-)		180 87.8
	(+)		25 12.2
Baş Dönmesi	(-)		194 94.6
	(+)		11 5.4
Bacak Ağrısı, Şişlik	(-)		163 79.5
	(+)		42 20.5
Bilinç Bulanıklığı	(-)		196 95.6
	(+)		9 4.4

Hastalarımızın vital bulguları analizinde sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları normal saptanmıştır. Nabız sayısı 105/dk olup taşikardik, solunum sayısı 20/dk olup takipneik saptanmıştır. Oksijen saturasyon düzeyi ortalaması 90 olarak bulunmuştur. Hastaların %55,1'i taşikardik olduğu görülmüş (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların Acil Servise Başvuru Anındaki Vital Bulgularının Analizi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Sistolik KB (mmHg)	65.0 - 220.0	110.0	117.7 ± 21.8
Diastolik KB (mmHg)	40.0 - 115.0	70.0	72.1 ± 12.8
Nabız/Dk	60.0 - 170.0	105.0	104.5 ± 20.4
Solunum Sayısı/Dk	12.0 - 40.0	20.0	20.8 ± 4.8
Sat O ₂	38.0 - 99.0	90.0	88.8 ± 9.2
Taşikardi (-)			92 44.9
Taşikardi (+)			113 55.1

Hastaların %91,7'sinde PE ve DVT öyküsü yoktu. Hastaların %42,4 ünde DVT bulgusu tespit edildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Venöz Tromboemboli Öyküsü ve Derin Ven Trombozunun Analizi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
PE veya DVT Öyküsü Yok			188 91.7
PE veya DVT Öyküsü Var			17 8.3
DVT (-)			118 57.6
DVT (+)			87 42.4

Tablo 4.5. Hastaların Hematolojik Verilerinin Analizi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss
Hg	8.2 - 17.0	12.6	12.4 ± 1.9
NLR	0.2 - 59.0	4.9	6.9 ± 7.1
Üre	10.0 - 179.0	43.0	48.7 ± 26.9
Cre	0.5 - 4.0	0.9	1.0 ± 0.4
Na	113.0 - 158.0	137.0	137.0 ± 5.4
K	3.0 - 6.3	4.2	4.3 ± 0.5
Ph	7.0 - 7.6	7.4	7.4 ± 0.1
PO ₂	15.0 - 134.0	64.0	65.0 ± 24.7
PCO ₂	20.0 - 96.0	35.0	36.7 ± 8.9
Laktat	0.5 - 12.0	2.0	2.4 ± 1.4
D-Dimer (x10 ³)	0.3 - 100.0	2.5	6.0 ± 11.9
Troponin	0.0 - 20.9	0.1	1.0 ± 2.6

Tablo 4.6. Hastaların Ekokardiyografik Bulgularının Analizi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
sPAB	20.0 - 110.0	50.0	50.1 ± 18.3
sPAB	<45		101 49.3
	≥ 45		104 50.7
Vena Cava Çapı (cm)	1.8 - 5.5	2.8	2.8 ± 0.6
Ana Pulmoner Arter Çapı	2.9 - 50.0	30.0	30.2 ± 5.4
Sağ Pulmoner Arter Çapı	2.5 - 44.0	23.0	23.2 ± 4.5
Sol Pulmoner Arter Çapı	13.5 - 36.0	22.1	22.5 ± 3.9
Sağ Ventrikül Çapı	Hafif		89 43.4
	Orta		102 49.8
	İleri		14 6.8
Sistolik Fonksiyonu	Hafif		188 91.7
	Orta		9 4.4
	İleri		8 3.9
Triküspit yetmezlik	Hafif		99 48.3
	Orta		76 37.1
	İleri		30 14.6

Hasta popülasyonumuzun kronik hastalıklarından HT (%43) ve malignite (%23,4), koroner arter hastalığı (KAH) (%21,5) ve diabetes mellitus (DM) (%17.1) en sık görülen hastalıklar olmuştur. Diğer risk faktörleri cerrahi operasyon öyküsü (16,1), konjestif kalp yetmezliği (15,6) ve KOAH olarak kaydedilmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Hastaların Risk Faktörlerinin Dağılımı

		n	%
Cerrahi Op.	Yok	172	83.9
Öyküsü	Var	33	16.1
Malignite	(-)	157	76.6
	(+)	48	23.4
OKS Kullanımı	Yok	202	98.5
	Var	3	1.5
Sigara Kullanımı	(-)	170	82.9
	(+)	35	17.1
SVH	(-)	189	92.2
	(+)	16	7.8
HT	(-)	116	56.6
	(+)	89	43.4
DM	(-)	170	82.9
	(+)	35	17.1
KAH	(-)	161	78.5
	(+)	44	21.5
KKY	(-)	173	84.4
	(+)	32	15.6
Astım	(-)	186	90.7
	(+)	19	9.3
KOAH	(-)	177	86.3
	(+)	28	13.7
Kanser veya KKY	Yok	129	62.9
Öyküsü	Var	76	37.1

Hastalarımızın acile başvuru esnasında çekilen EKG’lerinde en sık saptanan ritm sinüs taşikardisi (%42,0) olmuştur. Bunu sırasıyla sağ dal bloğu (%15,6), AF (%15,6), V1-V3’te T dalga invazyonu (%15,1) ve S1Q3T3 (%4,9) ritimleri izlemiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların Elektrokardiyografi bulgularının dağılımı

		n	%
Sinüs Taşikardisi	(-)	119	58.0
	(+)	86	42.0
S1Q3T3	Yok	195	95.1
	Var	10	4.9
V1-V3 te T Dalga İn.	Yok	174	84.9
	Var	31	15.1
Sağ Dal Bloğu	Yok	173	84.4
	Var	32	15.6
AF	(-)	173	84.4
	(+)	32	15.6

BTPA’da $RV/LV \geq 1$ olan hasta oranı %76,1, medyan değeri 1,1 bulundu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV, LV ve RV/LV Oranının Analizi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
LV	1.9 - 34.6	3.5	3.7 ± 2.3
RV	2.2 - 35.0	4.0	4.3 ± 2.3
RV/LV	0.5 - 2.2	1.1	1.2 ± 0.3
RV/LV	< 1		49 23.9
	≥ 1		156 76.1

Risk skorlamaları değerlendirildiğinde Wells skorunda hastaların daha çok (n:139) orta risk grubunda olduğu gözlemlenmiştir. Genova risk skorlamasında hasta çoğunluğu (n:129) orta risk grubunda yer almıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Klinik Skorlamaların Analizi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	
Wells Puanı	0.0 - 10.0	4.5	4.5 ± 2.2	
Wells Puanı	Düşük		33	16.1
	Orta		139	67.8
	Yüksek		33	16.1
Genova Puanı	0.0 - 19.0	6.0	7.4 ± 3.9	
Genova	Düşük		27	13.2
	Orta		129	62.9
	Yüksek		49	23.9
PESI Skoru	1.0 - 5.0	4.0	3.6 ± 1.4	
PESİ Puanı	34.0 - 252.0	113.0	115.9 ± 40.7	
sPESI Puanı	0.0 - 5.0	2.0	1.7 ± 1.3	
sPESI Skoru	Düşük		53	25.9
	Yüksek		152	74.1
Şok İndeksi	0.5 - 1.8	0.9	0.9 ± 0.3	
Şok İndeksi	< 1		139	67.8
	≥ 1		66	32.2

Mortalite olan grupta hastaların yaşları mortalite olmayan gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha yüksekti. Mortalite olan ve olmayan grupta cinsiyet dağılımı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Mortalite olan ve olmayan grupta dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, senkop, baş dönmesi, bacak-ağrısı-şişlik oranı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Mortalite olan grupta bilinç bulanıklığı oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha yüksekti (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Demografik Bulgular ve Başvuru Şikayetlerinin Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		64.5 ± 16.7	67.0	75.5 ± 12.8	78.5	0.000 ^m
Cinsiyet	Kadın	92	58.6%	22	45.8%	0.119 ^{X²}
	Erkek	65	41.4%	26	54.2%	
Dispne	(-)	27	17.2%	3	6.3%	0.060 ^{X²}
	(+)	130	82.8%	45	93.8%	
Göğüs Ağrısı	(-)	95	60.5%	33	68.8%	0.302 ^{X²}
	(+)	62	39.5%	15	31.3%	
Hemoptizi	(-)	154	98.1%	44	91.7%	0.054 ^{X²}
	(+)	3	1.9%	4	8.3%	
Senkop	(-)	140	89.2%	40	83.3%	0.279 ^{X²}
	(+)	17	10.8%	8	16.7%	
Baş Dönmesi	(-)	147	93.6%	47	97.9%	0.249 ^{X²}
	(+)	10	6.4%	1	2.1%	
Bacak Ağrısı,	(-)	121	77.1%	42	87.5%	0.117 ^{X²}
Şişlik	(+)	36	22.9%	6	12.5%	
Bilinç	(-)	155	98.7%	41	85.4%	0.000 ^{X²}
Bulanıklığı	(+)	2	1.3%	7	14.6%	
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test (Fischer test)						

Mortalite olan grupta sistolik kana basıncı, diastolik kan basıncı mortalite olmayan gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha düşüktü. Mortalite olan ve olmayan grupta nabız değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Mortalite olan grupta solunum sayısı mortalite olmayan gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha yüksekti. Mortalite olan grupta Sat O₂ değeri mortalite olmayan gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha düşüktü. Mortalite olan grupta taşikardi oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha yüksekti (Tablo 4.12.).

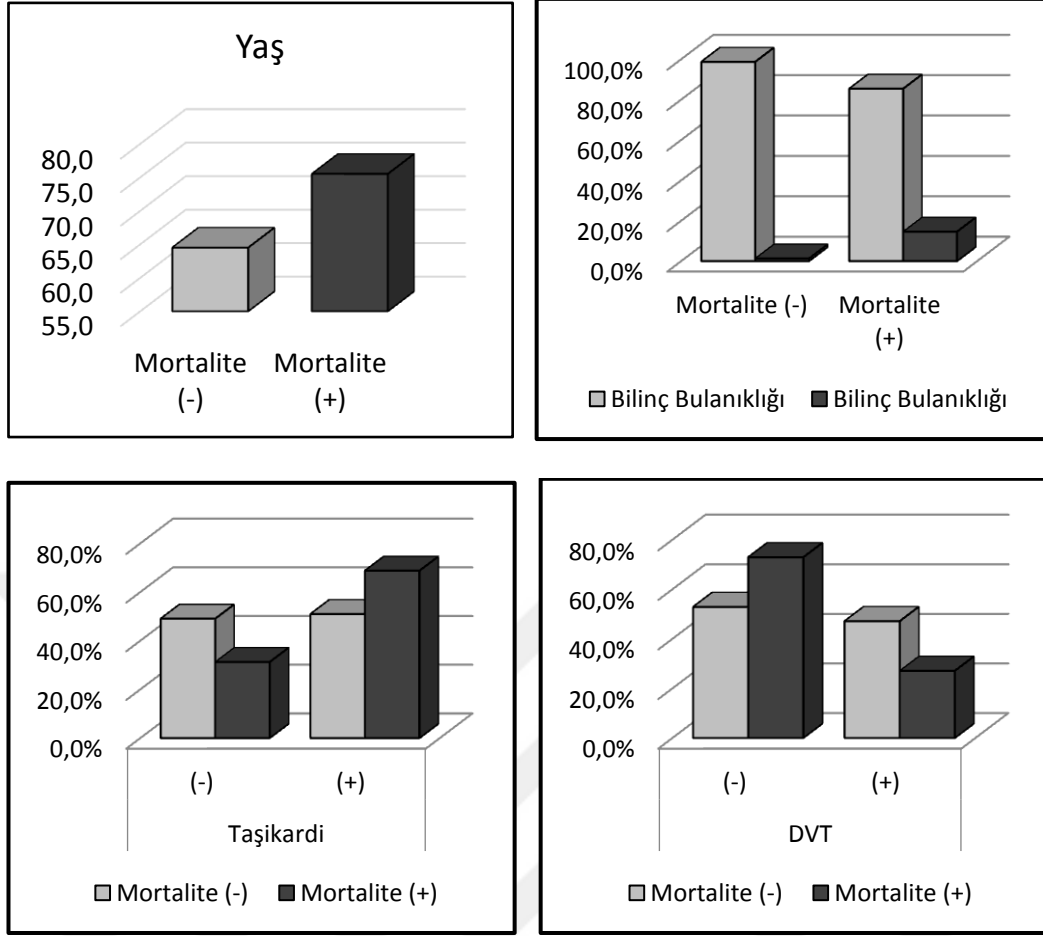
Tablo 4.12. Acil Servise Başvuru Anındaki Vital Bulguların Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Sistolik KB (mmHg)		120.3 ± 21.2	120.0	109.2 ± 21.6	110.0	0.001 ^m
Diastolik KB (mmHg)		73.6 ± 12.4	71.0	67.0 ± 13.1	70.0	0.009 ^m
Nabız/dk		102.8 ± 19.8	100.0	110.1 ± 21.3	110.0	0.052 ^m
Solunum Sayısı/dk		19.7 ± 3.7	20.0	24.1 ± 6.5	20.0	0.000 ^m
Sat O ₂		89.4 ± 9.5	92.0	86.8 ± 7.8	88.5	0.006 ^m
Taşikardi	(-)	77	49.0%	15	31.3%	0.030 ^{X²}
	(+)	80	51.0%	33	68.8%	
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test (Fischer test)						

Mortalite olan ve olmayan grupta PE veya DVT öyküsü olması anlamlı (p >0.05) farklılık göstermemiştir. Mortalite olan grupta DVT oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha düşüktü (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Venöz Tromboemboli Öyküsü ve Derin Ven Trombozunun Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
PE veya DVT	Yok	142	90.4%	46	95.8%	0.236 ^{X²}
Öyküsü	Var	15	9.6%	2	4.2%	
DVT	(-)	83	52.9%	35	72.9%	0.014 ^{X²}
	(+)	74	47.1%	13	27.1%	
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare testi (Fischer test)						

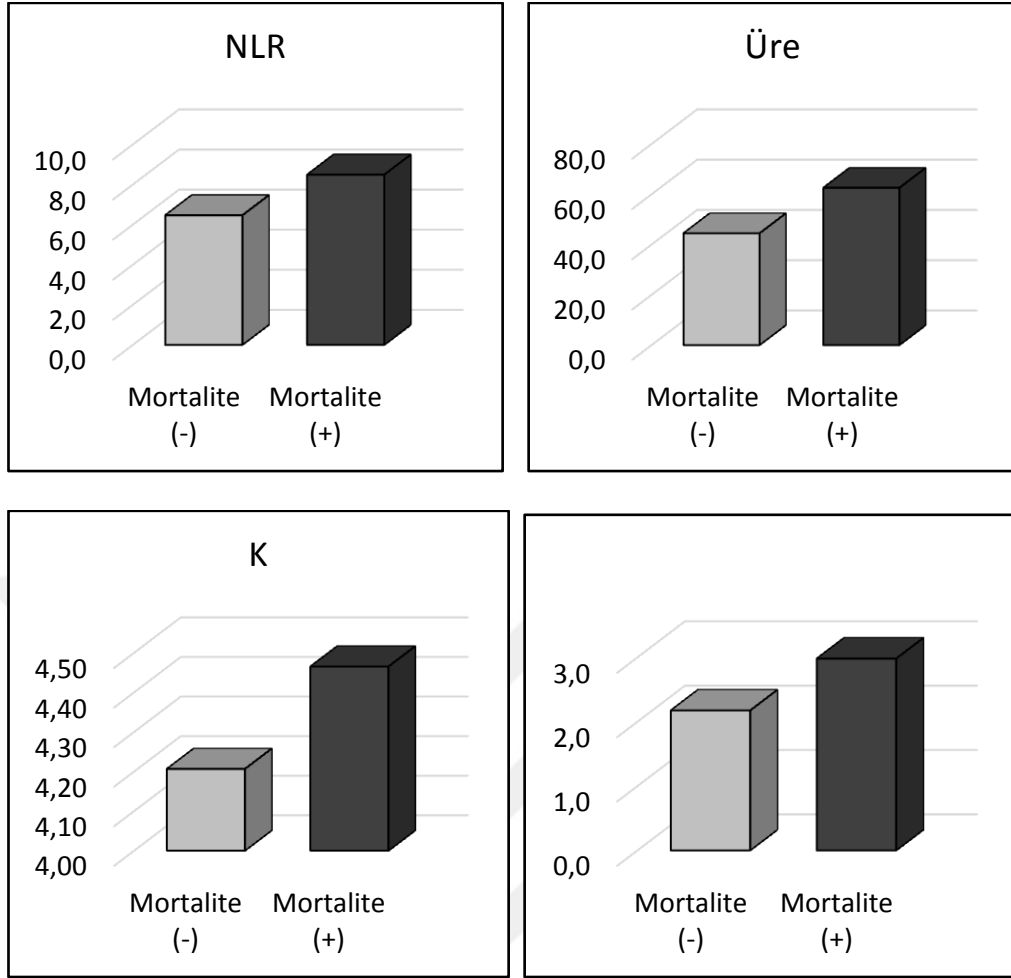


Şekil 4.1. Yaş, Bilinç Bulanıklığı, Taşikardi ve Derin Ven Trombozunun Mortalite Açısından Değerleri

Mortalite olan grupta Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR) oranı, üre değeri, potasyum değeri, laktat değeri mortalite olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Mortalite olan ve olmayan grupta hemoglobin, kreatin değeri, Na değeri, Ph değeri, PO_2 değeri, PCO_2 değeri, D Dimer değeri, troponin değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Hematolojik Parametrelerin Mortalite Açısından Karşılaştırılması

	Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Hg	12.5 ± 1.8	12.6	12.2 ± 1.9	12.5	0.437 ^t
NLR	6.5 ± 7.4	4.2	8.5 ± 5.7	7.0	0.001 ^m
Üre	44.5 ± 21.3	40.0	62.6 ± 37.1	50.5	0.001 ^m
Cre	1.0 ± 0.4	0.9	1.1 ± 0.5	1.0	0.264 ^m
Na	136.7 ± 5.2	137.0	137.9 ± 5.9	138.0	0.736 ^m
K	4.2 ± 0.5	4.2	4.5 ± 0.6	4.5	0.003 ^m
Ph	7.4 ± 0.1	7.4	7.4 ± 0.1	7.4	0.255 ^m
PO_2	65.7 ± 25.0	66.0	62.6 ± 23.6	60.0	0.356 ^m
PCO_2	36.6 ± 9.4	35.0	37.1 ± 7.2	35.5	0.538 ^m
Laktat	2.2 ± 1.1	2.0	3.0 ± 2.0	2.8	0.005 ^m
D-Dimer ($\times 10^3$)	5.1 ± 9.8	2.5	9.0 ± 17.0	2.5	0.313 ^m
Troponin	1.0 ± 2.9	0.1	0.9 ± 1.5	0.1	0.084 ^m
^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test					

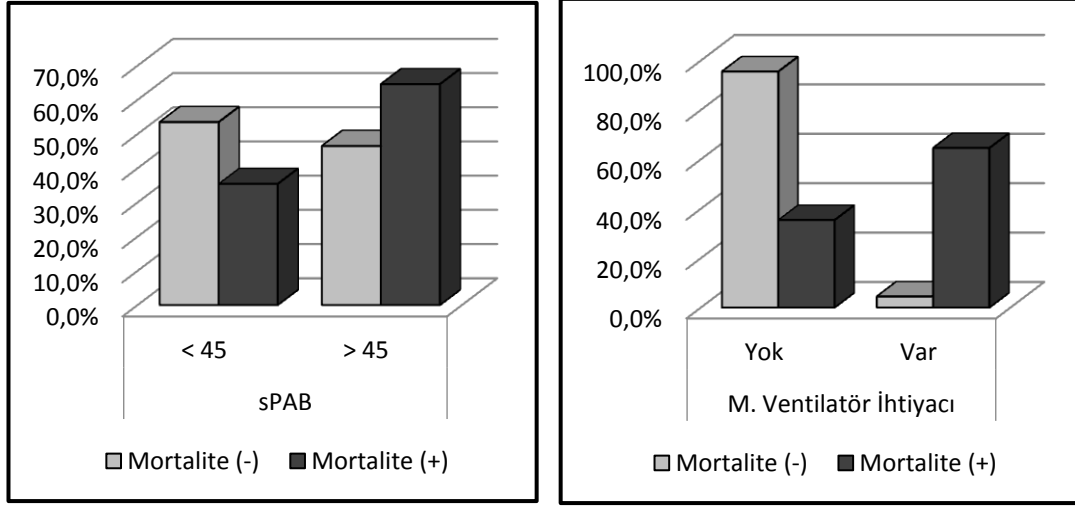


Şekil 4.2. Nötrofil Lenfosit Oranı, Üre, Potasyum ve Laktatın Mortalite Açısından Değerleri

Mortalite olan grupta sPAB değeri ve sPAB >45 olan hasta oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Mortalite olan ve olmayan grupta Vena Cava çapı, ana pulmoner arter çapı, sağ pulmoner arter çapı, sol pulmoner arter çapı, RV çapı, sistolik fonksiyon, TY değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Ekokardiyografi Bulgularının Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
sPAB		48.7 ± 18.4	45.0	54.9 ± 17.1	50.0	0.017 ^m
sPAB	< 45	84	53.5%	17	35.4%	0.028 ^{X²}
	> 45	73	46.5%	31	64.6%	
Vena Cava Çapı (cm)		2.8 ± 0.6	2.8	2.9 ± 0.6	2.9	0.476 ^m
Ana Pulmoner Arter Çapı		29.8 ± 5.6	30.0	31.4 ± 4.7	31.0	0.062 ^m
Sağ Pulmoner Arter Çapı		23.0 ± 4.8	23.0	23.6 ± 3.2	23.3	0.331 ^m
Sol Pulmoner Arter Çapı		22.3 ± 3.9	22.0	23.3 ± 4.1	23.5	0.144 ^t
Sağ Ventilatör Çapı	Hafif	72	45.9%	17	35.4%	0.436 ^{X²}
	Orta	75	47.8%	27	56.3%	
	İleri	10	6.4%	4	8.3%	
Sistolik Fonksiyonu	Hafif	146	93.0%	42	87.5%	0.227 ^{X²}
	Orta	6	3.8%	3	6.3%	
	İleri	5	3.2%	3	6.3%	
Triküspit Yetmezlik	Hafif	82	52.2%	17	35.4%	0.083 ^{X²}
	Orta	52	33.1%	24	50.0%	
	İleri	23	14.6%	7	14.6%	
^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test (Fischer test)						



Şekil 4.3. sPAB ve Mekanik Ventilator İhtiyacının Mortalite Açısından Değerleri

Mortalite olan ve olmayan grupta LV ve RV değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Mortalite olan grupta $RV/LV \geq 1$ olan hasta oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.16).

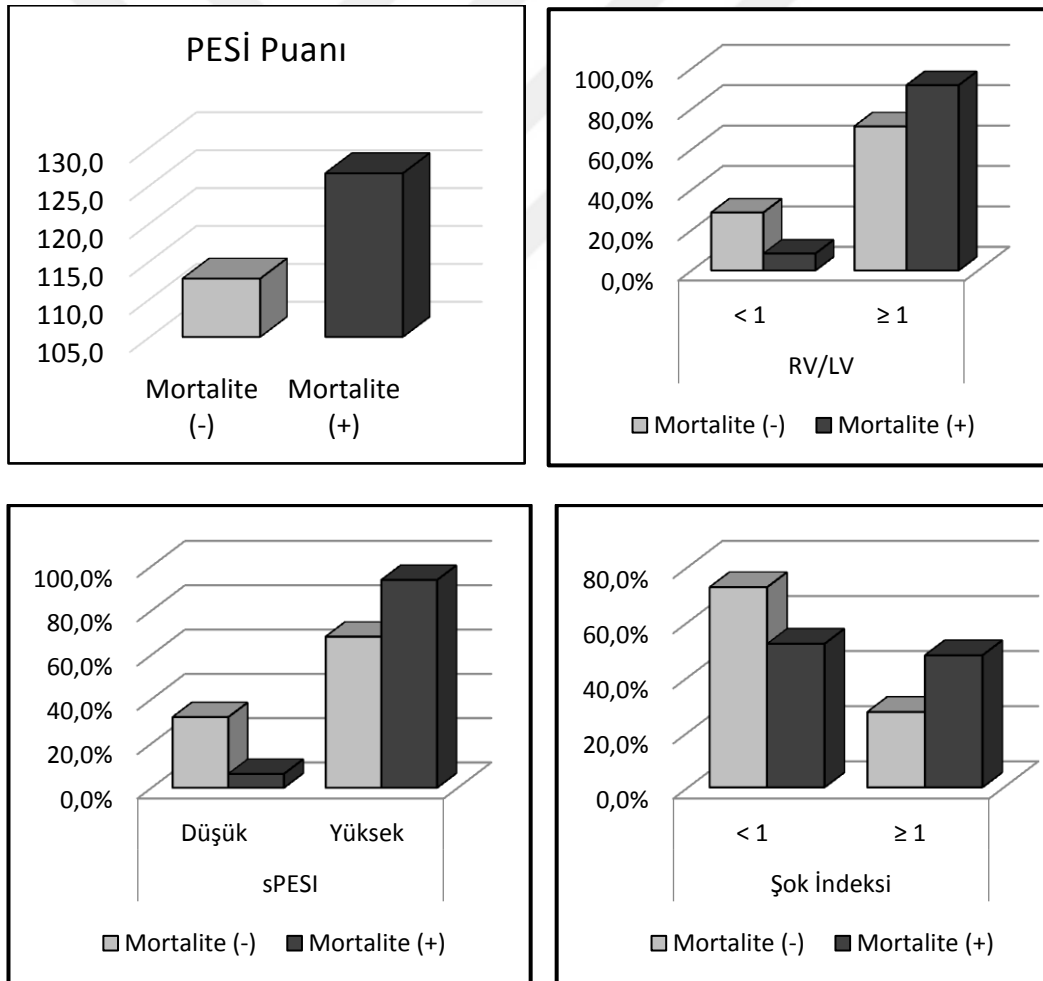
Tablo 4.16. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV, LV ve RV/LV Oranının Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
LV		3.6 ± 0.8	3.5	4.0 ± 4.6	3.4	0.075 ^m
RV		4.1 ± 0.8	4.0	4.8 ± 4.5	4.1	0.606 ^m
RV/LV		1.2 ± 0.3	1.1	1.3 ± 0.3	1.2	0.028 ^m
RV/LV	< 1	45	28.7%	4	8.3%	0.004 ^{X²}
	≥ 1	112	71.3%	44	91.7%	
^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test(Fischer test)						

Mortalite olan ve olmayan grupta Wells Puanı değeri, Wells Puan dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Mortalite olan ve olmayan grupta Genova Puanı değeri, Genova Puanı dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Mortalite olan grupta PESI riski, PESI puanı, mortalite olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Mortalite olan grupta sPESI puanı, sPESI riski yüksek olan hasta oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Mortalite olan grupta, şok indeksi ≥ 1 hasta oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Klinik Skorlamaların Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
PESİ Risk		3.3 ± 1.4	3.0	4.4 ± 1.0	5.0	0.000 ^m
PESİ Puanı		112.7 ± 41.1	107.0	126.6 ± 37.9	128.0	0.038 ^t
sPESİ Puanı		1.5 ± 1.2	1.0	2.4 ± 1.3	2.5	0.000 ^m
sPESİ Risk	Düşük	50	31.8%	3	6.3%	0.000 ^{X²}
	Yüksek	107	68.2%	45	93.8%	
Şok İndeksi		0.9 ± 0.2	0.8	1.1 ± 0.3	1.0	0.001 ^m
Şok İndeksi	< 1	114	72.6%	25	52.1%	0.008 ^{X²}
	≥ 1	43	27.4%	23	47.9%	
^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test (Fischer test)						

**Şekil 4.4.** PESİ, sPESI, SI, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Mortalite Açısından Değerleri

Mortalite olan ve olmayan grupta cerrahi operasyon, malignite, OKS kullanım, sigara kullanım, serebrovasküler hastalık, HT, DM, KAH, KKY, astım, KOAH, kanser veya KKY, sinüs taşikardisi, S1Q3T3, V1-V3 te T Dalga innervasyonu oranı, sağ dal bloğu, AF oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.18, Tablo 4.19).

Tablo 4.18. Risk Faktörlerinin Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		n	%	n	%	
Cerrahi Op.	Yok	128	81.5	44	91.7	0.094 ^{X²}
Öyküsü	Var	29	18.5	4	8.3	
Malignite	(-)	125	79.6	32	66.7	0.064 ^{X²}
	(+)	32	20.4	16	33.3	
OKS Kullanımı	Yok	154	98.1	48	100.0	1.000 ^{X²}
	Var	3	1.9	0	0.0	
Sigara Kullanımı	(-)	126	80.3	44	91.7	0.066 ^{X²}
	(+)	31	19.7	4	8.3	
SVH	(-)	145	92.4	44	91.7	0.876 ^{X²}
	(+)	12	7.6	4	8.3	
HT	(-)	92	58.6	24	50.0	0.293 ^{X²}
	(+)	65	41.4	24	50.0	
DM	(-)	129	82.2	41	85.4	0.600 ^{X²}
	(+)	28	17.8	7	14.6	
KAH	(-)	128	81.5	33	68.8	0.059 ^{X²}
	(+)	29	18.5	15	31.3	
KKY	(-)	134	85.4	39	81.3	0.493 ^{X²}
	(+)	23	14.6	9	18.8	
Astım	(-)	139	88.5	47	97.9	0.050 ^{X²}
	(+)	18	11.5	1	2.1	
KOAH	(-)	139	88.5	38	79.2	0.098 ^{X²}
	(+)	18	11.5	10	20.8	
Kanser veya KKY Öyküsü	Yok	104	66.2	25	52.1	0.076 ^{X²}
	Var	53	33.8	23	47.9	
^{X²} Ki-kare test (Fischer test)						

Tablo 4.19. Elektrokardiyografi Bulgularının Mortalite Açısından Karşılaştırılması

		Mortalite (-)		Mortalite (+)		p
		n	%	n	%	
Sinüs	(-)	93	59.2	26	54.2	0.533 ^{X²}
Taşikardisi	(+)	64	40.8	22	45.8	
S1Q3T3	Yok	147	93.6	48	100.0	0.073 ^{X²}
	Var	10	6.4	0	0.0	
V1-V3 te T	Yok	133	84.7	41	85.4	0.905 ^{X²}
Dalga İn.	Var	24	15.3	7	14.6	
Sağ Dal Bloğu	Yok	134	85.4	39	81.3	0.493 ^{X²}
	Var	23	14.6	9	18.8	
AF	(-)	136	86.6	37	77.1	0.111 ^{X²}
	(+)	21	13.4	11	22.9	
^{X²} Ki-kare test (Fischer test)						

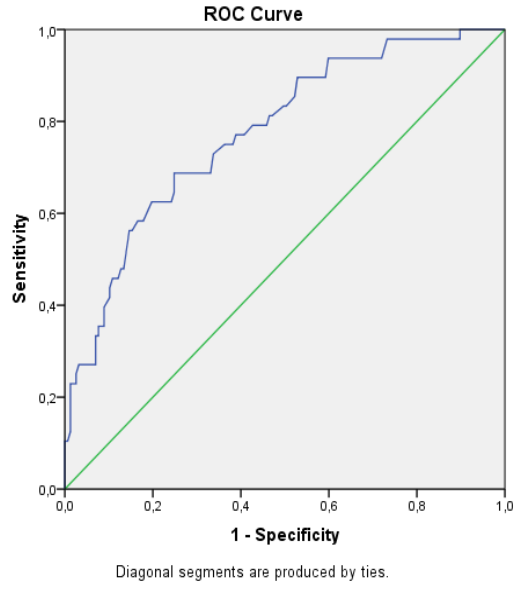
Tek değişkenli modelde mortalite olan ve olmayan hastaları öngörmede yaş, sistolik basınç, diastolik basınç, solunum sayısı, PE şiddet indeksi, sPESİ skoru, PESİ skoru, şok indeksi, üre, K, laktat, sPAB, RV/LV, bilinç bulanıklığı, taşikardi, DVT'nin anlamlı ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir (Tablo 4.20).

Çok değişkenli modelde mortalite olan ve olmayan hastaları öngörmede yaş, solunum sayısı, potasyumun anlamlı-bağımsız ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Bağımsız Değişkenlerin Mortalite Açısından Regresyon Analizi

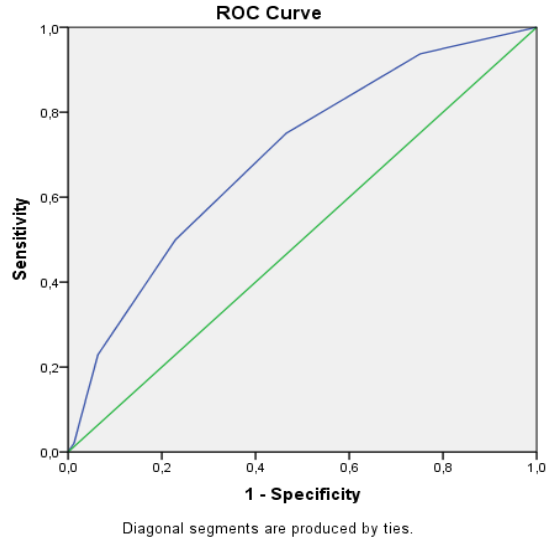
Mortalite	Tek Değişkenli Model				Çok Değişkenli Model			
	OR	%95 GA		p	OR	%95 GA		p
Yaş	1.053	1.026	- 1.080	0.000	1.04	1.01	- 1.08	0.027
Sistolik Kan Basıncı	0.972	0.954	- 0.990	0.002				
Diastolik Kan Basıncı	0.958	0.932	- 0.985	0.002				
Solunum Sayısı/Dk	1.200	1.113	- 1.294	0.000	1.29	1.13	- 1.46	0.000
PE Şiddet İndeksi	2.209	1.559	- 3.130	0.000				
sPESI Skoru Puanı	1.749	1.336	- 2.289	0.000				
PESİ Puanı	1.008	1.000	- 1.016	0.041				
Şok İndeksi	9.058	2.844	- 28.85	0.000				
Üre	1.023	1.011	- 1.036	0.000				
K	2.425	1.312	- 4.483	0.005	3.78	1.50	- 9.50	0.005
Laktat	1.458	1.148	- 1.851	0.002				
sPAB	1.018	1.001	- 1.036	0.042				
RV/LV	3.323	1.113	- 9.918	0.031				
Bilinç Bulanıklığı	13.23	2.648	- 66.111	0.002				
Taşikardi	2.117	1.066	- 4.204	0.032				
DVT	0.417	0.205	- 0.847	0.016				
Lojistik regresyon (Forward LR)								

PESI'nin mortalite için prediktif değerini saptamak amacıyla Receiver Operating Curve (ROC) analizi yapılmıştır. Şekil 4.5'te gösterilen Area Under Curve (AUC) değeri 0.776 olarak orta ileri düzeyde anlamlılığa sahip olduğu saptandı (p:0.000, % 95 Güven aralığı 0.702-0.851, Tablo 4.21).



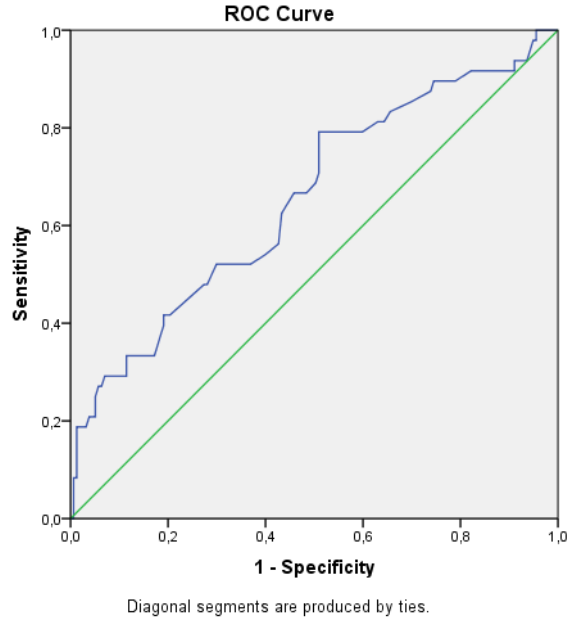
Şekil 4.5. PESI'nin Mortalite İçin ROC Analizi

sPESI'nin mortalite için prediktif değerini saptamak amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Şekil 4.6'da gösterilen AUC değeri 0.697 olarak orta düzeyde anlamlılığa sahip olduğu saptandı ($p:0.000$, % 95 Güven aralığı 0.613-0.780, Tablo 4.21)



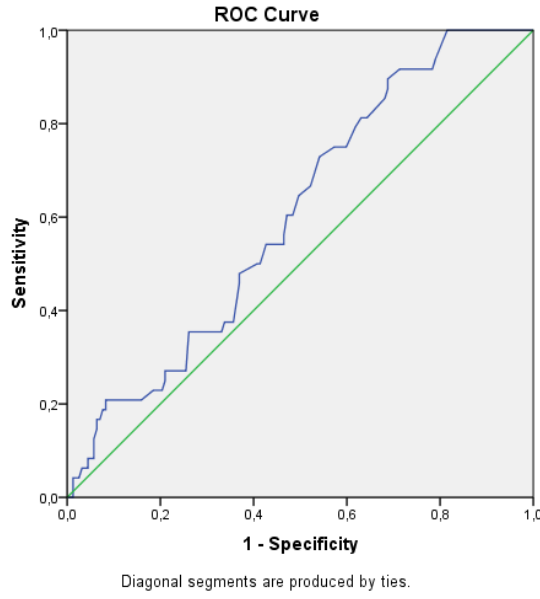
Şekil 4.6. sPESI'nin Mortalite İçin ROC Analizi

ŞI'nin mortalite için prediktif değerini saptamak amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Şekil 3'te gösterilen AUC değeri 0.654 olarak orta düzeyde anlamlılığa sahip olduğu saptandı (p:0.001, % 95 Güven aralığı 0.563-0.746, Tablo 4.21.)



Şekil 4.7. SI'nin Mortalite İçin ROC Analizi

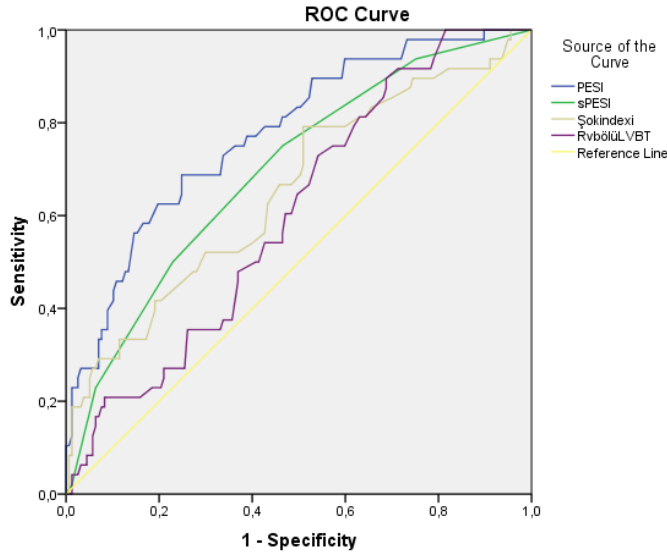
BTPA'da RV/LV oranının mortalite için prediktif değerini saptamak üzere ROC analizi yapılmıştır. Şekil 4.8'da gösterilen Area Under Curve (AUC) değeri 0.605 olarak orta düzeyde anlamlılığa sahip olduğu saptandı (p:0.028, % 95 Güven aralığı 0.520-0.689, Tablo 4.21)



Şekil 4.8. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Mortalite İçin ROC Analizi

Tablo 4.21. PESI, sPESI, Şok İndeksi, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Pulmoner Tromboembolide 30 Günlük Mortaliteyi Ön Görmede ROC Analizi

	AUC	Sensitivite	Spesifite	Cut-off	Güven Aralığı %95	p
PESI	0.776	68.8%	75.2%	128	0.702-0.851	0.000
sPESI	0.697	75.0%	53.5%	1.5	0.613-0.780	0.000
SI	0.654	79.2%	49.0%	0.825	0.563-0.746	0.001
BT RV/LV	0.605	89.6%	31.2%	1	0.520-0.689	0.028



Şekil 4.9. Tüm Değişkenlerin Mortalite İçin ROC Analizi

sPESI skoru yüksek olan grupta hastaların yaşı düşük olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Vital bulgulardan nabız/dk ve solunum sayısı sPESI yüksek olan grupta fazlaydı, satürasyon düzeyi ise düşüktü ($p < 0.05$). Hematolojik parametrelerden laktat, kronik hastalıklardan malignite, HT, KOAH sPESI yüksek olan grupta düşük olan gruba kıyasla istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0.05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. sPESI Yüksek ve Düşük Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

		sPESI <1		sPESI ≥ 1		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		58.9 ± 15.4	63.0	69.9 ± 16.0	73.0	0.000 ^m
Göğüs	(-)	26	49.1%	102	67.1%	0.019 ^{X²}
Ağrısı	(+)	27	50.9%	50	32.9%	
Baş	(-)	53	100.0%	141	92.8%	0.044 ^{X²}
Dönmesi	(+)	0	0.0%	11	7.2%	
Bacak	(-)	34	64.2%	129	84.9%	0.001 ^{X²}
Ağrısı,	(+)	19	35.8%	23	15.1%	
Şişlik						
Nabız/Dk		91.1 ± 11.0	91.0	109.2 ± 20.8	110.0	0.000 ^m
Solunum Sayısı/Dk		19.1 ± 3.0	20.0	21.4 ± 5.2	20.0	0.003 ^m
Sat O ₂		92.4 ± 8.8	95.0	87.5 ± 9.1	89.0	0.000 ^m
Laktat		1.8 ± 1.0	1.5	2.6 ± 1.5	2.2	0.000 ^m
Taşikardi	(-)	40	75.5%	52	34.2%	0.000 ^{X²}
	(+)	13	24.5%	100	65.8%	
AF	(-)	51	96.2%	122	80.3%	0.006 ^{X²}
	(+)	2	3.8%	30	19.7%	
Malignite	(-)	50	94.3%	107	70.4%	0.000 ^{X²}
	(+)	3	5.7%	45	29.6%	
HT	(-)	38	71.7%	78	51.3%	0.010 ^{X²}
	(+)	15	28.3%	74	48.7%	
KOA H	(-)	53	100.0%	124	81.6%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	28	18.4%	

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test(Fischer test)

SI düşük olan grupta yüksek olan gruba göre geliş semptomlarından senkop ve bilinç bulanıklığı istatistiksel farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Yine aynı şekilde vital bulgular ile sağ yüklenme bulguları $SI \geq 1$ olan grupta $SI<1$ olan gruba göre istatistiksel fark gözlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4.23, Tablo 4.24, Tablo 4.25).

Tablo 4.23. Şok İndeksi Düşük ve Yüksek Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

		Şok İndeksi < 1		Şok İndeksi ≥ 1		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Senkop	(-)	127	91.4%	53	80.3%	0.024 ^{X²}
	(+)	12	8.6%	13	19.7%	
Bilinç	(-)	136	97.8%	60	90.9%	0.024 ^{X²}
	(+)	3	2.2%	6	9.1%	
Sistolik KB (mmHg)		126.0 ± 19.9	120.0	100.1 ± 13.6	100.0	0.000 ^m
Diastolik KB (mmHg)		76.3 ± 11.5	78.0	63.1 ± 10.8	60.0	0.000 ^m
Nabız/Dk		96.4 ± 17.3	95.0	121.5 ± 15.3	120.0	0.000 ^m
Solunum Sayısı/Dk		20.0 ± 4.1	20.0	22.5 ± 5.8	20.0	0.004 ^m
Sat O ₂		90.2 ± 8.1	91.0	85.8 ± 10.7	89.0	0.001 ^m
Laktat		2.2 ± 1.1	2.0	2.8 ± 1.9	2.3	0.015 ^m
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test(Fischer test)						

Tablo 4.24. Şok İndeksi Düşük ve Yüksek Olan Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

		Şok İndeksi < 1		Şok İndeksi ≥ 1		p
		n	%	n	%	
Sinüs Taşikardisi	(-)	96	69.1%	23	34.8%	0.000 X ²
	(+)	43	30.9%	43	65.2%	
AF	(-)	127	91.4%	46	69.7%	0.000 X ²
	(+)	12	8.6%	20	30.3%	
X ² Ki-kare test (Fischer test)						

Tablo 4.25. Şok İndeksi Düşük ve Yüksek Olan Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

		Şok İndeksi < 1		Şok İndeksi ≥ 1		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
sPAB		46.8 ± 16.8	45.0	57.0 ± 19.4	55.0	0.000 ^m
sPAB	< 45	82	59.0%	19	28.8%	0.000 ^{X²}
	> 45	57	41.0%	47	71.2%	
TY	Hafif	79	56.8%	20	30.3%	0.001 ^{X²}
	Orta	46	33.1%	30	45.5%	
	İleri	14	10.1%	16	24.2%	
^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test(Fischer test)						

BT anjiyografide RV/LV ≥ 1 ve RV/LV <1 olan grupları incelediğimizde yüksek olan grupta yaş, senkop şikâyeti, EKO'da sPAB, troponin ve malignite öyküsü yüksek olan grupta düşük olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p<0.05) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Yüksek ve Düşük Gruplar Arasında Parametrelerin Analizi

		RV/LV < 1		RV/LV ≥ 1		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		60.9 ± 17.7	63.0	69.0 ± 15.7	70.0	0.004 ^m
V1-V3 te T	(-)	46	93.9%	128	82.1%	0.044 ^{X²}
Dalga İn.	(+)	3	6.1%	28	17.9%	
Malignite	(-)	44	89.8%	113	72.4%	0.012 ^{X²}
	(+)	5	10.2%	43	27.6%	
Senkop	(-)	47	95.9%	133	85.3%	0.047 ^{X²}
	(+)	2	4.1%	23	14.7%	
sPAB	< 45	35	71.4%	66	42.3%	0.000 ^{X²}
	> 45	14	28.6%	90	57.7%	
Troponin		0.4 ± 1.1	0.0	1.2 ± 2.9	0.1	0.045 ^m
sPAB		41.1 ± 15.0		53.0 ± 18.3	50.0	0.000 ^m
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test(Fischer test)						

PESI duyarlılığı (%95,8) en yüksek çıkan değişken olup onu sPESI (%93,8) ve RV/ LV (%91,7) oranı izliyor. Özgüllüğü en yüksek parametre SI (%72,6) olarak bulundu. Negatif prediktif değeri yüksek değişkenlerin sıralaması PESI (%96,0), sPESI (%94,3) ve RV/LV oranı (%91,8) olarak bulundu.

Tablo 4.27. sPESI, SI, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografide RV/LV Oranının Pulmoner Tromboembolide Sensitivite, Spesifite, Negatif ve Pozitif Prediktif Değerlerinin Karşılaştırılması

		Mortalite (-)	Mortalite (+)	Duyarlılık	Pozitif Kestirim	Özgüllük	Negatif Kestirim
PESI	Düşük	49	2				
	Yüksek	108	46	95,8%	29,8%	31,2%	96,0%
RV/LV	<1	45	4				
	≥ 1	112	44	91.7%	28.2%	28.7%	91.8%
sPESI	Düşük	50	3				
	Yüksek	107	45	93.8%	29.6%	31.8%	94.3%
Şok İndeksi	< 1	114	25				
	≥ 1	43	23	47.9%	34.8%	72.6%	82.0%

5.TARTIŞMA

PTE özellikle görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak acil servislere tanı sıklığı artmış ve hala mortalite oranı yüksek olan acil tanı ve tedavi gerektiren kardiyovasküler bir hastalıktır. Yapmış olduğumuz çalışmada 48 hastada (%23,4) mortalite görülmüştür. PTE hastalarında mortaliteyi öngörmemizi sağlayan vital bulguları, klinik parametreleri ve ek hastalıkları bir araya getirilerek bazı skorlamalar oluşturulmuştur. Mortaliteyi değerlendirmek amacıyla geliştirilen bazı skorlama sistemlerinin birbirlerine olan üstünlükleri, acil serviste kolay kullanılabilirliği bizim için önemli noktadır.

Çalışmamızı 205 hasta ile gerçekleştirdik. Hastalarımızın yaş ortalaması $67,1 \pm 16,6$ bulundu. Gök ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yaş ortalaması 64 ± 16 , Secemsky ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 63 ± 15 olarak bulunmuş (143,144). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması diğer çalışmalardan farklı olarak yüksek bulundu. Hastanemizin ileri merkez olması, komobiditeleri yüksek olan ileri yaş hastalara hizmet vermesi sebebiyle yaş ortalamasının yüksek tespit edildiği düşünüldü.

Hastalarımızın %55,6'sı kadın %44,4'ü erkeklerden oluşmaktaydı. Tanabe ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da %44,3 erkek %55,7 kadın oranlarıyla bizim çalışmamıza benzer nitelikte sonuçlar görüldü (145). Farklı olarak Doğan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hastaların %46,8'i kadın, %53,2'sinin erkek olduğu görüldü (146). Birçok yayında bu oranlar farklılık göstermektedir.

Hastalarımızın acile başvuru şikâyetleri içinde ilk sırayı dispne (%85,4), göğüs ağrısı (%37,6), alt ekstremitelerde ağrı ve şişlik (%20,5) almıştır. Dispne ve göğüs ağrısı nonspesifik olup ayırıcı tanıda farklı hastalıklar düşündürmekle birlikte tek taraflı alt ekstremitelerde şişlik ve ağrı PTE'yi öncelikle aklımıza getirmektedir. Pollack ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada en sık görülen belirti ve semptomlar istirahatte nefes darlığı %50, plöretik göğüs ağrısı %39, eforla nefes darlığı %27 ve DVT'yi düşündüren ekstremitelerde şişliği %24 oranında görülmüş (33). Diğer çalışmalarla uyumlu olarak yapmış olduğumuz çalışmada en sık görülen semptomlar

benzer olup hasta sayısına bağılı olarak hemoptizi, senkop, bilinç bulanıklığı gibi semptomlar sıralamada farklılık gösterebilmektedir. Nitekim yapmış olduğumuz çalışmada hasta popülasyonu bu çalışmaya göre sayıca düşük olmuştur.

Hastalarımızın vital bulguları içinde sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları normal saptanmıştır. Nabız sayısı 105/dk olup taşikardik, solunum sayısı 20/dk olup takipneik saptanmıştır. Oksijen saturasyon düzeyi ortalaması 90 olarak bulunmuştur. Sista ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sistolik kan basıncı $128,3 \pm 19,06$ saptanmış (147). PIOPTED II çalışmasında PTE tanılı hastalarda %54 oranında takipne görülmüş (148). Erol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PTE hastalarının ortalama oksijen saturasyonu %91,5 bulunmuş (149). Bu da göstermektedir ki PTE hastalarında oksijen saturasyon düşüklüğü, taşikardi ve takipne vital bulgularda dikkat etmemiz gereken parametrelerdir.

Hasta popülasyonumuzun kronik hastalıklarından HT (%43) ve malignite (%23,4) en sık görülen risk faktörleri olmuştur. Bunu koroner arter hastalığı (KAH) (%21,5) ve diabetes mellitus (DM) (%17,1) hastalıkları takip etmiştir. Diğer risk faktörleri cerrahi operasyon öyküsü, konjestif kalp yetmezliği ve atrial fibrilasyon (AF) olarak kaydedilmiştir. Pollack ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma da ilk sırada HT (%45,6), obezite (%26,9) risk faktörleri yer almıştır bunu diğer risk faktörleri (malignite, immobilizasyon, cerrahi girişim) takip etmiştir (33). Bu çalışmada da HT ilk sırada olup, HT genel olarak toplumda sık görülen sistemik kronik bir hastalıktır (%33). HT ateroskleroz üzerinden vasküler hasarla tromboz oluşumuna neden olmaktadır.

Hastalarımızın acile başvuru esnasında çekilen EKG'lerinde en sık saptanan ritm sinüs taşikardisi olmuştur. Bunu sırasıyla sağ dal bloğu, AF, V1-V3'te T dalga inervasyonu ve S1Q3T3 ritimleri izlemiştir. Duncan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada en sık EKG bulgusu sinüs taşikardisi (%28) bulunmuş, diğer EKG bulguları ise atrial aritmiler (%10,1), sağ dal bloğu (%9) ve sağ aks sapması (%4,2) olarak sıralanmıştır (150). Sinüs taşikardisi PTE'de en sık görülen EKG bulgusu olup bizim çalışmamıza benzer niteliktedir. S1Q3T3 EKG bulgusu Duncan ve arkadaşlarının çalışmasında da %3,7 gibi düşük oranda görülmüş. Bu ritm sağ ventrikülün aşırı gerilmesiyle oluşan bir ritm olup yüksek riskli masif pulmoner

embolide görülmektedir. Çalışmamızda yüksek riskli pulmoner embolisi olan hasta sayımızın az olması dolayısıyla bu çalışmayla benzer şekilde sağ ventrikül gerilme ritimleri benzer saptanmıştır.

Risk skorlamaları değerlendirildiğinde Wells puanı 33 hastada yüksek saptanmıştır. Hastaların daha çok (n:139) orta risk grubunda olduğu gözlemlenmiştir. Buna benzer olarak Genova risk skorlamasında hasta çoğunluğu (n:129) orta risk grubunda yer almıştır, 49 hasta yüksek risk grubunda bulunmuştur. Gruettner ve arkadaşlarının yaptıkları acil bir hasta kohortunda PTE'den şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi için Wells ve Geneva skorları arasında anlamlı fark saptanmamış (151). Literatürde bu skorlamaların yenilenmiş hallerine göre pulmoner emboliyi saptama duyarlılıkları daha yüksek bulunmuş çalışmalar mevcuttur.

Hastalarımızı mortalite görülen ve görülmeyen gruplar olarak ikiye ayırdık. Mortalite görülen grupta yaş ortalaması görülmeyen gruba göre ileri ve istatistiksel olarak anlamlı saptadık. Özarslan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma istatistiklerinde de ileri yaş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (152). İleri yaş mortalite için bağımsız değişken olup PTE gibi birçok hastalıkta mortalitenin tek başına en önemli risk faktörüdür.

Mortalite görülen ve görülmeyen gruplar arasında hastalarımızın cinsiyetleri arasında anlamlı fark saptamadık. Yapılan bazı çalışmalarda erkek cinsiyetin mortalite açısından anlamlı olduğu saptanmış. Borrero ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 30 günlük toplam ölüm oranı kadınlar için %8,9 ve erkekler için %9,8 idi. Kadınların 30 günlük mortalite riski daha düşük bulunmuş (153). Bir başka çalışmada ise kadın cinsiyetin PTE açısından baskın olduğu, aynı şekilde mortalite açısından da kadın grubunda yüksek olduğu saptanmış. 1428 hasta ile yapılan bir çalışmada 30 günlük PTE ile ilişkili mortalite, kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş (154). Yapmış olduğumuz çalışmada 38 hastada mortalite görülmüş, cinsiyetler arasında mortalite açısından fark saptanmamıştır. Mortalite sayımızın az olması farklı cinsiyet sayılarının birbirine yakın olması istatistiksel olarak farklılık oluşturmamasını açıklamaktadır.

Hasta grupları içinde acile başvuru şikâyetleri arasından sadece bilinç bulanıklığı mortalite görülen grupta daha fazla ve iki grup arasında anlamlı fark

oluşturmuştur. Diğer başvuru şikâyetleri için herhangi bir istatistiksel fark saptanmamıştır. Bilinç bulanıklığı semptomunun fazla olmasını hastalarımızın ileri yaşta oluşu ve komorbiditelerinin fazla olması ile açıklayabiliriz.

Hasta gruplarının vital bulgularından sistolik ve diyastolik kan basınçları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermesine rağmen klinik açıdan anlamlı değildir. Her iki grupta da nabız ve solunum sayıları yüksek olup, solunum sayısı mortalite görülen grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. Her iki grupta oksijen saturasyon düzeyi düşük olup mortalite görülen grupta daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Kline ve arkadaşlarının çalışmasında PTE'li hastalarında %95'in altında oksijen saturasyonu mortalite ile ilişkili bulunmuştur (48). Diğer bir çalışmada saturasyon değerinin %95'ten %94'e düşmesi mortaliteyi %1,8' den %19'a yükselttiği gözlenmiştir (155). Talal ve arkadaşlarının hipoksemi, kalp atım hızı, solunum hızı, hayatta kalanlara kıyasla hayatta kalmayanlarda daha yüksek bulunmuş (156). Weeda ve arkadaşlarının çalışmasında da çarpıntı şikâyeti olan hastalarda nabız değeri yüksek olanlarda mortalite daha yüksek bulunmuştur (157). Bu çalışmalar ışığında vital parametrelerdeki değişikliklerin yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu ve bu hasta gruplarında verilecek tedavide daha hızlı daha agresif olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Mortalite görülen (n:48) ve görülmeyen (n:157) gruplar arasında risk faktörleri, kronik hastalıklar ve EKG bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Yine Talal ve arkadaşlarının çalışmasında HT ve KOAH gibi klinik parametreler, hayatta kalanlara kıyasla hayatta kalmayanlarda daha yüksek görülmüş (156). Mathilde ve arkadaşlarının yaptıkları geniş prospektif kohort çalışmalarında ileri yaş, immobilizasyon, malignite ve hastanede yatış mortalite için risk faktörleri olarak bulunmuş (158). Bizim verilerimizde de mortalite için ileri yaş bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Ancak mortalite görülen hasta sayımızın az olması diğer risk faktörleri açısından istatistiksel farklılık oluşturmamıştır.

Hasta grupları hematolojik parametreler açısından karşılaştırıldığında NLR, üre, potasyum ve laktat düzeyleri mortalite görülen grupta istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek saptanmıştır. Ancak potasyum düzeyi klinik açıdan anlamlı değildir. Plazma laktat seviye yüksekliği doku perfüzyon bozukluğuna bağlı ortaya çıkabilir, Vanni ve

arkadaşlarının çalışmasında PTE'si olan hastalarda plazma laktat seviyelerinin yüksek tespiti, kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuş (159). Bizim çalışmamızda da yüksek laktat seviyeleri (medyan değeri: 2,8 mmol/L) mortalite açısından anlamlı bulundu. Wang ve arkadaşlarının yayınladığı bir meta analizde yüksek NLR'nin akut PTE prognozunda prediktif olabileceğini belirtmişlerdir (160). Bu da bize hematolojik parametrelerden PTE hastalarında inflamatuvar ve kan viskozitesindeki değişiklikleri gösteren ayrıca doku perfüzyon bozukluğunda ortaya çıkan parametreleri prognoz tayininde kullanabileceğimizi göstermektedir.

Hastaların EKO raporları incelendiğinde mortalite görülen grupta sistolik pulmoner arter basıncı (SPAB) ortalaması, mortalite görülmeyen gruba göre yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Gruplar arasında pulmoner arter çapları klinik farklılık göstermemiştir. Aynı şekilde diğer EKO bulguları olan sağ ventrikül çapı, sistolik fonksiyon ve triküspit yetmezlik açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızla benzer şekilde SPAB yüksekliğinin mortalite açısından prognostik olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. SPAB yüksekliği masif pulmoner embolide ortaya çıkmakta, akut hemodinamik bozukluk yaparak PTE hastalarında ölümcül olmaktadır (161,162).

Mortalite için tek değişkenli modelde anlamlı çıkan parametrelerden, çok değişkenli regresyon analizinde sadece yaş ve takipne anlamlı farklılık göstermiştir. Birçok hastalıkta olduğu gibi PTE'de de yaş mortalite için bağımsız risk faktörüdür. Takipnesi olan ileri yaştaki PTE hastalarının tedavisinde mortaliteyi düşürmek için agresif davranmak gerekir.

PESI ve sPESI klinik parametrelerden yola çıkarak 30 günlük mortaliteyi ön görmesi açısından geliştirilmiş skorum sistemleridir (163). Çalışmamızda araştırdığımız parametreler olan PESI, sPESI, SI, BTPA'da RV/LV oranı açısından grupları karşılaştırdığımızda hepsini mortalite görülen grupta daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık.

Çalışmamızda PESI'yi (AUC:0,776) altın standart kabul ederek, sPESI (AUC:0,697), SI (AUC:0,654) ve BTPA'da RV/LV oranının (AUC:0,605) mortaliteyi saptamak açısından ROC analizini yaptık, sırasıyla sPESI, SI ve

BTPA'da RV/LV oranının orta düzeyde prediktif ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık ($p<0,005$).

Bu bağımsız değişkenler içinde duyarlılığı en yüksek olan sPESI (%93,8), daha sonra RV/LV oranı (%91,7), özgüllüğü en yüksek olan ise SI'ydi (%72,6). Bu değişkenler içinde negatif prediktif değeri en yüksek olan sPESI'dir (%94,3).

Erarslan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada mortalitenin SI, modifiye SI, yaşla ilişkili SI, PESI ve sPESI skorları ile anlamlı ilişkili olduğu bulunmuş. PESI, tüm puanlama sistemleri arasında 30 günlük mortalite tahmini için en yüksek AUC değerine sahip olduğu görülmüş (152). Yapmış olduğumuz çalışmada mortalite tahmini için PESI, sPESI, SI ve BTPA'da RV/LV oranı arasında en yüksek AUC değerine sahip olarak PESI'yi saptadık.

Bir çalışmada ROC analizi kullanılarak 302 PTE hastası geriye dönük değerlendirildiğinde, PESI için AUC:0,92 ve sPESI için AUC:0,88 olduğu görülmüş (165). Bizim çalışmamızda PESI için AUC değerinin düşük saptanmasına gerekçe olarak hastalarımızın ileri yaşta olması, komorbiditelerinin yüksek olması ve PESI skoru yüksek olup sağ ventrikül disfonksiyonu gelişmeye yatkınlık sebebiyle erken trombolitik tedavi almış olmaları gösterilebilir.

Venetz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, PESI ve sPESI ve her bir risk grubu içinde tahmini 30 günlük mortalite arasında düşük ve yüksek risk olarak sınıflandırılan hastaların oranları karşılaştırılmış. Toplam 30 günlük mortalite %9,3 tespit edilmiş. PESI, sPESI'den önemli ölçüde daha büyük bir hasta oranını düşük riskli olarak sınıflandırmış. PESI ve sPESI'ye dayalı düşük riskli hastalarda sırasıyla %2,3 ve %2,7 mortalite vardı. PESI ve sPESI, mortaliteyi tahmin etmek için benzer duyarlılıklara (%90'a karşı %89), negatif tahmin değerlerine (%98'e karşı %97) ve negatif olasılık oranlarına (0.23'e karşı 0.28) sahipti. Orijinal PESI, sPESI'den önemli ölçüde daha büyük bir ayırım gücüne sahip olduğu görülmüş (166). Bizde de PESI ve sPESI'nin sırasıyla duyarlılıkları %95,8 ve %93,8, negatif tahmin değerleri %96,0 ve %94,3 bulundu.

Zhou ve arkadaşlarının 21 çalışmayı incelediği meta analizde PESI' nin kısa vadeli ölüm ve komplikasyonları öngörmede sPESI'den daha iyi olduğu

saptanmıştır. İkisi de mortaliteyi öngörmeye benzer doğruluğa sahip bulunmuş (167). Çalışmamız benzer şekilde kısa vadeli mortaliteyi öngörmeye PESI'nin sPESI'den daha iyi olduğu saptanmıştır.

Sam ve arkadaşları 1206 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada 119 hasta 30 gün içinde ölmüş. sPESI, SI'ne göre daha az hastayı düşük riskli olarak sınıflandırmış ve sPESI'ye dayalı düşük riskli hastalarda, SI'ne göre 30 günlük mortalite daha düşük bulunmuş (108). Bizim çalışmamızda da verilerimiz bu yönde sonuçlandı.

Payza ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ROC analizinde klinik yarar ve duyarlılığı ile en öne çıkan parametre şok indeksi olmuştur. Bunu sırasıyla nabız sayısı ve sPESI takip etmiş (164). Bizi çalışmamızda ROC analizine göre klinik yararlılığı en yüksek PESI, sensitivitesi en yüksek RV/LV oranı bulunmuştur.

Acil serviste SI; travma, kanama, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli, sepsis ve rüptüre ektopik gebelik gibi çeşitli nedenlerle şok riski taşıyan hastalarda çalışılmıştır. SI>1.0'ın artan mortalite riskini ve yoğun transfüzyon protokolü aktivasyonu ihtiyacı ve yoğun bakım ünitelerine kabul gibi diğer morbidite belirteçlerini yaygın olarak öngördüğü bulunmuştur (168). PTE'de sebebiyle oluşan pıhtı yüküne bağlı olarak sol ventriküle dönen azalan miktardaki kanın sistemik dolaşıma yeterli düzeyde gönderilmesi için kalp atım hızı artmaktadır. Artan nabız, düşen sistolik basınçla birlikte SI değeri yükselmektedir. Çalışmamızda da SI yüksek olan hastalarda SKB, nabız, hipotansiyona bağlı gelişen senkop, bilinç bulanıklığı, perfüzyon bozukluğu sonucu ortaya çıkan laktat gibi parametreler SI düşük olan hastalara göre mortalite açısından ön plana çıkmıştır. Çalışmamızda tek değişkenli modelde SI mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Diğer parametreler içinde mortalite açısından özgüllüğü en yüksek bağımsız değişken (%72,6) ile SI olmuştur.

Yapılan bir çalışmada SI, hastane içi ölüm, miyokardiyal nekroz ve sağ ventrikül disfonksiyonunun önemli bir öngördürücüsü olduğu sonucuna varılmış. Akut PTE sonrası hastanede ölme riski daha düşük ve daha yüksek olan PTE hastaları arasındaki ayrım için SI'nın hastane içi ölümü öngörmedeki etkinliği yüksek tespit edilmiştir (169).

N. Kucher ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada şok indeksi yüksek olan PTE hastalarda ani ölüm riskini azaltmak ve reperfüzyon tedavisini geciktirmemek için zaman alıcı görüntüleme testlerinden kaçınılabilir sonucuna varmışlardır (111).

Yapılan bir sistematik inceleme ve meta analizde akut pulmoner emboli olan ve tanısal BT görüntülemesi yapılan 13.162 hastayı içeren toplam 49 çalışma analize dahil edilmiş. Enine kesitlerde ölçülen anormal şekilde artmış RV/LV çap oranı, tüm nedenlere bağlı mortalite ve olumsuz sonuç için yaklaşık 2,5 kat risk ve pulmoner emboli ile ilişkili mortalite için 5 kat risk ile ilişkilendirilmiş (89).

Robert ve arkadaşlarının çalışmasında; RV/LV oranları tüm nedenlere bağlı 30 günlük mortalite tahmini için AUC: 0,77 (%95 GA: 0,62-0,99) bulunmuş (170). Yapmış olduğumuz çalışmada mortalite açısından prediktif değeri en düşük olan değişken BTPA'da RV/LV oranı (AUC:0,605) olarak saptadık ancak sensitivitesi %91,7'di.

BTPA'da sağ ventrikül dilatasyonunun akut pulmoner emboli riskini değerlendirmek için kullanılıp kullanılamayacağını araştıran bir çalışmada; BT ile saptanan sağ ventrikül dilatasyonu, pulmoner emboli ile gelen tüm hemodinamisi stabil hastalarda 30 günlük mortalite artışıyla ilişkilendirilmiştir (171).

Becattini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sağ ventrikül disfonksiyonu çok kesitli BT'de sağ-sol ventriküler boyut oranı olarak ekokardiyografik verilerden bağımsız bir şekilde tanımlandı ve değerlendirildi. Bu çalışmada çok kesitli BT'de sağ-sol ventriküler boyut oranı ≥ 0.9 , sağ ventrikül disfonksiyonu için %92 duyarlılığa sahip olarak saptanmış [%95 güven aralığı (GA) 88-96]. Çalışmaya genel olarak 457 hasta dahil edilmiş olup, PTE'ye bağlı ölüm için sağ ventrikül disfonksiyonunun negatif prediktif değeri %100 bulunmuş. Çok kesitli BT'de sağ ventrikül disfonksiyonu, genel popülasyonda ve hemodinamik olarak stabil hastalarda hastane içi ölüm veya klinik bozulma için bağımsız bir öngörücü olduğu düşünülmüş. Akut PTE'li hastalarda, tanı ve risk sınıflandırması için çok kesitli BT tek bir prosedür olarak kullanılabilir ve çok kesitli BT'de sağ ventrikül disfonksiyonu olmayan hastalarda hastane içi olumsuz sonuç riski düşüktür sonucuna varılmış (88). Yapılan başka bir çalışmada akut PTE'de BT, TTE'ye kıyasla RV gerilimi için oldukça duyarlıdır ancak yalnızca orta düzeyde özgül bulunmuş (172).

Cho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RV/LV >1 olan grupta önemli ölçüde daha yüksek bir YBÜ kabul oranı (%28.05'e karşı %11,61) görülmüş. RV/LV <1 grubunun aksine, RV/LV >1 grubunda anlamlı olarak daha fazla skor 2 ve 3 hasta görülmüş. Ayrıca RV/LV <1 olan grupta herhangi bir skor 4 ve 5 hasta bulunmazken, RV/LV > 1 olan grupta birer adet olmak üzere 4 ve 5 skorlu hasta yer almıştır. sPESI skoru, RV/LV çap oranı grupları ile anlamlı pozitif korelasyon gösterir denilmiş ve ayrıca çalışmada acil servis uzmanı tarafından RV/LV çap oranının basit ölçümü yapılmasının, acil servise başvuran akut PTE hastalarının riskini belirlemede ve sınıflandırmada klinisyenlere yardımcı olacaktır sonucuna varılmış. (175).

Ammari ve arkadaşları dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 74 hasta ile yaptıkları çalışmada; RV/LV >1 olan hastaların oranı BT (%37,8) ile Ekokardiyografi (%33,8) karşılaştırıldığında benzer bulunmuş (173). Bizim çalışmamızda ise RV/LV ≥ 1 baz alındığında duyarlılık ve özgüllük %91,7 ve %28,7 tespit ettik. Bizim istatistiğimizle de uyumlu olarak akut PTE'li hastalarda, tanı ve risk sınıflandırması için çok kesitli BTPA'nın tek bir prosedür olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

6. LİMİTLER

Çalışmamız retrospektif, tek merkezli olup hasta sayımız kısıtlıydı. Hastanemizin yoğunluğu sebebiyle bazen servislerimizde ve yoğun bakım ünitelerimizde boş yer bulunamadığından, acil serviste PTE tanısı alıp başka hastaneye sevk olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca hastanemizde H-FABP gibi miyokard hasarını gösteren ve BNP, NT-proBNP gibi sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren biyobelirteçler çalışılmadığı için bazı hematolojik veriler değerlendirmeye alınmamıştır.



7. SONUÇ

PTE hastalarında 30 günlük mortaliteyi öngörmeye sPESI, SI ve RV/LV oranı gibi skorlama sistemlerinin anlamlı ve orta düzeyde prediktif olduğu saptandı. Kapsayıcı olması itibari ile en değerli skorlama yönteminin PESI olduğu görülmüştür. sPESI, SI ve RV/LV oranını kendi arasında kıyasladığımızda en yüksek sensitiviteye ve güvenilirliğe sPESI sahipti. SI spesifitesi en yüksek olan skorlama yöntemi idi. Çok değişkenli regresyon analizinde mortaliteyi ön görmede yaş ve solunum sayısının etkin olduğu gösterildi. BTPA'nın tanı aracı olarak kullanılmasının yanı sıra mortalite ön görmede de güvenilir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

8. KAYNAKLAR

1. Franco RF, Reitsma PH. Genetic Risk Factors of Venous Thrombosis. *Hum Genet.* 2001;109(4):369–84.
2. Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, et al. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders [Internet]. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5e. 2015.
3. Rali P, Gandhi V, Malik K. Pulmonary Embolism. *Crit Care Nurs Q* 2016; 39(2): 131–8. doi: 10.1097/CNQ.000000000000106
4. Rali PM, Criner GJ. Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(5): 588–98. doi: 10.1164/rccm.201711-2302CI
5. Sardi A, Gluskin J, Guttentag A, Kotler MN, Braitman LE, Lippmann M. Saddle Pulmonary Embolism: Is It As Bad As It Looks? A Community Hospital Experience. *Crit Care Med* 2011; 39(11): 2413–8. doi: 10.1097/CCM.0b013e31822571b2
6. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, Piazza G, 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): E774–801. doi: 10.1161/CIR.0000000000000707
7. Sista AK, Kuo WT, Schiebler M, Madoff DC. Stratification, Imaging, and Management of Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *Radiology* 2017; 284(1): 5–24. doi: 10.1148/radiol.2017151978
8. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI. Thrombosis: A Major Contributor to Global Disease Burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-2371.
9. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res* 2016;118:1340-1347
10. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Munzel T, Konstantinides SV, Lankeit M. Trends in Thrombolytic Treatment and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism in Germany. *Eur Heart J* 2020;41:522-529
11. Cohen AT, et al. ; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous Thromboembolism (VTE) in Europe. The Number of VTE Events and Associated Morbidity and Mortality. *Thromb Haemost* 2007;98:756-764
12. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, Leveau P, Furber A; EMDEPU Study Group. Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med* 2006;144:157-164.

13. Jimenez D, et. al. Investigators. Management Appropriateness And Outcomes of Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Eur Respir J* 2018;51:1800445
14. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time Trends in Pulmonary Embolism in The United States: Evidence of Overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011;171:831-837
15. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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). *Eur Heart J* 2020;41:543-603
16. McIntyre KM, Sasahara AA. The Hemodynamic Response To Pulmonary Embolism in Patients Without Prior Cardiopulmonary Disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288-294.
17. Smulders YM. Pathophysiology And Treatment of Haemodynamic Instability in Acute Pulmonary Embolism: The Pivotal Role of Pulmonary Vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23-33
18. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJC, Marques KMJ, Marcus JT, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Quantification Of Right Ventricular Afterload in Patients With and Without Pulmonary Hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:H1731-H1737
19. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Gotte MJ, Vonk-Noordegraaf A. Interventricular Mechanical Asynchrony in Pulmonary Arterial Hypertension: Left-To-Right Delay in Peak Shortening Is Related To Right Ventricular Overload and Left Ventricular Underfilling. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:750-757.
20. Mauritz GJ, 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;97:473-478.
21. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood Flow Redistribution and Ventilation-perfusion Mismatch During Embolic Pulmonary Arterial Occlusion. *Pulm Circ* 2011;1:365376
22. Mebazaa A, et. al. Acute Heart Failure and Cardiogenic Shock: A Multidisciplinary Practical Guidance. *Intensive Care Med* 2016;42:147-163.
23. Harjola VP, et. al. Contemporary Management of Acute Right Ventricular Failure: A Statement From The Heart Failure Association And The Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of The European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-241.
24. Fréchette E, Deslauriers J. Surgical Anatomy of the Bronchial Tree and Pulmonary Artery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18(2): 77–84. doi: 10.1053/j.semtcvs.2006.06.002
25. Kandathil A, Chamarthy M. Pulmonary Vascular Anatomy & Anatomical Variants. *Cardiovasc Diag Ther* 2018; 8(3): 201–7. doi: 10.21037/cdt.2018.01.04

26. Ercan FF. D-Dimer Değeri Yüksek Olup Pulmoner Bilgisayarlı Tomografi Anjiografisinde Pulmoner Emboli Saptanmayarak Taburcu Edilen Hastaların 28 Günlük Mortalitetlerinin Araştırılması. Dokuz Eylül Ü Tıp F Acil Tıp AD Uzmanlık Tezi, Tez Danışmanı: Prof. Dr Ercan Aksay, İzmir 201827.
27. Elliott FM, Reid L. Some New Facts About The Pulmonary Artery and Its Branching Pattern. Clin Radiol 1965; 16(3): 193–8. doi: 10.1016/s0009- 9260(65)80042-3
28. Porres DV, Morenza OP, Pallisa E, Roque A, Andreu J, Martínez M. Learning From The Pulmonary Veins. Radiographic 2013; 33(4): 999–1023. doi: 10.1148/rg.334125043
29. Berceli SA. Autogenous Grafts. Ninth Edit. Elsevier Inc.; 2014
30. Goldman MP, Weiss RA. Phlebology and Treatment of Leg Veins, Fourth Edi. Elsevier Ltd.; 2012
31. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism. J Thromb Haemost 2017;15:1251-1261.
32. Dronkers CEA, van der Hulle T, Le Gal G, Kyrle PA, Huisman MV, Cannegieter SC, Klok FA; Subcommittee on Predictive And Diagnostic Variables in Thrombotic Disease. Towards A Tailored Diagnostic Standard For Future Diagnostic Studies in Pulmonary Embolism: Communication From The SSC of The ISTH. J Thromb Haemost 2017;15:1040-1043.
33. Pollack CV, et. al. Clinical Characteristics, Management, And Outcomes of Patients Diagnosed With Acute Pulmonary Embolism in The Emergency Department: Initial Report Of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in The Real World Registry). J Am Coll Cardiol 2011;57:700-706.
34. Barco S, et. al. Differential Impact Of Syncope On The Prognosis Of Patients With Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review And Meta-Analysis. Eur Heart J 2018;39:4186-4195
35. White RH. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. Circulation 2003;107:I4-I8.
36. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, Wells PS. Diagnostic Value of Arterial Blood Gas Measurement in Suspected Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2105-2108.
37. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial Blood Gas Analysis in The Assessment of Suspected Acute Pulmonary Embolism. Chest 1996;109:78-81.
38. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest Radiographs in Acute Pulmonary Embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Chest 2000;118:3338

39. 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. *Acad Emerg Med* 2015;22:1127-1137
40. Wells PS, et. al. Derivation Of A Simple Clinical Model To Categorize Patients Probability Of Pulmonary Embolism: Increasing The Models Utility With The SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-420
41. Klok FA, et. al. Simplification of The Revised Geneva Score For Assessing Clinical Probability of Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med* 2008;168:2131-2136.
42. Gibson NS, et. al. Christopher Study Investigators. Further Validation And Simplification Of The Wells Clinical Decision Rule In Pulmonary Embolism. *Thromb Haemost* 2008;99:229-234.
43. Douma RA, et. al. Prometheus Study Group. Performance of 4 Clinical Decision Rules In The Diagnostic Management Of Acute Pulmonary Embolism: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2011;154:709-718.
44. Douma RA, et. al. Validity And Clinical Utility of The Simplified Wells Rule For Assessing Clinical Probability For The Exclusion of Pulmonary Embolism. *Thromb Haemost* 2009;101:197-200.
45. Ceriani E, et. al. Clinical Prediction Rules For Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957-970
46. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical Criteria to Prevent Unnecessary Diagnostic Testing in Emergency Department Patients With Suspected Pulmonary Embolism. *J Thromb Haemost* 2004;2:1247-1255
47. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, Laboratory, Roentgenographic, And Electrocardiographic Findings In Patients With Acute Pulmonary Embolism And No Pre-Existing Cardiac Or Pulmonary Disease. *Chest* 1991;100:598-603.
48. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Et Al. Use of Pulse Oximetry to Predict In-Hospital Complications in Normotensive Patients With Pulmonary Embolism. *Am J Med* 2003;115:203-8
49. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy Of Clinical Assessment In The Diagnosis Of Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-71.
50. 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. *Acad Emerg Med* 2015;22:1127.
51. Perrier A, et. al. Multidetector-Row Computed Tomography in Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2005;352:1760-1768.

52. Perrier A et. al. Diagnosing Pulmonary Embolism in Outpatients With Clinical Assessment, D-Dimer Measurement, Venous Ultrasound, and Helical Computed Tomography: A Multicenter Management Study. *Am J Med* 2004;116:291-299.
53. Wells PS, et. al. Excluding Pulmonary Embolism At The Bedside Without Diagnostic Imaging: Management Of Patients With Suspected Pulmonary Embolism Presenting To The Emergency Department By Using A Simple Clinical Model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
54. Carrier M. et. al. D-dimer In Combination With Clinical Pre-Test Probability To Rule Out Pulmonary Embolism. A Systematic Review Of Management Outcome Studies. *Thromb Haemost* 2009;101:886-892
55. Righini M. et al. Age-adjusted D-dimer Cutoff Levels To Rule Out Pulmonary Embolism: The ADJUST-PE Study. *JAMA* 2014;311:1117-1124.
56. Mayo JR, Remy-Jardin MR, Müller NL, et al. Pulmonary Embolism: Prospective Comparison Of Spiral CT With Ventilation Perfusion Scintigraphy. *Radiology* 1997;205:447-52.
57. Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB, et al. The Effect Of Helical Computed Tomography On Diagnostic And Treatment Strategies In Patient With Suspected Pulmonary Embolism. *Am J Med* 2004; 116:84-90.
58. Carrier M, Righini M, Wells PS, et al. Subsegmental Pulmonary Embolism Diagnosed By Computed Tomography: Incidence And Clinical Implications. A Systematic Review And Meta-Analysis Of The Management Outcome Studies. *J Thromb Haemost* 2010;8:1716-22.
59. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector Computed Tomography For Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-27.
60. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention Of Contrast-Induced Nephropathy With Sodium Bicarbonate: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
61. Hutchinson BD, Navin P, Marom EM, et al. Over Diagnosis Of Pulmonary Embolism By Pulmonary CT Angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:271.
62. Reid JH, Coche EE, Inoue T, et al. Is The Lung Scan Alive And Well? Facts And Controversies In Defining The Role Of Lung Scintigraphy For The Diagnosis Of Pulmonary Embolism In The Era Of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:505-21.
63. Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, Damilakis J. Perfusion Scintigraphy Vs. 256 Slice CT Angiography In Pregnant Patients Suspected Of Pulmonary Embolism: Comparison Of Radiation Risks. *J Nucl Med* 2014;55:1273-80.

64. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barre O, Bruckert F, Joseph T, Mignon F, Vieillard-Baron A, Dubourg O, Lacombe P. Pulmonary Embolism Detection: Prospective Evaluation Of Dual-Section Helical CT Versus Selective Pulmonary Arteriography In 157 Patients. *Radiology* 2000;217:447-455
65. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, Meyer G, Chatellier G. Diagnostic Accuracy Of Magnetic Resonance Imaging For An Acute Pulmonary Embolism: Results Of The 'IRM-EP' Study. *J Thromb Haemost* 2012;10:743-750.
66. Stein PD, et. al. ; PIOPED III (Prospective Investigation Of Pulmonary Embolism Diagnosis II) Investigators. Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography For Pulmonary Embolism: A Multicenter Prospective Study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010;152:434-443, W142-W143
67. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic Review And Meta-Analysis Of Strategies For The Diagnosis Of Suspected Pulmonary Embolism. *BMJ* 2005;331:259.
68. Grifoni S, et.al. Short-Term Clinical Outcome Of Patients With Acute Pulmonary Embolism, Normal Blood Pressure, And Echocardiographic Right Ventricular Dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-2822.
69. Torbicki A, Kurzyna M, Ciurzynski M, Pruszczyk P, Pacho R, Kuch-Wocial A, Szulc M. Proximal Pulmonary Emboli Modify Right Ventricular Ejection Pattern. *Eur Respir J* 1999;13:616-621
70. Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A, Noto A. Diagnostic Utility Of Echocardiography In Patients With Suspected Pulmonary Embolism. *Am J Emerg Med* 2003;21:180-183.
71. Kurnicka K, et. al. Echocardiographic Pattern Of Acute Pulmonary Embolism: Analysis Of 511 Consecutive Patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:907-913.
72. Kurzyna M, et. al. Disturbed Right Ventricular Ejection Pattern As A New Doppler Echocardiographic Sign Of Acute Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol* 2002;90:507-511.
73. Dresden S, et. al. Right Ventricular Dilatation On Bedside Echocardiography Performed By Emergency Physicians Aids In The Diagnosis Of Pulmonary Embolism. *Ann Emerg Med* 2014;63:16-24.
74. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, et al. Systematic Review And Meta-Analysis Of The Diagnostic Accuracy Of Ultrasonography For Deep Vein Thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005;5:6
75. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perriers A, Bounameaux H. A Positive Compression Ultrasonography Of The Lower Limb Veins Is Highly Predictive Of Pulmonary Embolism On Computed Tomography In Suspected Patients. *Thromb Haemost* 2006;95:963-966

76. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A. Diagnostic Characteristics Of Lower Limb Venous Compression Ultrasonography In Suspected Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. *J Thromb Haemost* 2016;14:1765-1772
77. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, Lamorte A, Grifoni S, Vanni S. Diagnostic Accuracy Of Focused Cardiac And Venous Ultrasound Examinations In Patients With Shock And Suspected Pulmonary Embolism. *Intern Emerg Med* 2018;13:567-574
78. Righini M, et. al. Diagnosis Of Pulmonary Embolism By Multidetector CT Alone or Combined With Venous Ultrasonography of The Leg: A Randomised Non-Inferiority Trial. *Lancet* 2008;371:1343-13452
79. Rademaker J, Griesshaber V, Hidajat N, Oestmann JW, Felix R. Combined CT Pulmonary Angiography And Venography For Diagnosis Of Pulmonary Embolism And Deep Vein Thrombosis: Radiation Dose. *J Thorac Imaging* 2001;16:297-299
80. Torbicki A, Galie' N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ; ICOPER Study Group. Right Heart Thrombi In Pulmonary Embolism: Results From The International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245-2251.
81. Koc M, Kostrubiec M, Elikowski W, Meneveau N, Lankeit M, Grifoni S, KuchWocial A, Petris A, Zaborska B, Stefanovic BS, Hugues T, Torbicki A, Konstantinides S, Pruszczyk P, RiHTER Investigators. Outcome Of Patients With Right Heart Thrombi: The Right Heart Thrombi European Registry. *Eur Respir J* 2016;47:869-875.
82. Pierre-Justin G, Pierard LA. Management Of Mobile Right Heart Thrombi: A Prospective Series. *Int J Cardiol* 2005;99:381-388
83. Ferrari E, Benhamou M, Berthier F, Baudouy M. Mobile Thrombi Of The Right Heart In Pulmonary Embolism: Delayed Disappearance After Thrombolytic Treatment. *Chest* 2005;127:1051-1053
84. Righini M, Aujesky D, Roy PM, Cornuz J, de Moerloose P, et al. Clinical usefulness of D-Dimer Depending On Clinical Probability And Cutoff Value In Outpatients With Suspected Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med* 2004; 164(22): 2483-7. doi: 10.1001/archinte.164.22.2483
85. Pruszczyk P, et. al. Prognostic Value Of Echocardiography In Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:553-560
86. Doyen D, et.al. Patent Foramen Ovale And Stroke In Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *Chest* 2014;146:967-973.
87. Goliszek S, et. al. Patent Foramen Ovale Increases The Risk Of Acute Ischemic Stroke In Patients With Acute Pulmonary Embolism Leading To Right Ventricular Dysfunction. *Thromb Res* 2014;134:1052-1056

88. Becattini C, et. al. Computed Tomography To Assess Risk Of Death In Acute Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. Sk Stratification In A Single Test. *Eur Heart J* 2011;32:1657-1663
89. Meinel FG, et. al. Predictive Value Of Computed Tomography In Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review And Meta-Analysis. *Am J Med* 2015;128:747-759.e2
90. Cote' B, et. al. Prognostic Value Of Right Ventricular Dilatation In Patients With Low-Risk Pulmonary Embolism. *Eur Respir J* 2017;50:1701611
91. George E, et. al. Computed Tomography And Echocardiography In Patients With Acute Pulmonary Embolism: Part 2: Prognostic Value. *J Thorac Imaging* 2014;29:W7-W12.
92. Etesamifard N, Shirani S, Jenab Y, Lotfi-Tokaldany M, Pourjafari M, Jalali A. Role of Clinical And Pulmonary Computed Tomography Angiographic Parameters In The Prediction Of Short- And Long-Term Mortality In Patients With Pulmonary Embolism. *Intern Emerg Med* 2016;11:405-413
93. 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;44:327-334.
94. Lankeit M, et.al. Highly Sensitive Troponin T Assay In Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J* 2010;31:1836-1844
95. Dellas C, et. al. Risk Stratification Of Acute Pulmonary Embolism Based On Clinical Parameters, H-FABP and Multidetector CT. *Int J Cardiol* 2018;265:223-228
96. Henzler T, et. al. Pulmonary Embolism: Ct Signs And Cardiac Biomarkers For Predicting Right Ventricular Dysfunction. *Eur Respir J* 2012;39:919-926
97. Vanni S, et. al. Comparison Of Clinical Scores For Identification Of Patients With Pulmonary Embolism At Intermediate-High Risk Of Adverse Clinical Outcome: The Prognostic Role Of Plasma Lactate. *Intern Emerg Med* 2017;12:657-665
98. Kostrubiec M, et. al. The Prognostic Value Of Renal Function In Acute Pulmonary Embolism: Multi-Centre Cohort Study. *Thromb Haemost* 2019;119:140-148.
99. Zhou XY, Chen HL, Ni SS. Hyponatremia And Short-Term Prognosis Of Patients With Acute Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. *Int J Cardiol* 2017;227:251-256
100. Vuilleumier et. al. Comparison Of Cardiac And Non-Cardiac Biomarkers For Risk Stratification In Elderly Patients With Non-Massive Pulmonary Embolism. *PLoS One* 2016;11:e0155973
101. Donze J, et. al. Prospective Validation Of The Pulmonary Embolism Severity Index. A Clinical Prognostic Model For Pulmonary Embolism. *Thromb Haemost* 2008;100:943-948

102. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, Roy PM, Fine MJ. Derivation And Validation Of A Prognostic Model For Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-1046.
103. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic Models In Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review And Meta-Analysis. *BMJ Open* 2016;6:e010324.
104. Kohn CG, Mearns ES, Parker MW, Hernandez AV, Coleman CI. Prognostic Accuracy Of Clinical Prediction Rules For Early Post-Pulmonary Embolism Allcause Mortality: A Bivariate Meta-Analysis. *Chest* 2015;147:1043-1062
105. Aujesky D, et. al. Outpatient Versus Inpatient Treatment For Patients With Acute Pulmonary Embolism: An International, Openlabel, Randomised, Non-Inferiority Trial. *Lancet* 2011;378:41-48
106. Jimenez D, et. al. Simplification Of The Pulmonary Embolism Severity Index For Prognostication In Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383-1389.
107. Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): Validation Of A Clinical Prognostic Model For Pulmonary Embolism. *J Thromb Haemost* 2011;9:2115-2117.
108. Sam A, et. al. The Shock Index And The Simplified PESI For Identification Of Low-Risk Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Eur Respir J* 2011;37:762-766.
109. Jimenez D, et. al. Prognostic Significance Of Deep Vein Thrombosis In Patients Presenting With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:983-991
110. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A, et al. Haemodynamically Unstable Pulmonary Embolism In The RIETE Registry. Systolic Blood Pressure Or Shock Index? *Eur Respir J* 2007; 30: 1111–1116.
111. Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, et al. Novel Management Strategy For Patients With Suspected Pulmonary Embolism. *Eur Heart J*. 2003; 24: 366-376
112. Meyer G, et. al. PEITHO Investigators. Fibrinolysis For Patients With Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402-1411.
113. Corsi F, et. al. Life-Threatening Massive Pulmonary Embolism Rescued By Venoarterial-Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care* 2017;21:76.
114. Weinberg A, Tapson VF, Ramzy D. Massive Pulmonary Embolism: Extracorporeal Membrane Oxygenation And Surgical Pulmonary Embolectomy. *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:66-72.
115. Dolmatova EV, Moazzami K, Cocke TP, Elmann E, Vaidya P, Ng AF, Satya K, Narayan RL. Extracorporeal Membrane Oxygenation In Massive Pulmonary Embolism. *Heart Lung* 2017;46:106-109.

116. Swol J, Buchwald D, Strauch J, Schildhauer TA. Extracorporeal Life Support (ECLS) For Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) With Pulmonary Embolism In Surgical Patients - A Case Series. *Perfusion* 2016;31:54-59.
117. Yusuff HO, Zochios V, Vuylsteke A. Extracorporeal Membrane Oxygenation In Acute Massive Pulmonary Embolism: A Systematic Review. *Perfusion* 2015;30:611-616.
118. Meneveau N, et. al. Outcomes After Extracorporeal Membrane Oxygenation For The Treatment Of High-Risk Pulmonary Embolism: A Multicentre Series Of 52 Cases. *Eur Heart J* 2018;39:4196-4204.
119. Shokr M, Rashed A, Mostafa A, Mohamad T, Schreiber T, Elder M, Kaki A. Impella RP Support And Catheter-Directed Thrombolysis To Treat Right Ventricular Failure Caused By Pulmonary Embolism In 2 Patients. *Tex Heart Inst J* 2018;45:182-185.
120. Kumar Bhatia N, Dickert NW, Samady H, Babaliaros V. The Use Of Hemodynamic Support In Massive Pulmonary Embolism. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:516-520
121. Perkins GD, et. al. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council Guidelines For Resuscitation: 2017 Update. *Resuscitation* 2018;123:43-50.
122. Soar J, et. al. Adult Advanced Life Support Section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines For Resuscitation 2015: Section 3. Adult Advanced Life Support. *Resuscitation* 2015; 95:100-147.
123. Truhlar A, et. al. Cardiac Arrest In Special Circumstances Section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines For Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac Arrest In Special Circumstances. *Resuscitation* 2015;95:148-201
124. Steffel J, et. al. ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide On The Use Of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants In Patients With Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-1393
125. Agnelli G, et. al. Oral Apixaban For The Treatment Of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799-808.
126. Buller HR, et.al. Oral Rivaroxaban For The Treatment Of Symptomatic Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-1297.
127. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, Grifoni S, Pancaldi LG, Enea I, Balsemin F, Campanini M, Ghirarduzzi A, Casazza F. Bolus Tenecteplase For Right Ventricle Dysfunction In Hemodynamically Stable Patients With Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 2010;125:e82-e86.
128. Meneveau N, et. al. Management Of Unsuccessful Thrombolysis In Acute Massive Pulmonary Embolism. *Chest* 2006;129:1043-1050.

129. Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge ADM, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Outpatient Treatment In Patients With Acute Pulmonary Embolism: The Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011; 9(8): 1500–7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04388.
130. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, Meyer G, Perrier A. Systemic Thrombolytic Therapy For Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605-614
131. Chatterjee S, et. al. Thrombolysis For Pulmonary Embolism And Risk Of All-Cause Mortality, Major Bleeding, And Intracranial Hemorrhage: A Meta-Analysis. *JAMA* 2014;311:2414-2421
132. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M; MOPETT Investigators. Moderate Pulmonary Embolism Treated With Thrombolysis (From The "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol* 2013;111:273-277.
133. Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, Dai H, Huang K, Lu W, Zhang Z, Cheng X, Shen YH. 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;137:254-262
134. Kuo W, Gould M, Louie J, et al. Catheter-Directed Therapy For The Treatment Of Massive Pulmonary Embolism: Systematic Review And Meta-Analysis Of Modern Techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:1431-40.
135. Engelberger RP, Kucher N. Catheter-Based Reperfusion Treatment Of Pulmonary Embolism. *Circulation* 2011;124:2139-44.
136. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, 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). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315
137. Malekan R, Saunders PC, Yu CJ, et al. Peripheral Extracorporeal Membrane Oxygenation: Comprehensive Therapy For High Risk Massive Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Surg* 2012;94:104-8.
138. Takahashi H, Okada K, Matsumori M, Et Al. Aggressive Surgical Treatment Of Acute Pulmonary Embolism With Circulatory Collapse. *Ann Thorac Surg* 2012;94:785-91.
139. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute Pulmonary Embolectomy: A Contemporary Approach. *Circulation* 2002;105:1416-9.
140. Stein PD, Alnas M, Beemath A, Patel NR. Outcome Of Pulmonary Embolectomy. *Am J Cardiol* 2007;99:421-3.

141. Fukuda I, Taniguchi S. Embolectomy For Acute Pulmonary Thromboembolism: From Trendelenburg's Procedure To The Contemporary Surgical Approach. Surg Today 2011;41:1-6.
142. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient Versus Inpatient Treatment For Patients With Acute Pulmonary Embolism: An International, Open-Label, Randomised, Non-Inferiority Trial. Lancet 2011; 378(9785): 41-8. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60824-6
143. Murat Gök ve Alparslan Kurtul. Akut Pulmoner Emboli Şiddetini Tahmin Etmek İçin Yeni Bir Belirteç: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi. İskandinav Kardiyvasküler Dergisi 2021, Cilt55, Numara.2, 91-96, <https://doi.org/10.1080/14017431.2020.1846774>
144. Eric Secemsky et. al, Contemporary Management and Outcomes of Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism, American Journal of Medicine, The, 2018-12-01, Volume 131, Issue 12, Pages 1506-1514.e0
145. Yasuhiro Tanabe ve arkadaşları, Gender Differences Among Patients With Acute Pulmonary Embolism, The American Journal of Cardiology, Volume 122, Issue 6, 15 September 2018, Pages 1079-1084
146. Dogan C, Comert SS, Caglayan B, Mutlu S, Fidan A, Kırıl N. Pulmoner Trombo-Emboli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. İzmir Göğüs Hastalıkları Derg 2016; XXX(1): 15-21.
147. Sista et al. Indigo Aspiration System for Treatment of Pulmonary Embolism. Jacc: Cardiovascular Interventions. Published By Elsevier. Vol. 14, No. 3, 2021
148. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical Characteristics Of Patients With Acute Pulmonary Embolism: Data From PIOPED II. Am J Med. 2007;120(10):871-9
149. Erol S. et. al. Is Oxygen Saturation Variable Of Simplified Pulmonary Embolism Severity Index Reliable For Identification Of Patients, Suitable For Outpatient Treatment. The Clinical Respiratory Journal. Vol.12, Issue 2, February 2018, Pages 762-766
150. Duncan T. et. al., ECG İn Suspected Pulmonary Embolism. Postgraduate Medical Journal, Volume 95, Issue 1119, <http://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-136178>
151. A. Penalzoza, C. Melot, S. Motte et. al. Comparison Of The Wells Score With The Simplified Revised Geneva Score For Assessing Pretest Probability Of Pulmonary Embolism. Elseiver. Volume 127, Issue 2, February 2011, Pages 81-84
152. Ö. Özarslan ve ark. Acil Serviste Pulmoner Tromboemboli Tanısı Alan Hastaların PESI Skoru, Şok İndeksi, Modifiye Şok İndeksi ve Yaş İle İlişkili Şok İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Ulusal Tez Merkezi. İzmir, 2019, 544436

153. S. Borrero et. al. Gender Differences in 30-Day Mortality for Patients Hospitalized with Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Women's Health*. 15 Oct 2007. Vol. 16, No.
154. Y. Tanabe et. al. Gender Differences Among Patients With Acute Pulmonary Embolism. *The American Journal of Cardiology*. Elsevier. Volume 122, Issue 6, 15 September 2018, Pages 1079-1084
155. Lilienfeld DE. Decreasing Mortality From Pulmonary Embolism in the United States 1979-1996. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 465-9.
156. T. Dahhan et. al, Clinical and Echocardiographic Predictors Of Mortality In Acute Pulmonary Embolism, *Cardiovascular Ultrasound* Volume 14, 28 October 2016, Article Number: 44 (2016).
157. Erin R. Weeda, Christine G. Kohn, Gregory J. Fermann External Validation Of Prognostic Rules For Early Post-Pulmonary Embolism Mortality: Assessment Of A Claims-Based And Three Clinical-Based Approaches Weeda Et Al. *Thrombosis Journal* (2016) 14:7
158. M. Nijkeuter et. al., The Natural Course of Hemodynamically Stable Pulmonary Embolism: Clinical Outcome and Risk Factors in a Large Prospective Cohort Study, *Chest*, Volume 131, Issue 2, February 2007, Pages 517-523
159. Vanni S, Viviani G, Baioni M, et al. Prognostic Value of Plasma Lactate Levels Among Patients With Acute Pulmonary Embolism: The Thromboembolism Lactate Outcome Study. *Ann Emerg Med* 2013;61:330
160. Q. Wang et. al. Prognostic Value Of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio And Platelet-To-Lymphocyte Ratio In Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review And Meta-analysis, *International Angiology* 2018 February;37(1):4-11
161. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, Porada A, Wojciak S, Sobkowicz B, Wrabec K. Prognostic Factors In Medically Treated Patients With Chronic Pulmonary Embolism. *Chest* 2001;119:818-823.
162. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm Follow-Up Of Patients With Pulmonary Thromboembolism. Late Prognosis And Evolution Of Hemodynamic And Respiratory Data. *Chest* 1982;81:151-158
163. Laporte S, Mismetti P, De'cousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical Predictors For Fatal Pulmonary Embolism In 15,520 Patients With Venous Thromboembolism: Findings From The Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica Venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008;117(13):1711– 1716
164. Payza, U., Karakaya, Z., Esad Topal, F., Yesim Akyol, P., Tahtaci, R., Kayali, A., & Bilgin, S. (2021). Clinical Benefits Of Shock Index And Modified Shock Index In Pulmonary Embolism For 30-Day Mortality Prognosis . *Annals of Medical Research*, 26(9), 1885–1889

165. Mizuno A, Yamamoto T, Tanabe Y, Obayashi T, Takayama M, Nagao K. Pulmonary Embolism Severity Index And Simplified Pulmonary Embolism Severity Index Risk Scores Are Useful To Predict Mortality In Japanese Patients With Pulmonary Embolism. *Circ J.* 2015;79(4):889-91.
166. Venetz, C., Jiménez, D., Méan, M., & Aujesky, D. (2011). A Comparison Of The Original And Simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thrombosis and Haemostasis*, 106(09), 423–428. doi:10.1160/th11-04-0263
167. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, Ni SS. The Prognostic Value Of Pulmonary Embolism Severity Index In Acute Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. *Respir Res.* 2012 Dec 4;13:111
168. Erica Koch, Shannon Lovett, Trac Nghiem, Robert A Riggs, Megan A Rech, Shock Index In The Emergency Department: Utility And Limitations, *Open Access Emergency Medicine* 2019;11 179–199
169. K. Keller et. al., Shock Index For Outcome And Risk Stratification In Acute Pulmonary Embolism, *Artery Research*, Volume 15, September 2016, Pages 30-35
170. R. W. Foley et. al. , Automated Calculation Of The Right Ventricle To Left Ventricle Ratio On CT For The Risk Stratification Of Patients With Acute Pulmonary Embolism, *European Radiology* Volume 31, Pages 6013–6020 (2021)
171. C. Becattini et. al. Computed Tomography To Assess Risk Of Death In Acute Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. *European Respiratory Journal* 2014 43: 1678-1690; DOI: 10.1183/09031936.00147813
172. David M. Dudzinski MD, JD, Praveen Hariharan MD, Blair A. Parry, Yuchiao Chang PhD, Christopher Kabrhel MD, Assessment of Right Ventricular Strain by Computed Tomography Versus Echocardiography in Acute Pulmonary Embolism, *Academic Emergency Medicine*, Volume 24, Issue 3 March 2017 Pages 337-343
173. Z. Ammari et. al. Prognostic Value of Computed Tomography Versus Echocardiography Derived Right to Left Ventricular Diameter Ratio in Acute Pulmonary Embolism, *The American Journal of the Medical Sciences* Volume 361, Issue 4, April 2021, Pages 445-450
174. Benoît Ghaye, Alexandre Ghuysen, Pierre-Julien Bruyere, Vincent D’Orio, Robert F. Dondelinger, Can CT Pulmonary Angiography Allow Assessment of Severity and Prognosis in Patients Presenting with Pulmonary Embolism? What the Radiologist Needs to Know. *RSNA Education Exhibits*. Vol. 26, No. 1, Jan 2006. <https://doi.org/10.1148/rg.261055062>
175. Cho S-u, Cho Y-d, Choi S-h, Yoon Y-h, Park J-h, Park S-j, et al. (2020) Assessing The Severity Of Pulmonary Embolism Among Patients In The Emergency Department: Utility Of RV/LV Diameter Ratio. *Plos ONE* 15(11): e0242340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242340>