

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA sPESI VE NEWS2 SKORUNUN**  
**PROGNOSTİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ**

**DR. TAMER ÖZGÜR SOMUNCU**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**2025**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA sPESI VE NEWS2 SKORUNUN**  
**PROGNOSTİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ**

**DR. TAMER ÖZGÜR SOMUNCU**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MURAT PEKDEMİR**

**25.09.2024, GOKAEK-2024/14.09**

**2025**

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	iv
KISALTIMA DİZİNİ .....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vii
ÇİZİMLER DİZİNİ .....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Pulmoner Emboli .....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etiyoloji .....	4
2.1.3. Patofizyoloji .....	7
2.1.4. Klinik Özellikler .....	9
2.1.5. Klinik Olasılık Skorlamaları.....	10
2.2. Tanı, Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri .....	11
2.2.1. Laboratuvar Testleri.....	11
2.2.2. Görüntüleme Yöntemleri.....	14
2.3. Tedavi Öncesi Risk Değerlendirmesi .....	17
2.3.1. sPESI Skoru .....	20
2.3.2. Ulusal Erken Uyarı Skoru 2 (NEWS2).....	21
2.4. Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Risk Yaklaşımına Dayalı Yönetim	23
2.4.1. Yüksek Riskli Hastalar .....	23
2.4.2. Stabil Olgularda Prognostik Faktörler .....	24
2.5. Pulmoner Embolide Tedavi Yaklaşımları .....	26
2.5.1. Hemodinamik ve Solunumsal Destek Tedavisi.....	28

2.5.2. Antikoagülan Tedavi ve Sistemik Trombolitik Tedavi.....	29
2.5.3. Vena Cava İferiyor Filtresi .....	30
2.5.4. Perkütan ve Cerrahi Embolektomi .....	31
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>32</b>
3.1. Araştırma Tasarımı .....	32
3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu .....	32
3.2.1 Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri.....	32
3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri.....	32
3.3. Araştırma Protokolü.....	32
3.4. Sonlanım Ölçütleri.....	34
3.5. Örneklem Büyüklüğü Analizi.....	34
3.6. İstatistiksel Analiz.....	34
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>36</b>
4.1. Primer Sonlanım .....	42
4.2. Sekonder Sonlanımlar .....	45
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>51</b>
<b>6. KISITLIKLAR .....</b>	<b>57</b>
<b>7. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>58</b>
<b>8. ÖZET .....</b>	<b>59</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>60</b>
<b>10. EK .....</b>	<b>61</b>
10.1. Olgu Rapor Formu .....	61
10.2. Etik Kurul Onam Formu .....	64
<b>11. KAYNAKLAR.....</b>	<b>65</b>

## TEŞEKKÜRLER

Acil tıp eğitimime ve bilimsel gelişimime çok büyük katkıları olan, acil tıbbı öğrendiğim, tez sürecim boyunca bana rehberlik eden danışman hocam Sayın Prof. Dr. Murat PEKDEMİR'e,

Uzmanlık eğitimimde çok değerli bilgiler öğreten, desteklerini her zaman hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Serkan YILMAZ'a, Sayın Prof. Dr. Nurettin Özgür DOĞAN'a, Sayın Prof. Dr. Elif YAKA'ya ve Sayın Doç. Dr. İbrahim Ulaş ÖZTURAN'a,

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, en zor zamanlarımda hep yanımda olan sevgili aileme,

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü zorluğun üstesinden birlikte geldiğimiz, her zaman yan yana olduğumuz çok değerli eşkıdemlerime,

Kocaeli Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda asistan olarak beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm meslektaşlarıma teşekkür ederim.

DR. TAMER ÖZGÜR SOMUNCU

## **KISALTMA DİZİNİ**

**AKG:** Arter Kan Gazı

**APE:** Akut Pulmoner Emboli

**BNP:** B Tipi Natriüretik Peptid

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**BTPA:** Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

**cTn:** Kardiyak Troponin

**DKB:** Diyastolik Kan Basıncı

**DM:** Diyabetes Mellitus

**DMAH:** Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

**DVT:** Derin Ven Trombozu

**EKG:** Elektrokardiyografi

**EKO:** Ekokardiyografi

**ESC:** Avrupa Kardiyoloji Derneği

**GA:** Güven Aralığı

**GKS:** Glasgow Koma Skoru

**H-FABP:** Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein

**hs-cTnT:** Yüksek Duyarlılık Kardiyak Troponin T

**HT:** Hipertansiyon

**IQR:** InterQuartile Range, 25-75. Çeyrekler Aralığı

**İSVO:** İskemik Serebrovasküler Olay

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KB:** Kan Basıncı

**KDU:** Kompresyon Doppler Ultrasonografisi

**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

**KPR:** Kardiyopulmoner Resüsitasyon

**LBBB:** Sol Dal Bloğu  
**MRA:** Manyetik Rezonans Anjiyografi  
**NHS:** National Health Service – Ulusal Sağlık Servisi  
**NEWS:** Ulusal Erken Uyarı Skoru  
**NEWS2:** Ulusal Erken Uyarı Skoru - 2  
**NT-proBNP:** N-Terminal Prohormon B Tipi Natriüretik Peptid  
**OKS:** Oral Kontrasepsiyon  
**OR:** Odds Ratio  
**PAP:** Pulmoner Arter Basıncı  
**PE:** Pulmoner Emboli  
**PESI:** Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi  
**PVR:** Pulmoner Vasküler Direnç  
**RBBB:** Sağ Dal Bloğu  
**rt-PA:** Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü  
**RV:** Sağ Ventrikül  
**RVD:** Sağ Ventrikül Disfonksiyonu  
**RVY:** Sağ Ventrikül Yetmezliği  
**SKB:** Sistolik Kan Basıncı  
**sPESI:** Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi  
**SpO<sub>2</sub>:** Parsiyel Oksijen Satürasyonu  
**TTE:** Transtorasik Ekokardiyografi  
**UFH:** Unfraksiyone Heparin  
**YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi  
**VTE:** Venöz Tromboemboli

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1. Venöz tromboembolizm için predispozan nedenler.....	6
Çizelge 2. Akut yüksek riskli PE’de hemodinamik anstabilitenin tanımı (başlangıçta aşağıdaki bulgulardan biri). .....	9
Çizelge 3. Pulmoner emboli hastalarının başvuru semptomları ve klinik bulguları... 10	
Çizelge 4. Pulmoner emboli hastalarında görülebilen akciğer grafisi bulguları. ....	14
Çizelge 5. Pulmoner embolizmde hemodinamik anstabilite tanımı.....	18
Çizelge 6. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI/sPESI).20	
Çizelge 7. Ulusal erken uyarı skoru – 2 (NEWS2).....	23
Çizelge 8. PE şiddetinin ve erken dönem (hastane içi veya 30 günlük) ölüm riskinin sınıflandırılması. ....	26
Çizelge 9. Hasta gruplarına ait temel demografik veriler. ....	38
Çizelge 10. Hastaların acil serviste değerlendirme bulguları. ....	39
Çizelge 11. Hastaların kardiyak biyobelirteç değerleri. ....	41
Çizelge 12. Hastalara acil serviste uygulanan tedaviler.....	41
Çizelge 13. Hasta sonlanımları. ....	42
Çizelge 14. sPESI ve NEWS2 skorunun 1 aylık mortalite riski karşılaştırması.....	44
Çizelge 15. 1 aylık mortaliteyi tahmin etmede sPESI ve NEWS2’nin prognostik performanslarının karşılaştırılması.....	45
Çizelge 16. Acil serviste hasta sonlanımının sPESI risk gruplarına göre dağılımı.....	45
Çizelge 17. Acil serviste hasta sonlanımının NEWS2 risk gruplarına göre dağılımı. .	46
Çizelge 18. Hasta gruplarında kardiyak biyobelirteç yüksekliği dağılımı. ....	47
Çizelge 19. sPESI skoruna kardiyak biyobelirteç eklendiğinde mortalite öngörüsü..	48
Çizelge 20. NEWS2 skoruna kardiyak biyobelirteç eklendiğinde mortalite performansı. ....	49
Çizelge 21. NEWS2 yüksek riskli grupta kardiyak biyobelirteç yüksekliğinin mortalite performansı. ....	50

## ÇİZİMLER DİZİNİ

<b>Çizim 1. Akut pulmoner embolide hemodinamik kollaps ve ölüme neden olan etmenler. ....</b>	<b>8</b>
<b>Çizim 2. Akut PE’de risk değerlendirilmesine göre önerilen tedavi algoritması. ....</b>	<b>27</b>
<b>Çizim 3. Masif PE hastalarında tedavi algoritması.....</b>	<b>28</b>
<b>Çizim 4. Hasta akış şeması.....</b>	<b>36</b>
<b>Çizim 5. sPESI skoruna göre hasta dağılımı ve bir aylık mortalite grafiği. ....</b>	<b>43</b>
<b>Çizim 6. NEWS2 skoruna göre hasta dağılımı ve bir aylık mortalite grafiği. ....</b>	<b>44</b>



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter veya dallarındaki kan akışının başka bir yerden kaynaklanan bir pıhtı, hava, yağ veya tümör gibi bir nedenle tıkanmasıyla ortaya çıkan venöz tromboembolizmin ciddi bir türüdür.<sup>1</sup> Venöz tromboembolizm (VTE); klinik olarak derin ven trombozu (DVT) veya PE şeklinde ortaya çıkmakta olup, miyokard enfarktüsü ve inmeden sonra en sık görülen üçüncü ölüm nedenidir.<sup>2</sup> Akut PE tanısı alan hastalarda; klinik semptomlar, belirgin sağ ventrikül yetmezliği (RVY) ve hemodinamik anstabilite belirtileri erken (hastanede veya 30 günlük) ölüm riskinin yüksek olduğunu gösterir.<sup>3</sup> Klinik uygulama kılavuzları, PE olan hemodinamik olarak stabil hastaların erken prognostik sınıflandırmasını önermektedir.<sup>3</sup> Risk sınıflandırması, yakın izlem veya reperfüzyon tedavisinden fayda görebilecek, erken ölüm veya PE ile ilişkili komplikasyon riski yüksek olan bireylerin (orta ila yüksek riskli PE) belirlenmesine yardımcı olur.<sup>4</sup> Erken komplikasyon (ölüm, tekrarlayan tromboz ve majör kanama) riski düşük olan hastalar, düşük riskli PE olarak kabul edilerek erken taburcu edilebilir veya ayaktan tedavi edilebilir.<sup>5</sup> Son yıllarda; çeşitli klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, PE sonrası advers olay riski ile ilişkilendirildi.<sup>6</sup> Bugüne kadar hemodinamik olarak stabil, ölüm veya klinik bozulma riski yüksek hastaları belirlemek için geliştirilmiş strateji hala tartışma konusudur.

Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI) skoru<sup>7</sup>, basitleştirilmiş PESI (sPESI) skoru<sup>8</sup> ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) 2019 risk sınıflandırması<sup>3</sup> gibi çeşitli klinik tahmin kuralları, özellikle PE tanısından sonraki 30 günlük mortalite olmak üzere erken kötü sonlanım riskini değerlendirmek için önerilmiştir. sPESI, akut PE'li hastalarda erken mortaliteyi tahmin etmek için geliştirilmiştir.<sup>8</sup> sPESI, ayaktan tedavi edilebilecek düşük riskli hastaları tanımlamak için kapsamlı bir şekilde doğrulanmıştır ancak özgüllüğü düşüktür.<sup>8,9</sup> sPESI gibi klinik modeller, doğrulanmış PE'si olan, ayaktan tedavi adayları olabilecek düşük riskli hastaları doğru bir şekilde tanımlayabilse de, yüksek riskli PE ile ilişkili olumsuz klinik olaylar açısından normotansif bir hasta grubunu (yani orta riskli grup) tanımlamada belirsizlik sürmektedir.<sup>10</sup> Ulusal Erken Uyarı Skoru 2 (National Early Warning Score 2 - NEWS2); erken tanıyı ve müdahale hızını iyileştirme potansiyeline sahip, İngiltere'de ülke çapında standardize edilmiş, hesaplanması ve uygulanması kolay, akut hastalığı olan hastalarda klinik bozulmayı öngören bir erken uyarı sistemidir.<sup>11</sup>

NEWS2 puanı ne kadar yüksekse, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış olasılığı ve kötü klinik sonuçlar o kadar yüksektir.<sup>12</sup> Ancak, NEWS2'nin PE hastalarında kötü sonlanımı öngörmede prognostik değeriyle ilgili literatürde çalışmalar sınırlıdır. YEARS çalışmasının post-hoc analizlerinde; NEWS, PESI ve sPESI'nin hemodinamik olarak stabil PE'li hastalarda yedi günlük YBÜ yatışını ve 30 günlük mortaliteyi tahmin etmedeki performansı karşılaştırmış, NEWS  $\geq 3$ 'ün yedi günlük YBÜ yatışını tahmin etmede PESI ve sPESI'den daha iyi bir öngörü yeteneğine sahip olduğu ve NEWS  $\geq 7$ 'nin 30 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm riski için karşılaştırılabilir bir öngörü yeteneğine sahip olduğu bulunmuştur.<sup>13</sup> Başka bir çalışmada, sPESI ve NEWS2'nin genel performansı benzer olarak bulunmasına karşın; sPESI'nin duyarlılığı (%92,1), NEWS2 skorundan (%66,7) daha yüksek bulunmuştur.<sup>14</sup>

Yükselmiş plazma troponin konsantrasyonları, PE'nin akut fazında kötü prognozla ilişkili olabilir.<sup>3</sup> Tek başına dolaşımdaki kardiyak troponin (cTn) düzeyinin artışı, akut PE'li normotansif hastalarda erken mortalite için nispeten düşük özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir.<sup>3</sup> Akut PE'ye bağlı sağ ventrikül (RV) basınç yüklenmesi, B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal proBNP (NT-proBNP) salınımına yol açan artmış miyokardiyal gerginlikle ilişkilidir ve akut PE'de sağ ventrikül disfonksiyonunun (RVD) ve hemodinamik bozulmanın şiddetini yansıtır.<sup>15</sup> Ancak, kardiyak biyobelirteç düzeylerinin pulmoner emboli dışında başka birçok hastalıkta da yükselme gösterebileceği bilinmektedir. Bir çalışmada, sPESI ve yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin T (hs-cTnT) kombinasyonunun, 30 günlük mortalite riskini 27,6 kat artırmış olduğu bulunmuştur.<sup>16</sup> NEWS2 ve yüksek kardiyak biyobelirteç kombinasyonunun prognostik performansı ile ilgili literatürde çalışmalar kısıtlıdır.

Sonuç olarak, PE tanısı alan hastaların prognozunu değerlendirmede belirsizlik sürmektedir. PE tanısı alan hastalarda risk değerlendirmesinde kullanılan araçlardan sPESI; düşük riskli hastaları belirlerken, NEWS2 skoru yüksek riskli hastaların belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu iki skor birbirini tamamlayıcı gibi görünmektedir. Bu çalışmanın amacı, akut PE hastalarında sPESI ve NEWS2 skorunun prognostik değerini karşılaştırmak ve bu skorlara kardiyak biyobelirteçlerin katkısını araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Pulmoner Emboli

PE, genellikle bacaklarda DVT sonucu oluşan bir kan pıhtısının akciğerlere ulaşarak pulmoner arterleri ve dallarını tıkaması olarak tanımlanır.<sup>1</sup> Trombüs dışında; hava, yağ, tümör, amniyotik sıvı gibi nedenlerle de meydana gelebilir.<sup>1</sup> Tıkanıklık, akciğerlerde kan akışını engelleyerek ciddi kardiyovasküler ve solunumsal sonuçlara yol açabilir. VTE; genellikle birlikte görülen, semptomatik ya da asemptomatik olabilen iki durumu, PE ile DVT'yi tanımlayan ortak bir terimdir.<sup>17</sup>

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

VTE, klinik olarak DVT veya PE olarak kendini gösterir ve dünya genelinde miyokard enfarktüsü ve inmeden sonra en sık görülen üçüncü akut kardiyovasküler sendromdur.<sup>2</sup> Yıllık insidans 100.000'de 39-115 arasında değişmektedir.<sup>18</sup> Yapılan çalışmalarda PE insidansının yıllara göre arttığı gözlenmektedir ve sağlık sistemi üzerinde daha fazla yük oluşturacağı tahmin edilmektedir.<sup>3</sup> İnsidans oranları yaşla birlikte belirgin bir artış göstermektedir. 70 yaş ve üzeri bireylerdeki insidans oranları, 20-44 ve 45-69 yaş aralığındaki bireylerden üç kat daha yüksektir.<sup>19</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada, insidanslar 40-49 yaşları arasında 100.000'de 143, 50-59 yaşları arasında 100.000'de 200, 60-69 yaşları arasında 100.000'de 391, 70-79 yaşları arasında 100.000'de 727 ve  $\geq 80$  yaşta 100.000'de 1134 olarak bulunmuştur.<sup>20</sup>

Genel olarak, VTE insidansı erkeklerde kadınlardan biraz daha fazladır, ancak bu denge yaş gruplarına göre değişir. 45 yaş altındaki ve 80 yaş üzerindeki kadınlarda VTE insidansı erkeklerden daha yüksektir. Yaş ve cinsiyet arasındaki bu etkileşim; östrojen kullanımına, gebelikle ilişkili risk faktörlerine ve ileri yaşlarda kadınların daha uzun yaşam beklentisine bağlı olabilir.<sup>21</sup> Irkın venöz tromboembolizm insidansı üzerindeki etkisi belirsizdir, ancak beyaz ve Afro-Amerikan popülasyonlarda daha yüksek, Asyalılar ve Amerikan yerlilerinde daha düşük olabilir.<sup>21</sup>

VTE'nin mortalitesi yıllar içerisinde azalmıştır. Bir çalışmada; PE'ye bağlı 30 günlük mortalite %1,8, yedi günlük mortalite ise %1,1 olarak bulunmuştur.<sup>22</sup> Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2013-2015 yılları arasında PE kaynaklı gözlemlenen yaşa göre standardize edilmiş yıllık ölüm oranı kadınlar için 100.000 nüfus başına 6,5 ölüm (%95 GA; 6,2-6,6) ve erkekler için 100.000 nüfus başına 6,9 ölüm (%95 GA; 6,8-7,3) olarak bulunmuştur.<sup>23</sup> PE kaynaklı mortalite yaşla birlikte artış göstermektedir. Kadınlarda, 15-29 yaş ve 80 yaş üstü grubunda PE kaynaklı mortalite oranları erkeklerden daha yüksekken, 40-79 yaş grubunda erkeklerde daha yüksek mortalite oranları gözlemlenmiştir.<sup>23</sup> Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Türkiye'de 2013-2015 yılları arasında PE ilişkili yıllık ölüm sayısı 2101, yaşa göre standardize edilmiş yıllık PE ilişkili ölüm oranı 100.000 nüfus başına 6,9 (%95 GA; 6,6-7,2) olarak bulunmuştur.<sup>23</sup> Türkiye'de 2022 yılında yayınlanan Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistiği Yıllığı'na göre, solunum sistemi hastalıklarına bağlı ölüm oranı yıllık %13 olarak seyretmektedir ancak PE ile ilgili veri bulunmamaktadır.<sup>24</sup>

### **2.1.2. Etiyoloji**

İlk olarak Rudolph Virchow; staz, damar endotel hasarı ve hiperkoagulabilite olarak tromboza katkıda bulunan risk faktörleri üçlüsünü (Virchow triadı) tanımlamıştır.<sup>25</sup> Tüm VTE risk faktörleri, bu altta yatan patofizyolojik süreçlerle ilişkilidir ve genellikle VTE gelişen hastalarda en az bir risk faktörü bulunur.<sup>25</sup> Enfeksiyon, ekstrinsik venöz kompresyon, intravenöz kateterler veya cihazlar, travma gibi diğer faktörler de trombüs oluşumuna neden olabilir. Risk faktörleri kalıtsal ve edinsel faktörler olarak ikiye ayrılır.

#### **2.1.2.1 Kalıtsal Risk Faktörleri**

Faktör V Leiden, protrombin gen mutasyonu, antitrombin III eksikliği, protein C ve protein S eksikliği VTE riskini artırmaktadır. Protein C, protein S ve antitrombin eksiklikleri nadir görülür, ancak tromboz riskini 5 ila 10 kat artırmaktadır.<sup>25</sup> Faktör V Leiden, hiperkoagulabiliteye yol açan daha yaygın bir mutasyondur ve heterozigotlarda 5 kat, homozigotlarda ise 10 kat artmış VTE riski ile ilişkilidir.<sup>26</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda en sık kalıtsal neden Faktör V Leiden mutasyonudur ve taşıyıcılığının sağlıklı

toplumda %2-12, VTE'li grupta %5-35 arasında değiştiği gösterilmiştir.<sup>17</sup> Protrombin gen mutasyonu VTE'li hastaların %7'sinde mevcuttur ve tromboz riskini  kat artırır.<sup>27</sup>

### **2.1.2.2. Edinilmiş Risk Faktörleri**

Cerrahi yk ve travma, VTE riskini artıran en önemli faktörlerdendir. Özellikle profilaksi uygulanmadığında ortopedik cerrahi, kalça veya diz eklemi replasmanı yapılan hastaların yarısında VTE gelişme olasılığı nedeniyle yüksek risk mevcuttur. Aynı şekilde, travmatik kalça kırığı olan hastalar da ameliyat öncesi ve sonrasında VTE açısından daha yüksek bir risk altındadır. Cerrahi tedavi uygulanmayan ortopedik yaralanmaya bağlı eklem hareketsizliği de 72 saatlik bir süre boyunca kontrollerle karşılaştırıldığında VTE riskini iki kat artırır. Ameliyat sırasında ve sonrasında hareketsizlik, ameliyat sırasında doğrudan venöz yaralanma ve inflamasyon aracılığıyla risk artmaktadır.<sup>25</sup>

Kanser; en iyi bilinen risk faktörüdür ve VTE riski kanserin histolojik tipine göre değişmektedir. Pankreas kanseri, hematolojik maligniteler, akciğer kanseri, mide kanseri ve beyin kanseri en yüksek riski taşır.<sup>3</sup> Metastatik kanserlerde risk daha yüksektir. VTE, kanser hastalarında mortaliteyi artırmaktadır.<sup>17</sup> VTE riski, tanı konulduktan hemen sonra veya tedavinin başlamasından sonra en yüksektir ve kanser remisyona girdiğinde risk azalmaktadır.<sup>28</sup>

Östrojen içeren oral kontraseptif ajanlar (OKS), artmış VTE riski ile ilişkilidir ve üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen VTE risk faktörüdür.<sup>3</sup> Kombine OKS'ler ile bu risk 2-6 kat artmaktadır.<sup>29</sup> Hormon salgılayan rahim içi araçlar ve yalnızca progesteron içeren ilaçlar artmış VTE riski ile ilişkili değildir.<sup>30</sup> Gebelikte, doğumda kanama riskini azaltmak için doğal olarak bir hiperkoagulabilite durumu vardır. Gebelik sırasında VTE riski 4-5 kat artmaktadır ve postpartum  ayda 20 kat artmaktadır.<sup>31</sup>

Enfeksiyon, VTE için yaygın bir risk faktörüdür. Kan transfüzyonu ve eritropoez uyarıcı ajanlar da VTE riskinin artmasıyla ilişkilidir.<sup>3</sup> Miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği PE riskini artırmaktadır, ayrıca VTE'li hastalarda miyokard enfarktüsü, inme, periferik arter embolisi riski artmıştır.<sup>32,33</sup> Seyahat nadir görülen bir nedendir, VTE görülme sıklığı mesafe ve seyahat süresi ile doğrudan ilişkilidir.<sup>25</sup>

Vücut kitle indeksi  $\geq 35$  olan obez hastalarda, normal kilolu olanlara kıyasla VTE riski daha fazladır. Obez hastalarda PE insidansı daha yüksek olmasına karşın, mortalite oranı paradoksal bir şekilde obez olmayan hastalara kıyasla daha düşüktür.<sup>34</sup>

VTE için risk faktörleri **Çizelge 1**'de verildi.

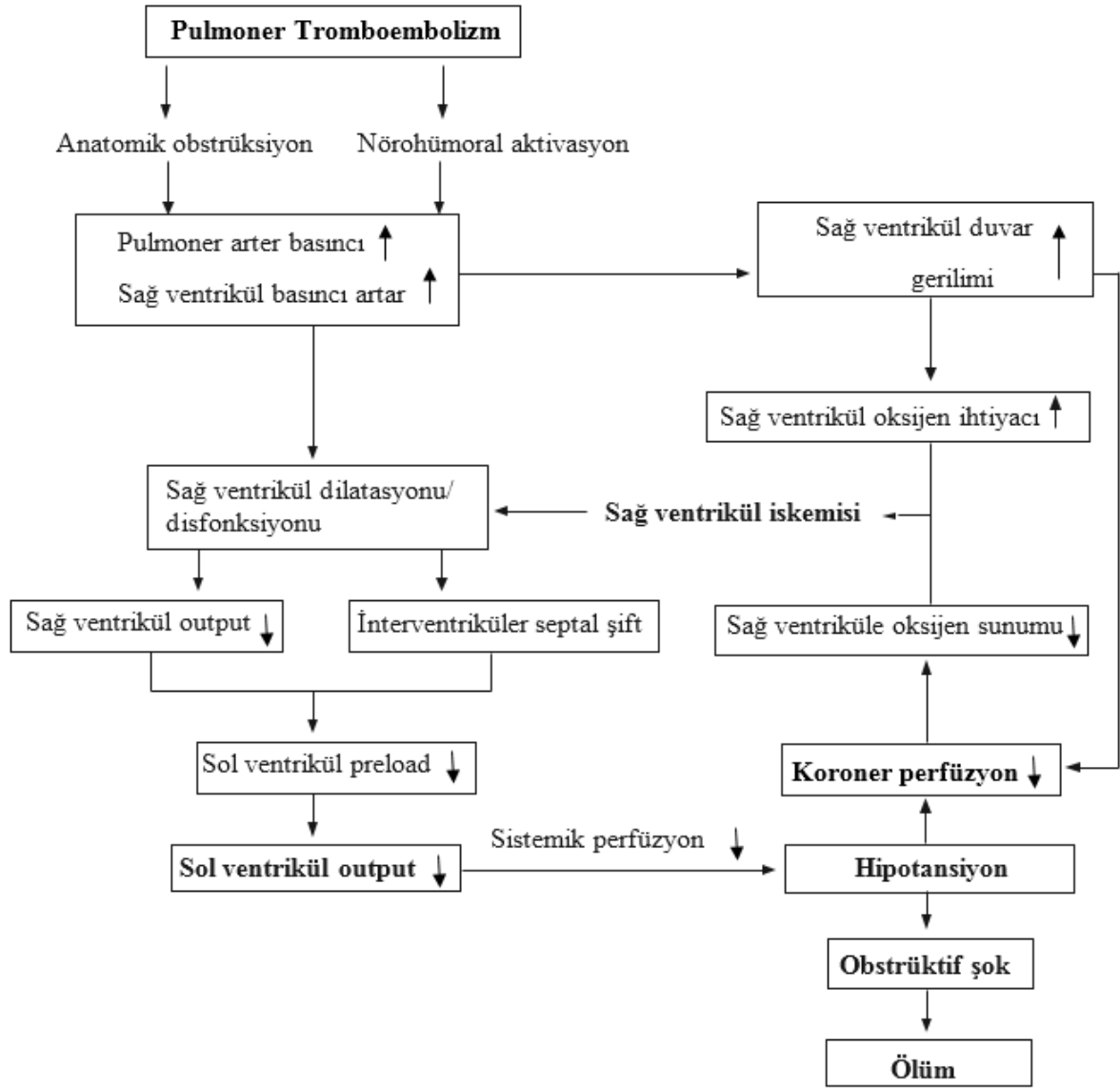
**Çizelge 1. Venöz tromboembolizm için predispozan nedenler.<sup>17</sup>**

<b>Güçlü Risk Faktörleri</b>	<b>Orta Risk Faktörleri</b>	<b>Düşük Risk Faktörleri</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alt ekstremitte kırığı</li> <li>• Kalp yetmezliği veya atriyal fibrilasyon/flutter nedeniyle hastaneye yatış (son 3 ay içinde)</li> <li>• Kalça veya diz protezi</li> <li>• Major travma</li> <li>• Miyokard enfarktüsü (son 3 ay içinde)</li> <li>• Önceki VTE</li> <li>• Omurilik yaralanması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artroskopik diz cerrahisi</li> <li>• Otoimmün hastalıklar</li> <li>• Kan nakli</li> <li>• Santral venöz kateterler</li> <li>• İntravenöz kateterler</li> <li>• Kemoterapi</li> <li>• Konjestif kalp yetmezliği veya solunum yetmezliği</li> <li>• Eritropoez uyarıcı ajanlar</li> <li>• Hormon replasman tedavisi</li> <li>• Tüp bebek tedavisi</li> <li>• Oral kontraseptif tedavi</li> <li>• Doğum sonrası dönem</li> <li>• Enfeksiyon (özellikle pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve HIV)</li> <li>• İnflamatuvar bağırsak hastalığı</li> <li>• Kanser (metastatik hastalıkta en yüksek risk)</li> <li>• Paralitik inme</li> <li>• Yüzeysel ven trombozu</li> <li>• Trombofili</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yatak istirahati &gt;3 gün</li> <li>• Diyabetes Mellitus</li> <li>• Arteriyel hipertansiyon</li> <li>• Oturmaya bağlı hareketsizlik (örneğin uzun süreli araba veya uçak yolculuğu)</li> <li>• İleri yaş</li> <li>• Laparoskopik cerrahi (örneğin kolesistektomi)</li> <li>• Obezite</li> <li>• Gebelik</li> <li>• Variköz venler</li> <li>• Venöz kataterler</li> </ul>
<p>VTE: Venöz Tromboembolizm, HIV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü</p>		

### 2.1.3. Patofizyoloji

PE genellikle DVT'nin bir komplikasyonu olarak oluşur. Trombüs çoğunlukla alt ekstremitenin proksimal venlerinden (iliyak, femoral ve popliteal) kaynaklıdır ve proksimal DVT'si olan hastaların %50'den fazlasında tanı anında PE mevcuttur.<sup>17</sup>

Akut PE hastalarında hem kan dolaşımı hem de gaz değişimi etkilenmiştir. Şiddetli PE'de, akut basınç yüklenmesine bağlı sağ ventrikül yetmezliği birincil ölüm nedeni olarak kabul edilmektedir. Pulmoner arter yatağının %30-50'sinden fazlası tromboemboli ile tıkanırsa pulmoner arter basıncı (PAP) artar. PE sonrası oluşan pulmoner vasküler dirençteki (PVR) ilk artış, tromboksan A2 ve serotonin salınımının neden olduğu vazokonstriksiyonla ilişkilidir. Etkilenen akciğer bölgesindeki anatomik tıkanıklık ve hipoksiye bağlı vazokonstriksiyon, PVR'de artışa ve arteriyel kompliyansa orantılı bir azalmaya yol açar.<sup>3</sup> PVR'deki ani artış, Frank-Starling mekanizması aracılığıyla RV genişlemesine neden olur ve RV'nin kasılma özellikleri değişir. RV'nin kasılma süresi uzar, nörohumoral aktivasyon inotropik ve kronotropik uyarıya neden olur. Sistemik vazokonstriksiyonla birlikte kompanzasyon mekanizmaları, PAP'ı artırarak tıkalı pulmoner damarda kan akışını iyileştirir ve böylece sistemik kan basıncını geçici olarak stabilize eder. Ancak bu kompanzasyon mekanizması sınırlıdır.<sup>3</sup> RV kasılma süresinin erken diyastole kadar uzaması, interventriküler septumun sola doğru eğilmesine yol açar. Ventriküllerde desenkronizasyon oluşur ve bu durum sağ dal bloğu (RBBB) gelişmesiyle daha da kötüleşebilir. Sonuç olarak, sol ventrikül dolumu erken diyastolde engellenir ve bu durum kardiyak outputta bir azalmaya yol açabilir, sistemik hipotansiyon ve hemodinamik anstabilite gelişebilir (**Çizim 1**).<sup>3</sup>



**Çizim 1. Akut pulmoner embolide hemodinamik kollaps ve ölüme neden olan etmenler.<sup>17</sup>**

PE'de solunum yetmezliği çoğunlukla hemodinamik bozulmanın bir sonucudur. Tıkalı pulmoner arterlerdeki azalmış kan akış bölgeleri ile tıkanmamış pulmoner damarlar tarafından beslenen kapiller yataktaki artmış kan akış bölgelerinin birleşimi, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur ve bu da hipoksemiye neden olur.<sup>3</sup> Hipoksemiye bağlı solunum merkezi uyarılması sonucu hipokapni ve solunumsal alkaloz gelişebilir.<sup>17</sup>

Akut RVY; bozulmuş RV dolumu ve/veya azalmış RV outputu sonucu sistemik konjesyonla birlikte hızla ilerleyen bir sendrom olarak tanımlanmaktadır ve akut PE'de klinik şiddet ve sonucun belirleyicisidir. Buna göre; klinik semptomlar, belirgin RVY ve hemodinamik anstabilite belirtileri, erken (hastanede veya 30 günlük) ölüm riskinin yüksek olduğunu gösterir (**Çizelge 2**). Hemodinamik anstabilite olması yüksek riskli PE olarak tanımlanır.<sup>3</sup> Yüksek riskli PE, acil tanı ve tedavi gerektirmektedir. Hemodinamik bozukluğun olmaması, PE ilişkili ölüm riski olmadığı anlamını taşımaz. Bu hasta grubunda daha fazla risk değerlendirmesi gereklidir.<sup>3</sup>

**Çizelge 2. Akut yüksek riskli PE’de hemodinamik anstabilitenin tanımı (başlangıçta aşağıdaki bulgulardan biri).<sup>3</sup>**

<b>Kardiyak Arrest</b>	<b>Obstruktif Şok</b>	<b>Persistan Hipotansiyon</b>
Kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı var	Sistolik KB <90 mmHg veya yeterli sıvı desteğine rağmen KB $\geq$ 90 mmHg için vazopressör gereksinimi	Sistolik KB <90 mmHg veya yeni başlayan aritmi, hipovolemi, sepsis kaynaklı olmayan sistolik KB’da $\geq$ 40 mmHg düşüş, 15 dk’dan uzun sürüyor
	ve	
	Son organ hipoperfüzyonu (değişen mental durum; soğuk, nemli cilt; oligüri/anüri; artmış serum laktat)	
KB: Kan Basıncı		

**2.1.4. Klinik Özellikler**

PE’de klinik bulgu, belirti ve semptomlar genellikle spesifik değildir. Klinik sunum; asemptomatikten, hemodinamik kollaps ve ölüme kadar değişebilir.<sup>17</sup> Dispne, göğüs ağrısı, presenkop veya senkop, hemoptizi semptomları olan hastalarda PE’den şüphelenilir.<sup>35</sup> Hemodinamik anstabilitesi olan hastalarda PE nadir ancak önemli bir klinik sunum şeklidir.<sup>3</sup> Hastalar senkop şikayetiyle başvurabilir ve bu durum daha yüksek hemodinamik anstabilite ve bozulmuş RVD ile ilişkilidir.<sup>36</sup> Yapılan bir çalışmaya göre senkopla başvuran hastalarda, alternatif bir açıklama bulunsa bile, akut PE (%17) sık karşılaşılan bir durum olabilir.<sup>37</sup> Ani gelişen dispne ve takipne en sık rastlanan semptom ve bulgudur.<sup>17</sup> Dispne ve takipne ile birlikte plöretik vasıflı göğüs ağrısı hastaların yarısından fazlasında bulunur.<sup>17</sup>

Göğüs ağrısı, PE'nin yaygın semptomlarından biridir ve genellikle pulmoner enfarktüse yol açan distal emboliler sonucu plevral irritasyondan kaynaklanır.<sup>3</sup>

Hipoksemi sıktır ancak hastaların yaklaşık %40'ında normal arteriyel oksijen satürasyonu ve %20'sinde normal alveolar-arteriyel oksijen gradyanı vardır.<sup>38</sup> Hipokapni de sıklıkla mevcuttur.<sup>3</sup> Şiddetli PE hastalarında; EKG'de V1-V4 derivasyonlarında T dalga inversiyonu, V1'de QR paterni, S1Q3T3 paterni, inkomplet veya komplet RBBB gibi sağ ventrikül yüklenmesini gösteren özellikler bulunur.<sup>39</sup> Daha hafif PE hastalarında tek anormallik sinüs taşikardisi olabilir.<sup>3</sup>

PE hastalarının başvuru semptomları ve klinik bulguları **Çizelge 3**'te verildi.

**Çizelge 3. Pulmoner emboli hastalarının başvuru semptomları ve klinik bulguları.**<sup>40</sup>

Semptomlar	Klinik Bulgular
Sık görülenler (>%50); <ul style="list-style-type: none"><li>• Dispne</li><li>• Plöretik göğüs ağrısı</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Takipne (&gt;20/dakika)</li><li>• Taşikardi (&gt;100/dakika)</li><li>• Hipotansiyon</li><li>• Anksiyete</li><li>• Ateş</li><li>• Bacakta şişlik, hassasiyet</li><li>• Göğüs duvarında hassasiyet</li><li>• Sibilan ronküsler</li><li>• Sağ ventrikül yetmezliği bulguları (boyun ven dilatasyonu, S3 kalp sesi ...)</li></ul>
Orta sıklıkta görülenler (%16-49); <ul style="list-style-type: none"><li>• Öksürük</li><li>• Baş dönmesi, presenkop</li><li>• Senkop</li><li>• Bacakta şişlik, ağrı</li></ul>	
Nadir görülenler (<%15); <ul style="list-style-type: none"><li>• Yavaş başlangıçlı dispne</li><li>• Ortopne</li><li>• Hemoptizi</li><li>• Anjina benzeri göğüs ağrısı</li><li>• Çarpıntı</li><li>• Wheezing</li><li>• Palpitasyon</li></ul>	

### 2.1.5. Klinik Olasılık Skorlamaları

PE şüpheli hastaların semptom, bulgu ve risk faktörlerine göre düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflandırılmaları tanı ve tedavi yaklaşımında yararlıdır. D-dimer ve klinik

skorlamaların birlikte kullanımı yaklaşık %30 hastada görüntülemeye gerek kalmadan PE'nin dışlanması sağlar.<sup>41</sup> Wells (Kanada) skoru, modifiye Geneva skoru; yaygın olarak kullanılan valide edilmiş skorlama yöntemleridir.<sup>42,43</sup> Bu skorlamaların basitleştirilmiş versiyonları da doğrulanmıştır.<sup>3</sup> Düşük veya orta klinik skor, negatif D-dimer testi ile birlikte PE'yi dışlayabilir.<sup>17</sup>

## **2.2. Tanı, Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri**

PE tanısında en kritik adım, hastalıktan şüphelenmektir. Risk faktörleri sorgulanmalı, alternatif tanılar dışlanmalıdır. PE'nin kendine özgü klinik ve fizik muayene bulgularının olmayışı, tanı koymayı güçleştirmektedir. Akciğer radyografisi, elektrokardiyografi (EKG), tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, arter kan gazları (AKG) tanısız değildir.<sup>17</sup>

### **2.2.1. Laboratuvar Testleri**

#### **2.2.1.1. Arter Kan Gazları**

PE hastalarında hipoksemi (%74) ve respiratuvar alkaloz (%41) sıktır.<sup>44</sup> Hastaların %10-25'inde AKG normal olabilir.<sup>44</sup> AKG; hastalığın klinik ciddiyeti hakkında fikir verebilir, oksijen satürasyonu %95'in üzerindeyse mortalite daha düşüktür.<sup>45</sup>

#### **2.2.1.2. D-Dimer**

D-dimer; endojen fibrinolitik sistemin trombüsü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür.<sup>46</sup> Akut tromboz durumunda D-dimer seviyesi yükselir, ancak D-dimer testinin duyarlılığı yüksek fakat özgüllüğü düşüktür.<sup>47</sup> Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ciddi enfeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar, gebelik vb. durumlarda D-dimer seviyesi normalden yüksek olabilir.<sup>47</sup> Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı (ELISA yöntemi), kalitatif ölçümlere göre önemli ölçüde yüksektir.<sup>48</sup>

Yüksek D-dimer seviyelerinin PE tanısında pozitif prediktif değeri ve özgüllüğü düşüktür (% 40-60), bu nedenle D-dimer'in yüksek olması PE tanısını doğrulamaz.<sup>17</sup> Bu bağlamda tanısal algoritmalar kullanılmalı, gereksiz radyolojik incelemeden kaçınılmalıdır.

Testin negatif prediktif değeri yüksek olduğundan; özellikle ayaktan başvuran, komorbiditesi olmayan, klinik olasılığı düşük ve orta olan hastalarda; normal D-dimer seviyesi, akut PE veya DVT olasılığını >%95 duyarlılıkla dışlar.<sup>49</sup> Eşik değeri 500 µg/L'dir. Acil serviste negatif bir ELISA D-dimer testi, klinik olasılıkla birlikte kullanıldığında PE şüpheli hastaların >%30'unu ek test yapılmadan dışlayabilir.<sup>50</sup> Bu nedenle, düşük veya orta riskli hastalarda D-dimer testi yapılması önerilir.<sup>17</sup> Klinik riski yüksek olan hastalarda D-dimer negatif olsa dahi PE dışlanamaz, masif PE'de D-dimer tanı amacıyla kullanılamaz.<sup>17</sup>

Yaşa uyarlanmış D-dimer testi özellikle yaşlı hastalarda tanısal performansını artırabilir. Bundan dolayı >50 yaş için "yaş x 10 µ/L" formülü kullanılarak yaşa uyarlanmış eşik değerinin kullanılması önerilir.<sup>3</sup>

D-dimer testinin klinik skorlama yöntemleriyle birleştirilerek kullanılması önerilmektedir.<sup>3</sup> YEARS klinik karar algoritmasının temelinde üç ana kriter yer alır: DVT bulgularının varlığı, hemoptizi varlığı ve PE'nin en olası tanı olarak değerlendirilmesi. Bu kriterlerden hiçbiri mevcut değilse ve D-dimer düzeyi 1000 ng/mL'nin altındaysa ek bir test yapılmadan PE dışlanabilir. Bu üç kriterden biri veya daha fazlası mevcutsa, D-dimer düzeyinin 500 ng/mL'nin altında olması durumunda yine ek testlere gerek kalmadan PE dışlanabilir. Bu yöntem, özellikle düşük ve orta risk grubundaki PE hastalarının değerlendirilmesinde etkili bir şekilde kullanılmaktadır.<sup>51</sup> Bu algoritmanın pratikte kullanımı için henüz yeterli veri yoktur.<sup>17</sup>

### 2.2.1.3. Kardiyak Troponinler

Kardiyak troponin T ve kardiyak troponin I, masif ve submasif PE hastalarında sağ ventrikül dilatasyonu ve miyokard nekrozu sonucu artar. Sağ ventrikül dilatasyonu; ventrikülün oksijen gereksinimini artırır, sağ koroner arter dolaşımı azalır ve sağ ventrikül kaslarında mikroenfarktüsler oluşabilir. Bu durumda kardiyak troponin salınımı artar.<sup>52</sup> Akut PE'li hastaların %30'unda konvansiyonel troponin, %60'ında yüksek duyarlılıklı troponin artar.<sup>3</sup> Artmış troponin seviyeleri PE hastalarında erken mortalite riskinde artış ile ilişkilidir.<sup>53</sup> Bir meta-analiz, artmış troponin seviyelerinin hem seçilmemiş hastalarda (OR [Odds oranı] 5,2, %95 GA; 3,3-8,4) hem de başlangıçta hemodinamik olarak stabil olanlarda (OR 5,9, %95 GA; 2,7-13,0) artmış mortalite riskiyle ilişkili olduğunu gösterdi.<sup>53</sup> Bazı PE hastalarında erken dönemde troponin testi negatif olabilir, bunun nedeni troponin

salınımı 6-12 saat kadar gecikmiş olabilir. Tek başına artmış kardiyak troponin seviyeleri, akut PE'li normotansif hastalarda erken mortalite için düşük özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir.<sup>3</sup> Bununla birlikte, klinik ve görüntüleme bulgularıyla birlikte değerlendirildiğinde, yüksek riskin tanımlanmasını ve bu hastaların prognostik sınıflamasını iyileştirebilirler.<sup>3</sup> Bir çalışmada, normotansif PE hastalarında troponin I < 14 pg/mL olduğu durumlarda negatif prediktif değer %98 olarak bulundu.<sup>54</sup> Yaşa uyarlanmış troponin T değerlerinin kullanımı (<75 yaş için  $\geq 14$  pg/mL,  $\geq 75$  yaş için  $\geq 45$  pg/mL) negatif prediktif değerini artırmaktadır.<sup>55</sup>

Son dönemde konvansiyonel cTn yerine yüksek duyarlıklı kardiyak troponin testleri kullanıma girmiştir. Bu test, konvansiyonel cTn T ve cTn I'ya göre daha düşük seviyedeki kardiyak troponin değerlerini de ölçebilir.

#### **2.2.1.4. Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein (H-FABP)**

Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein, miyokardiyal hasarın erken ve hassas bir belirteçidir. Bir meta-analizde, H-FABP'nin  $\geq 6$  ng/mL olması olumsuz kısa dönem sonuçlarla ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğu gösterildi.<sup>56</sup>

#### **2.2.1.5. Natriüretik Peptitler**

BNP ve NT-proBNP; yüksek ventrikül dolma basıncı varlığında ve miyokardiyal iskemide ventrikül hücrelerinden salınır. PE tanısı için değeri sınırlıdır ancak BNP yüksekliği sağ ventrikül disfonksiyonu ve erken mortalite ile ilişkilidir.<sup>57</sup> BNP ve NT-proBNP seviyesi kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmesi, sepsis, akut böbrek yetmezliği, travma, rabdomiyoliz ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda da yükselir. Yüksek BNP veya NT-proBNP seviyeleri, normotansif PE hastalarında mortaliteyi öngörmede düşük özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir.<sup>58</sup> Düşük seviyedeki BNP veya NT-proBNP; yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değeriyle olumsuz erken klinik sonuçları tahmin edebilir.<sup>59</sup> Bir çalışmada, ayaktan tedaviye uygun hastaları belirlemek için NT-proBNP <500 pg/mL eşik değeri önerilmiştir.<sup>60</sup>

#### **2.2.1.6. Diğer Biyobelirteçler**

Laktat; doku oksijen arz-talep arasındaki dengesizliği göstermektedir ve hemodinamisi anstabil şiddetli PE'de artması beklenir. Laktat >2 mmol/L seviyeleri PE ilişkili komplikasyonları tahmin etmede yararlı bulundu.<sup>61</sup>

Yüksek serum kreatinin seviyeleri ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı, akut PE’de tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilidir.<sup>62</sup> Yapılan bir meta-analizde, hiponatreminin mortaliteyi öngördüğü bulundu.<sup>63</sup>

## 2.2.2. Görüntüleme Yöntemleri

### 2.2.2.1. Akciğer Radyografisi

Akciğer radyografisi, PE hastalarında sıklıkla anormaldir ancak PE’ye özgü bulgusu yoktur. Dispne ve göğüs ağrısının diğer nedenlerini değerlendirmek için yararlı olabilir.<sup>17</sup> Akciğer radyografisinde PE düşündürür bulgular **Çizelge 4**’te verildi.

#### **Çizelge 4. Pulmoner emboli hastalarında görülebilen akciğer grafisi bulguları.<sup>17</sup>**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Çizgisel (subsegmental) atelektazi</li><li>• Plevral sıvı</li><li>• Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)</li><li>• Diyafragma yükselmesi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pulmoner arter genişlemesi</li><li>• Arter görüntüsünde ani kesilme</li><li>• Sağ ventrikülde belirginleşme</li><li>• Lokal damarlanmada azalış-saydamlık artışı (Westermark işareti)</li></ul>
---	---

### 2.2.2.2. Elektrokardiyografi (EKG)

PE ile ilişkili çeşitli EKG bulguları mevcuttur ancak hiçbiri yeterli derecede özgül ve duyarlı değildir. En sık EKG bulguları; sinüs taşikardisi, nonspesifik ST segment ve T dalga değişiklikleridir.<sup>64</sup> Nonmasif PE hastalarında EKG genellikle normaldir. Submasif veya masif PE hastalarında akut sağ ventrikül yüklenmesi ve iskemisine bağlı EKG bulgularına sık rastlanır. Sağ ventrikül yüklenme bulgusu olan EKG değişiklikleri; V1-V4’te T dalga inversiyonu, V1’de QR paterni, S1Q3T3 paterni, inkomplet veya komplet sağ dal bloğudur.<sup>17</sup> Atriyal aritmiler, bradikardi (<50 atım/dakika) veya taşikardi (>100 atım/dakika), yeni gelişen RBBB, D2-D3-aVF’de Q dalgası, S1Q3T3 paterni, anterior derivasyonlarda ST segment değişikliği ve T dalga negatifliği kötü prognozla ilişkili bulunmuştur.<sup>39</sup>

### 2.2.2.3. Ekokardiyografi (EKO)

PE'den kaynaklı sağ ventrikül yüklenmesi ve disfonksiyonu transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile tespit edilebilir. Yaklaşık %40-50 negatif prediktif değeri nedeniyle, TTE'de sağ ventrikül yüklenmesi veya disfonksiyonu saptanmaması PE'yi dışlayamaz.<sup>65</sup> Diğer yandan; sağ ventrikül yüklenmesi veya disfonksiyonu, PE olmadığı durumlarda da olabilir ve eşlik eden kardiyak veya solunum hastalıklarına bağlı olabilir.<sup>65</sup> PE için spesifik EKO bulguları tanımlanmıştır. Bunlar; pulmoner ejeksiyon akselerasyon zamanının <60 ms olması ile zirve sistolik triküspit kapak gradyantının <60 mmHg olmasının kombinasyonu ("60/60" belirtisi) veya sağ ventrikül serbest duvar kontraktilesinin sağ ventrikül apeksine oranla baskılanmış olmasıdır (McConnell işareti).<sup>66</sup> Ancak bu bulgular hastaların yalnızca %12-20'sinde mevcuttur.<sup>67</sup>

EKO'nun hemodinamik olarak stabil PE şüpheli hastalarda rutin yapılması zorunlu değildir.<sup>3</sup> TTE; masif/submasif PE'de oluşabilecek sağ ventrikül disfonksiyonunun belirlenmesinde ve aort diseksiyonu, kapak disfonksiyonu, perikardiyal tamponad, miyokard enfarktüsü, kardiyojenik şok gibi PE ile karışabilecek diğer durumların ayırt edilmesinde yararlıdır.<sup>68</sup> Sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, orta veya ağır hipokinezi, sağ atriumda hareketli trombus varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, patent foramen ovale varlığı PE'li hastaların EKO'sunda saptanabilir. Bu bulgular daha çok masif PE'de gelişir ve klinik şiddeti gösterir.<sup>17</sup> EKO'da diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranının  $\geq 0.9$  olması mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>69</sup>

EKO; şok tablosunda masif emboli şüpheli ancak bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) çekilemeyen olgularda önerilen ilk incelemedir. Bu olgularda alt ekstremitte venöz kompresyon doppler ultrasonografi (KDU) ile TTE'nin birlikte kullanımı özgüllüğü artırabilir. Ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu belirtileri yokluğunda venöz KDU normalse, PE %96 oranında dışlanır.<sup>17</sup> Hemodinamik olarak anstabil ve PE şüphesi taşıyan bir hastada, RV yüklenmesi belirtilerinin bulunmasıyla birlikte spesifik ekokardiyografik bulguların (60/60 işareti, McConnell işareti veya sağ kalp trombusü) varlığı, klinik olasılığın yüksek olduğu ve RV yüklenmesine yönelik başka bir nedenin bulunmadığı durumlarda, acil BTPA yapılamıyorsa, acil reperfüzyon tedavisinin uygulanmasını güçlü bir şekilde destekleyen bir endikasyon olarak kabul edilmektedir.<sup>3</sup>

#### **2.2.2.4. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA)**

Yüksek riskli hastalarda tedavi kararı için D-dimer testi istenmeden, BTPA ve akciğer sintigrafisi kullanılmalıdır. BTPA, akciğer sintigrafisinden daha yüksek duyarlılığa sahiptir.<sup>70</sup> BTPA'nın en önemli artısı; pulmoner arter dallarındaki trombüslerin subsegmental düzeye kadar görüntülenebilmesidir ve mediastinal yapılar, akciğer parankimi, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesidir.<sup>71</sup> PIOPED II çalışmasında BTPA'nın PE tanısında duyarlılığı %83 (yüksek klinik olasılıkta %90), özgüllüğü %96 bulundu.<sup>72</sup>

Düşük ve orta klinik olasılık durumunda BTPA negatif ise PE dışlanabilir. BTPA'nın düşük klinik olasılık durumunda %96, orta klinik olasılık durumunda %89 negatif prediktif değeri vardır, bu durumda ileri test yapılması önerilmez.<sup>72</sup> Ancak yüksek klinik olasılık durumunda BTPA'nın negatif prediktif değeri %60'tır ve klinik olasılık arttıkça pozitif prediktif değeri de artar.<sup>72</sup> Yüksek klinik olasılık durumunda BTPA negatif ise, PE ek testler (akciğer sintigrafisi, alt ekstremitte doppler incelemesi, gerekirse pulmoner anjiyografi) yapılarak araştırılmalıdır.<sup>3</sup>

#### **2.2.2.5. Akciğer Sintigrafisi**

Akciğer sintigrafisinde, etkilenen akciğer segmentinde azalmış perfüzyonla birlikte bozulmamış ventilasyon (uyumsuz defektler) beklenir.<sup>17</sup> Perfüzyon sintigrafisi normale daha fazla test yapılmadan PE'nin dışlanması önerilir.<sup>3</sup> Sintigrafi, perfüzyon defektlerini saptamada duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşük bir testtir.<sup>73</sup> Güncel kullanımı azdır; BTPA'nın erişilemediği, klinik olasılığın yüksek ancak BTPA'nın tanısız olmadığı durumlarda, kontrast madde allerji öyküsü veya böbrek yetmezliği olan hastalarda alternatif bir tanı yöntemi olarak kullanılabilir.<sup>17</sup> Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi klinik olasılık skorlamaları ile birlikte kullanılmalıdır. Eşlik eden kardiyopulmoner hastalığı olmayan ve akciğer grafisi normal olan PE şüpheli hastalarda düşük veya orta klinik olasılık durumunda perfüzyon sintigrafisinin normal olması PE'yi %95-98 dışlar.<sup>73</sup> Yüksek klinik olasılık ve yüksek sintigrafik olasılık bulunan PE şüpheli hastalarda antikoagülan tedavi başlanması önerilir.<sup>17</sup>

### **2.2.2.6. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi**

PE tanısı almış hastaların %70'inde DVT saptanmıştır.<sup>74</sup> Olguların büyük bir kısmında PE; alt ekstremitedeki DVT'den kaynaklanırken nadiren üst ekstremitte kaynaklı olabilir (genellikle venöz kateterizasyon sonrasında gelişir).<sup>17</sup> DVT tanısı için altın standart test kontrast venografidir ancak komplikasyonlar ve kolay ulaşılabilir olmaması nedeniyle günümüzde KDU kullanılmaktadır.

KDU; proksimal semptomatik DVT için yaklaşık %90 duyarlılığa ve %95 özgüllüğe sahiptir.<sup>75</sup> KDU'da DVT için doğrulanmış tek tanı kriteri; pıhtı olan venin yetersiz kompresyonudur. Akış ölçümleri güvenilir değildir.<sup>17</sup> KDU özellikle BTPA'nın kontraendike olduğu durumlarda ve gebelerde yararlı bir tanı yöntemidir. PE şüpheli hastalarda alt ekstremitte KDU pozitif olduğu durumda, ileri incelemeye yapılmadan antikoagülan tedavi başlatılabilir.<sup>76</sup> Alt ekstremitte KDU'nun normal olması DVT'yi dışlamaz. Acil serviste hemodinamik anstabilite ve PE şüphesi olan hastalarda kardiyak ultrason ile venöz KDU kombinasyonu, özgüllüğü artırabilir. EKO'da RVD belirtileri olmayan ve normal venöz doppler ultrason, yüksek negatif prediktif değeri (%96) ile PE'yi dışlar.<sup>77</sup>

### **2.2.2.7. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)**

Manyetik rezonans anjiyografi ile, gadolinyum kullanılarak pulmoner arter içindeki trombus doğrudan görüntülenebilir. Ancak düşük duyarlılık, net olmayan görüntüler ve çoğu merkezde ulaşımının kolay olmaması nedeniyle pratikte kullanımı uygun değildir. MRA; PE'yi dışlamak için tavsiye edilmez.<sup>3</sup>

### **2.2.2.8. Pulmoner Anjiyografi**

Önceki yıllarda pulmoner anjiyografi, PE tanısında altın standart olarak kabul edilmekteydi. Daha az invaziv bir test olan BTPA'yla benzer tanısal doğruluğu mevcuttur, bu nedenle günümüzde nadir kullanılmaktadır.<sup>78</sup> Yüksek klinik olasılıklı, noninvaziv tanı yöntemleriyle PE tanısının dışlanamadığı durumlarda endikedir.<sup>17</sup>

## **2.3. Tedavi Öncesi Risk Değerlendirmesi**

Akut PE; asemptomatikten, hemodinamik anstabilite ve ölüme kadar uzanan farklı klinik tablolarla ortaya çıkmaktadır. Bu klinik farklılıklardan dolayı tedavi yaklaşımları

değişkenlik göstermektedir. Tedavinin doğru bir şekilde yapılması için “risk değerlendirmesi” gerekmektedir. Risk tanımı, akut PE ilişkili mortalite olasılığıdır.

Anatomik olarak masif PE tanımı, klinik olarak masif PE tanımını birebir karşılamaz. Mortaliteyi belirleyen ana etmen, klinik olarak masif PE’dir. Bundan dolayı hastalar tanı ve tedaviden önce hemodinamik anstabilite açısından değerlendirilmelidir. Akut PE tanısı alan hastaların erken mortalite açısından yüksek riskli (masif), orta riskli (submasif) veya düşük riskli (nonmasif) olarak değerlendirilmesi; tedaviyi (antikoagülan veya reperfüzyon tedavisi) ve doğrudan prognozu belirler.<sup>3</sup>

Başlangıç olarak erken mortalite riskine neden olan hemodinamik anstabilite klinik olarak değerlendirilmelidir (**Çizelge 5**).<sup>3</sup>

#### **Çizelge 5. Pulmoner embolizmde hemodinamik anstabilite tanımı.<sup>3</sup>**

<b>Kardiyak Arrest</b>	<b>Obstruktif Şok</b>	<b>Persistan Hipotansiyon</b>
Kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı var	Sistolik KB <90 mmHg veya yeterli sıvı desteğine rağmen KB $\geq$ 90 mmHg için vazopressör gereksinimi	Sistolik KB <90 mmHg veya yeni başlayan aritmi, hipovolemi, sepsis kaynaklı olmayan sistolik KB’da $\geq$ 40 mmHg düşüş, 15 dk’dan uzun sürüyor
	ve	
	Son organ hipoperfüzyonu (değişen mental durum; soğuk, nemli cilt; oligüri/anüri; artmış serum laktat)	
KB: Kan Basıncı		

Hemodinamik anstabilitesi olmayan hastalarda, başlangıç bulguları tek başına PE’nin şiddetini ve erken ölüm riskini belirlemek için yetersizdir. Bu hastalarda daha ileri risk değerlendirmesi için RVD ilişkili olan PE şiddetinin klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularıyla, komorbid hastalıklar ve diğer ağırlaştırıcı durumlar değerlendirilmelidir.<sup>3</sup> Bu nedenle klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının çeşitli kombinasyonları prognostik değerlendirme için kullanılmaktadır.<sup>3</sup> Bunlardan BOVA, FAST skorları kohort çalışmalarında doğrulanmıştır.<sup>79,80</sup>

BOVA skoru; SKB 90–100 mmHg ise 2 puan, cTn artışı 2 puan, EKO veya BTPA’da sağ ventrikül disfonksiyonu varsa 2 puan, nabız  $\geq$ 110 atım/dakika ise 1 puan gibi iki klinik,

bir laboratuvar biyobelirteci ve bir RVD belirtecini içermektedir. 0-2 puan; Sınıf I, 3-4 puan; Sınıf II, > 4 puan; Sınıf III olarak belirlenmiştir.<sup>10</sup> Bir çalışmada; BOVA risk sınıfı arttıkça, 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite riski de artmıştır. 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite oranları Sınıf I için %1,7, Sınıf II için %5,0 ve Sınıf III için %15,5 olarak bulunmuştur.<sup>10</sup>

FAST skoru; H-FABP >6 ng/ml; 1,5 puan, senkop; 1,5 puan ve nabız  $\geq$ 100 atım/dakika; 2 puan gibi değişkenleri içerir. FAST skorunda; <3 puan düşük riskli,  $\geq$ 3 puan yüksek riskli olarak sınıflandırılır.<sup>80</sup> Bir çalışmada, FAST skoru  $\geq$ 3 puan alan hastalarda, 30 gün içinde olumsuz sonuç yaşama açısından 18 kat artmış bir risk bulundu (OR 18,0 [%95 GA; 5,1–63,7]; p < 0,001). Buna karşılık, EKO ile tespit edilen RVD, yalnızca 7,2 kat artmış bir risk ile ilişkilendirildi (OR 7,2 [%95 GA; 1,6–32,2]; p = 0,011).<sup>81</sup> Ancak bu skorların hasta yönetimi üzerinde etkileri belirsizdir.<sup>3</sup> Bugüne kadar yalnızca EKO veya BTPA'da sağ ventrikül disfonksiyonu ve pozitif kardiyak troponin değerinin kombinasyonu, hemodinamisi stabil PE hastalarında erken tedavi kararını belirlemek için randomize kontrollü çalışmalarla test edilmiştir.<sup>82</sup>

PE'nin şiddeti ve PE'ye bağlı erken ölüm riskiyle doğrudan ilişkili olan klinik, görüntüleme ve laboratuvar bulgularının yanı sıra, kötüleşen durumlar ve komorbid hastalıklarla ilgili başlangıç parametreleri de bir hastanın genel mortalite riskini ve erken dönem sonuçlarını değerlendirmek için gereklidir. PESI, en kapsamlı doğrulanmış klinik puanlamadır.<sup>83</sup> PESI; 30 günlük mortalite için düşük riskli hastaları (PESI Sınıf I ve II) güvenli bir şekilde tanımlar.<sup>3</sup> sPESI puanı da 30 günlük mortalite için düşük riskli hastaları güvenilir bir şekilde tanımlar.<sup>83</sup>

PESI ve sPESI skorlarının hesaplama tablosu **Çizelge 6**'da verildi.

**Çizelge 6. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI/sPESI).<sup>3</sup>**

Değişken	Orijinal PESI	Basitleştirilmiş sPESI
Yaş >80	yaş/yıl	1
Erkek cinsiyet	+10	
Kanser varlığı	+30	1
Kalp yetmezliği öyküsü	+10	1*
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10	
Kalp hızı $\geq 110$ /dakika	+20	1
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	+30	1
Solunum hızı >30/dakika	+20	
Vücut ısısı <36 °C	+20	
Mental durum değişikliği	+60	
SpO <sub>2</sub> <%90	+20	1
*Kronik kardiyopulmoner hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)		
PESI: Düşük Risk → Sınıf I : $\leq 65$ Sınıf II: 66-85 Yüksek Risk → Sınıf III: 86-105 Sınıf IV: 106-125 Sınıf V: >125		
sPESI: Düşük Risk : 0 Yüksek Risk : $\geq 1$		
PESI: Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi sPESI: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi SpO <sub>2</sub> : Parsiyel Oksijen Satürasyonu (%)		

### 2.3.1. sPESI Skoru

PESI puanının 11 farklı bileşeni mevcuttur ve acil servis ortamında uygulanması zor olabilir. Bundan dolayı sPESI türetildi ve yapılan çalışmalarla doğrulandı.<sup>84</sup> sPESI; >80 yaş, kanser öyküsü, kronik kardiyopulmoner hastalık öyküsü, kalp hızı  $\geq 110$  atım/dakika, SKB <100 mmHg ve SpO<sub>2</sub> <%90 olmak üzere 6 parametreyi içeren kapsamlı bir şekilde doğrulanmış bir prognostik araçtır; bunların herhangi biri mevcut olduğunda 1 puan, mevcut değilse 0 puan verilir.<sup>8</sup> 0 puan alan hastalar düşük riskli, diğer tüm hastalar ise yüksek riskli olarak kabul edilir. Yapılan bir çalışmada; 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite tahmininde orijinal PESI'nin sensitivitesi %88,5 (%95 GA; %81,4-91,5), sPESI'nin sensitivitesi %96,1 (%95 GA; %91,9-100), PESI'nin spesifivitesi %38,4 (%95

GA; %35,2-41,5), sPESI'nin spesifivitesi %32,9 (%95 GA; %29,9-36,0) olarak bulundu.<sup>8</sup> sPESI; daha yüksek bir duyarlılığa, daha yüksek bir negatif prediktif değere, daha düşük bir negatif olabilirlik oranına sahipti.<sup>8</sup> sPESI (C istatistiği, 0,75 [95% GA, 0,69-0,80]) ve orijinal PESI (0,75 [%95 GA; 0,69-0,80]), 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede benzer ayırım gücüne sahipti ( $p = 0,95$ ).<sup>8</sup> Validasyon çalışmalarında; PESI ve sPESI'nin, antikoagülan tedavinin ilk üç ayı boyunca düşük genel ölüm ve VTE ile ilişkili ölüm riski olan PE hastalarını benzer şekilde ayırt ettiği bulunmuştur.<sup>84</sup> Başka bir çalışmada, ESC modeli ve sPESI'nin tüm nedenlere bağlı 30 günlük mortaliteyi öngörme performansı karşılaştırılmış ve sPESI'nin, ESC modeline kıyasla daha az hastayı düşük riskli olarak sınıflandırdığı bulunmuştur. Buna göre, sPESI skoru ile düşük riskli olarak sınıflandırılan hasta oranı %31 (165/526; %95 GA; %27–%35) olarak hesaplanırken, ESC modeli ile bu oran %39 (207/526; %95 GA; %35–%44) olarak bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). Ancak; sPESI'ye göre düşük riskli sınıflandırılan hastalarda 30 günlük mortalite görülmezken, ESC modeline göre düşük riskli sınıflandırılan hastalarda bu oran %3,4 (%95 GA; %0,9–%5,8) olarak bulunmuştur.<sup>85</sup> sPESI skoru, mortalite dahil olmak üzere olumsuz klinik durum açısından düşük risk taşıyan hastaları belirleyebilir ve düşük risk tahmini için ek görüntüleme veya laboratuvar biyobelirteçlerine gereksinim duymaz.<sup>86</sup> Bu hastalar erken taburcu edilebilir ve ayaktan tedavi düzenlenebilir.

### 2.3.2. Ulusal Erken Uyarı Skoru 2 (NEWS2)

Hastanelerde akut hastalık durumunda erken uyarı sistemlerinin, hasta mortalitesini ve hastanede kalış süresini öngörmeye iyi bir araç olduğu gözlemlendi.<sup>87</sup> Bu nedenle İngiltere'de klinik kötüleşme riski taşıyan hastaları daha iyi fark etmek, zamanında ve etkili müdahaleyi kolaylaştırmak ve hayat kurtarmak için National Health Service (NHS) genelinde standartlaştırılmış bir erken uyarı sistemine gereksinim duyuldu. Bu doğrultuda 2012 yılında NEWS tanıtıldı ve NHS hastanelerinin çoğunda kullanılmaya başlandı. NEWS, akut hastalığı olan hastalarda rutin olarak ölçülen fizyolojik parametrelerdeki değişikliklerin kaydedilmesi, puanlanması ve bunlara yanıt verilmesi süreçlerini standartlaştırmak için oluşturulmuştur.<sup>88</sup>

NEWS, hastaların hastaneye başvurduklarında ya da hastanedeki izlemlerinde rutin olarak kaydedilen fizyolojik ölçümlere dayalı, basit bir toplam skora sistemidir. Akut hastalık varlığında klinik bozulmayı öngören bir erken uyarı sistemidir. NEWS; solunum

hızı, oksijen satürasyonu, sistolik kan basıncı, nabız hızı, bilinç düzeyi veya yeni gelişen konfüzyon, vücut sıcaklığı parametrelerini içerir. 2017 yılında bu skorlama NEWS2 olarak güncellenmiştir. Hiperkapnik solunum yetmezliği olan (genellikle KOAH nedeniyle) ve önerilen SpO<sub>2</sub> aralığı %88-92 olan hastalar için çizelgede yeni bir bölüm eklenmiştir. Ek oksijen desteği gerekip gerekmediği de eklenmiştir. Yeni başlayan konfüzyonun potansiyel olarak klinik kötüleşmenin habercisi olduğu vurgulanmıştır ve mental durum parametresine eklenmiştir.<sup>11</sup>

NEWS2'ye göre hastalar 4 risk grubuna ayrılmaktadır. Puan aralığı 0-20'dir.<sup>11</sup>

- Düşük skor: Toplam NEWS2 skoru 0-4
- Orta skor: Toplam NEWS2 skoru 5 veya 6. NEWS2 skoru 5 veya daha fazla olan durumlar, potansiyel akut klinik kötüleşmeyi ve acil müdahale gereksinimini göstermek için önemli bir eşik değer olarak kabul edilir.
- Yüksek skor: Toplam NEWS2 skoru 7 veya üzeri
- Tek kırmızı skor: NEWS2 çizelgesinde kırmızı renkle işaretlenen ve herhangi bir parametrede 3 puan alan durum.

Geniş kapsamlı yapılan bir çalışmada NEWS; diğer 33 farklı erken uyarı sistemiyle karşılaştırıldı ve NEWS'in 24 saat içinde kardiyak arrest gelişmesi, yoğun bakım ünitesine yatış veya mortalite gelişmesini daha iyi tahmin etme gücüne sahip olduğu bulunmuştur.<sup>89</sup> Ayrıca, önerilen acil klinik yanıt eşik seviyesi olan (NEWS skoru 5 veya üzeri) durumlarda; NEWS, mevcut sistemlerin çoğuna göre daha duyarlı ve daha özgül bulunmuştur.<sup>89</sup> İsveç'ten başka bir çalışmada, NEWS'in, bir üniversite hastanesinde performansı test edildi ve özellikle bilinç düzeyi azalmış ve oksijen satürasyonu düşük olan kişilerde yoğun bakım ünitesine yatışları tahmin etmede iyi bir performans gösterdiği ve daha da önemlisi NEWS'in 'mükemmel bir değerlendiriciler arası güvenilirliğe sahip olduğu' ortaya konmuştur.<sup>90</sup> YEARS çalışmasının posthoc analizinde NEWS; yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi öngörmede PESI ve sPESI ile karşılaştırılmış ve 3 puanlık bir eşikte yoğun bakım yatışı için duyarlılığı %92, özgüllüğü %53; 30 günlük mortalite tahmininde duyarlılığı %100, özgüllüğü %52 olarak bulunmuştur.<sup>13</sup>

NEWS2 skorunun hesaplama tablosu **Çizelge 7**'de verildi.

**Çizelge 7. Ulusal erken uyarı skoru – 2 (NEWS2)**

NEWS2 Skoru							
Fizyolojik parametreler	3	2	1	0	1	2	3
Solunum hızı (1 dk'da)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO <sub>2</sub> skala 1 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO <sub>2</sub> skala 2 (%)	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 Oda havası	93-94 Oksijen desteği	95-96 Oksijen desteği	≥97 Oksijen desteği
Oda havası veya oksijen desteği		Oksijen desteği		Oda havası			
SKB (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Nabız (1 dk'da)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Mental durum				Alert			CVPU
Vücut sıcaklığı (°C)	≤35.0		35.1-36.0		38.1-39.0	≥39.1	
0-4 puan - Düşük risk 5-6 puan veya herhangi bir parametrede 3 puan - Orta risk 7 ve üstü puan - Yüksek risk C:Konfüzyon V:Sesli uyarana yanıt P:Ağrılı uyarana yanıt U:Yanıtsız							
NEWS2: Ulusal erken uyarı skoru - 2, SpO <sub>2</sub> : Oksijen saturasyonu (%), SKB: Sistolik Kan Basıncı							

## 2.4. Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Risk Yaklaşımına Dayalı Yönetim

### 2.4.1. Yüksek Riskli Hastalar

Akut PE'de risk değerlendirmesi hastalık şüphesi ve tanı çalışmaları sırasında yapılmalıdır. Erken dönemde yüksek riskli hastaları tanımlamak oldukça önemlidir. Yüksek riskli hastalarda acil reperfüzyon tedavisi endikedir.<sup>3</sup> Acil tedavi için yüksek riskli hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin test edilmesi gerekli değildir. Masif PE'nin neden olduğu akut sağ ventrikül yüklenmesinin yol açtığı kardiyovasküler kollapsın en önemli klinik bulgusu hipotansiyondur. Hipotansiyon ve kardiyojenik şok olması erken ölüm riski ile doğrudan ilişkilidir. Bu hastalar akut PE olguların %5'inden azını oluşturmaktadır.<sup>91</sup>

Hipotansiyonu olan hastalarda erken hastane mortalitesi en az %15'tir.<sup>92</sup> Bu nedenlerden dolayı, bu hastalara acil tanı koyulmalı, öncelikli olarak farmakolojik (veya alternatif olarak girişimsel ya da cerrahi) reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır.<sup>17</sup>

#### **2.4.2. Stabil Olgularda Prognostik Faktörler**

Akut PE'de prognozu belirleyen en önemli etmen, akut sağ ventrikül disfonksiyonudur. PE öncesi hastanın hemodinamik rezervi ve komorbiditelerinin varlığı da prognozu belirler. Hemodinamik stabil olgularda en sık kullanılan prognostik faktörler; klinik parametreler olarak PESI ve sPESI skoru; sağ ventrikül disfonksiyon belirteçleri olarak TTE, BTPA, BNP, NT-proBNP; trombotik yük belirteçleri olarak rezidüel DVT varlığı, D-dimer; miyokard hasar belirteçleri olarak cTn I veya cTn T, hs-cTnT, H-FABP'dir.

##### **2.4.2.1. Düşük Riskli Hastaların Belirlenmesi**

Akut PE hastalarının başvuru anında %80'i normal sistemik arteriyel basınca sahiptir. Hemodinamik olarak stabil olan düşük riskli hastalar, taburcu edilebilirler ve antikoagülan ilaçlarla ayaktan tedavi edilebilirler. Bu grupta erken mortalite %1'den daha azdır.<sup>93</sup>

##### **2.4.2.2. Orta Riskli Hastalar**

Akut PE olan normotansif hastaların %27-56'sında sağ ventrikül disfonksiyon bulguları saptanmaktadır.<sup>67</sup> Submasif veya orta riskli olarak tanımlanan bu grupta daha ciddi hipoksemi ve tromboz yükü olup, sağ ventrikül disfonksiyonunun varlığı; ciddi pulmoner arter obstrüksiyonunun ve yaklaşan hemodinamik yetmezliğin habercisidir. Bu durum artan 30 günlük mortalite ve PE nüksü ile ilişkilidir.<sup>94</sup> Bir çalışmada 407 submasif PE hastasının erken hastane mortalitesi %8,1 olarak bulundu.<sup>95</sup>

Submasif PE olgularında trombolitik tedavi tartışmalıdır. Bu olgular içinde prognozu kötü, mortalite riski yüksek olan ve trombolitik tedavi verilmesi gereken alt grubun belirlenmesi için ileri risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.

TTE; sağ ventrikül disfonksiyonunun belirlenmesinde altın standart yöntemdir. Sağ ventrikül disfonksiyonu bulgularında; sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikül duvarında hipokinezi, interventriküler septumun paradoks hareketi, triküspit yetmezliği, pulmoner arter çapının artışı, sağ ventrikül diyastol sonu çapının sol ventrikül diyastol sonu çapına oranında artış gibi parametreler tanımlanmıştır.<sup>3</sup> Akut PE hastalarında sağ ventrikül

disfonksiyonu; erken mortalite ve kötü klinik seyirle doğrudan ilişkilidir.<sup>96</sup> BTPA'da diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranının  $\geq 0.9-1$  olması, üç aylık mortalite ile ilişkilidir.<sup>97</sup> Yapılan çalışmalarda BTPA'da sağ ventrikül disfonksiyon bulguları ekokardiyografik bulgularla korelasyon göstermektedir.<sup>98</sup>

Kardiyak biyobelirteçler; miyokard hasarı ve kötü prognozla ilişkilidir.<sup>99</sup> Troponin düzeyi yüksek olan hastalarda kötü klinik seyir ve mortalite oranları, troponin düzeyi normal olanlara göre anlamlı olarak yüksektir.<sup>53</sup> hs-cTnT testinin negatif prediktif değeri %98'dir.<sup>54</sup> BNP ve NT-proBNP; akut ve kronik kalp yetmezliğinde klinik kötü seyri belirlemek için kullanılan biyobelirteçlerdir. Bu belirteçler, akut PE'de hemodinamik bozukluk ve sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir.<sup>15</sup> Akut PE hastalarında bu belirteçlerin negatif prediktif değeri yüksektir.<sup>100</sup>

Normotansif PE hastalarında; klinik skorlamada yüksek risk saptanması, sağ ventrikül disfonksiyonunun varlığı veya kardiyak biyobelirteçlerin pozitifliğinin hiçbiri tek başına erken kötü prognozu belirlemede yeterli değildir. Bu yöntemlerin birlikte kullanımı prognostik değerlendirme sonuçlarını güçlendirmektedir.<sup>17</sup> Yapılan çok sayıda çalışmada EKO veya BTPA'da sağ ventrikül disfonksiyonu ile troponin artışı kombinasyonunun erken mortaliteyi ve kötü klinik seyri belirlemede, tek başına kullanılmalarına göre daha etkin olduğu bulunmuştur.<sup>3</sup>

Sonuç olarak; şok veya hipotansiyon nedeniyle hemodinamik anstabil hastalar, yüksek riskli gruba girmektedir. PE kanıtlandığında reperfüzyon tedavisi önerilir. Hemodinamik stabil hastalarda tanı koyulduktan sonra ileri risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. PESI veya sPESI ile düşük ve orta riskli hasta grubu belirlenmelidir. PESI Sınıf I-II veya sPESI = 0 hesaplanan hastalar düşük riskli olarak, PESI Sınıf III-IV veya sPESI  $\geq 1$  hesaplanan hastalar orta riskli olarak belirlenmelidir. Orta riskli grupta EKO veya BTPA'da sağ ventrikül disfonksiyonu ve kardiyak biyobelirteçleri pozitif olanlar orta-yüksek riskli grupta yer alır. Bu hasta grubunun antikoagülan altında yakından izlenmesi ve hemodinamik anstabilite geliştiğinde kurtarıcı reperfüzyon tedavisi yapılması önerilmektedir.<sup>17</sup> Sağ ventrikülün EKO veya BTPA'da normal görüldüğü ve/veya normal kardiyak biyobelirteç seviyelerine sahip olan hastalar orta-düşük riskli grupta yer alır. PE şiddetinin ve erken dönem ölüm riskinin sınıflandırılması **Çizelge 8**'de verildi.

**Çizelge 8. PE şiddetinin ve erken dönem (hastane içi veya 30 günlük) ölüm riskinin sınıflandırılması.<sup>3</sup>**

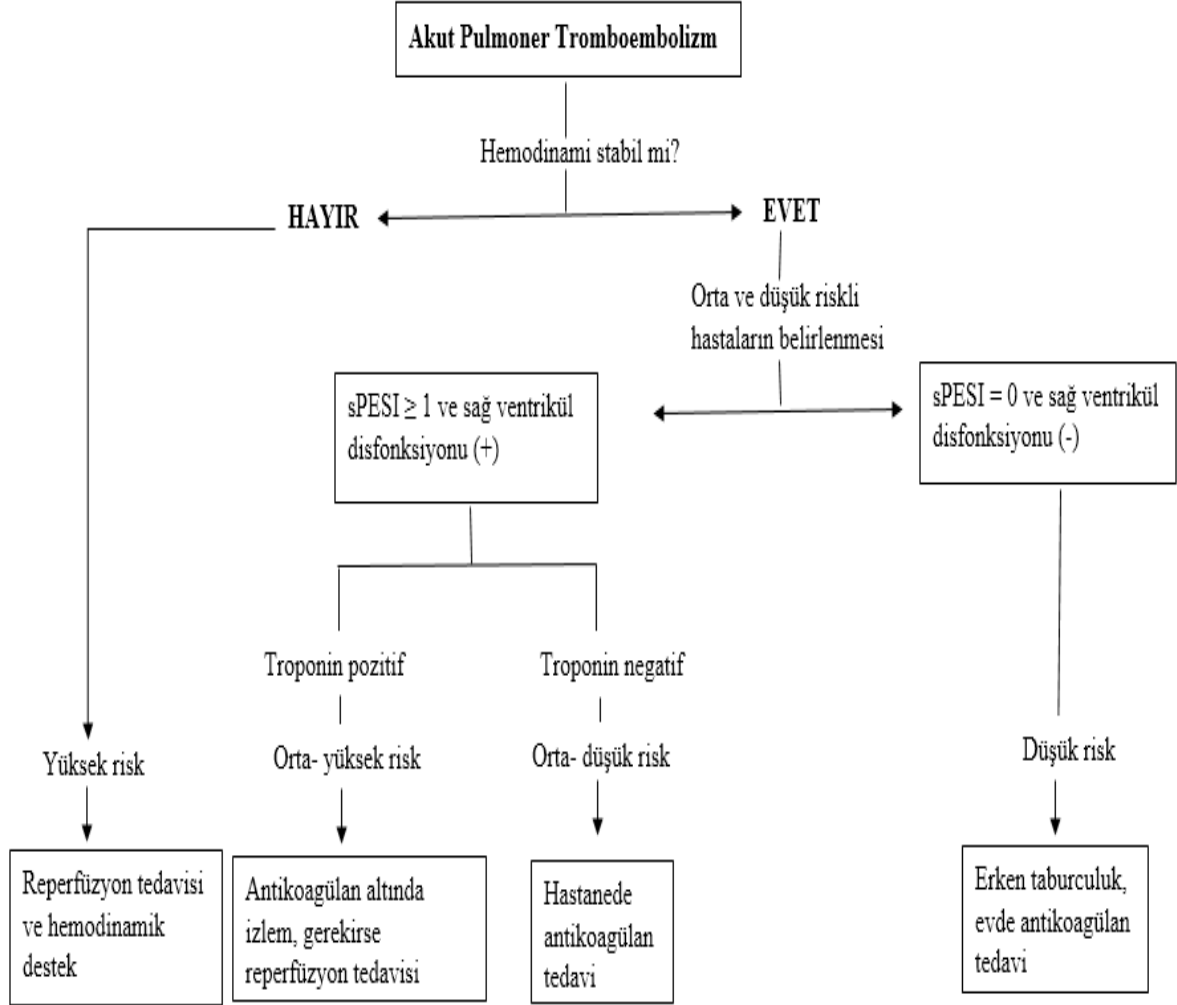
	Risk belirteçleri			
30 günlük mortalite riski	Hemodinamik anstabilite	PESI Sınıf III-IV veya sPESI $\geq 1$	TTE veya BTPA'da sağ ventrikül işlev bozukluğu	Artmış kardiyak troponin seviyesi
<b>Yüksek</b>	+	(+)	+	(+)
<b>Orta-yüksek</b>	-	+	+	+
<b>Orta-düşük</b>	-	+	Birisi (+) veya ikisi de (-)	
<b>Düşük</b>	-	-	-	Değerlendirme gerekmez, istenmişse (-) olmalı

PESI: Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi  
sPESI: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi  
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi  
BTPA: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

## 2.5. Pulmoner Embolide Tedavi Yaklaşımları

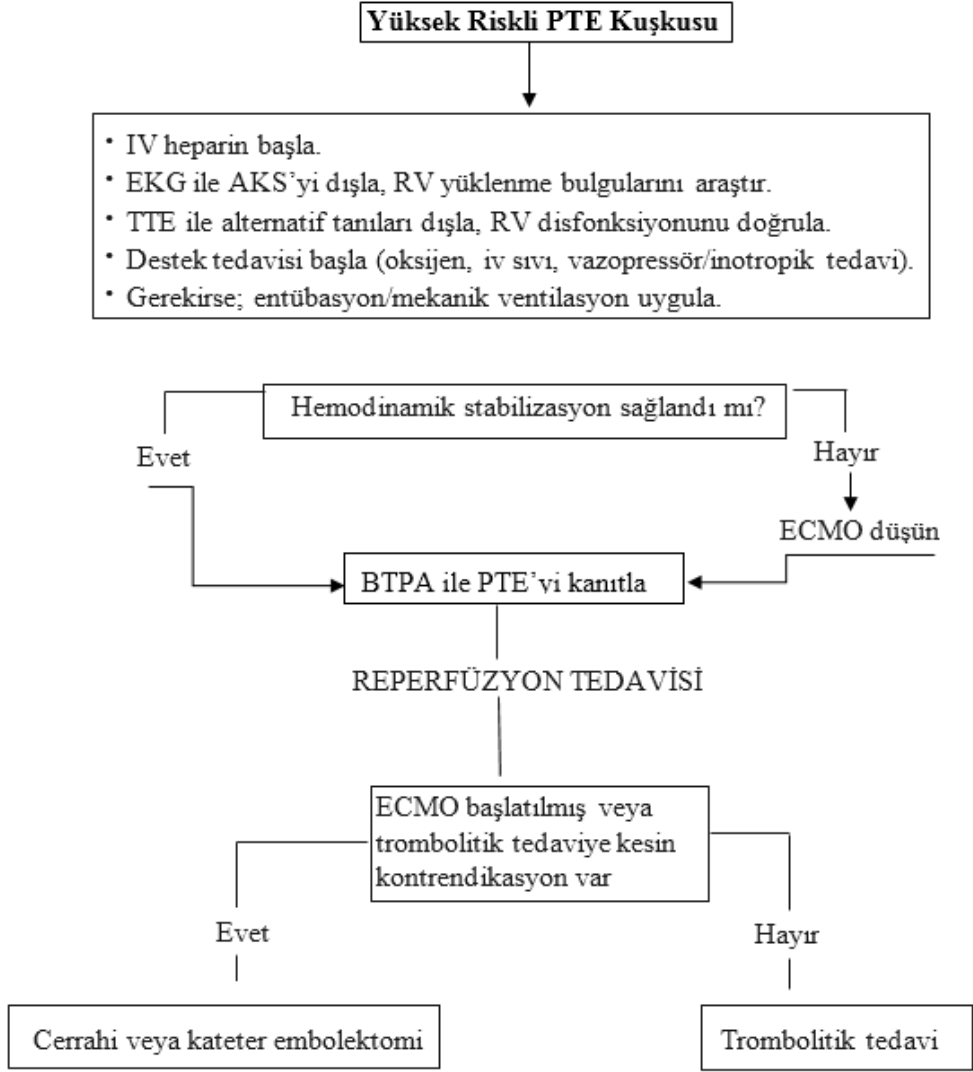
Öncelikle hastaların hemodinamik durumu değerlendirilmelidir. Hemodinamisi stabil hastalara daha ileri risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Hemodinamisi stabil ve anstabil hastaların risk değerlendirmesine göre tedavi algoritması **Çizim 2** ve **Çizim 3**'te verildi.



(sPESI: Basitleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi)

**Çizim 2. Akut PE’de risk değerlendirilmesine göre önerilen tedavi algoritması.<sup>17</sup>**



**PTE:** Pulmoner tromboembolizm, **IV:** İntravenöz, **AKS:** Akut koroner sendrom, **TTE:** Transtorasik ekokardiyografi, **RV:** Sağ ventrikül, **ECMO:** Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, **BTPA:** Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi.

### Çizim 3. Masif PE hastalarında tedavi algoritması.<sup>17</sup>

#### 2.5.1. Hemodinamik ve Solunumsal Destek Tedavisi

Hipoksemi; şiddetli PE hastalarında ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu sonucu oluşmaktadır. Hipoksisi olan ( $SpO_2 < \%90$ ) hastalara nazal kanül veya maske ile oksijen verilmelidir. Oksijen tedavisi hipoksemi nedeniyle artan pulmoner vasküler direnç ve sağ ventrikül iskemisinin daha da kötüleşmesini önler. Oksijen desteğine yanıt vermeyen olgularda yüksek akımlı nazal kanül, noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon

düşünülmelidir. Yüksek riskli embolilerde, perfüzyon bozukluğu varsa veya kardiyak arrest gelişirse mekanik ventilasyona alternatif olarak veno-arteryal ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu kullanılabilir.<sup>3</sup>

Yüksek riskli hastalarda akut sağ kalp yetmezliği ve düşük kardiyak output mortalitenin başlıca nedenidir. Bu hastalarda hipovolemiyi düzeltmek için sıvı tedavisi dikkatli verilmelidir. Fazla miktarda verilen sıvı sağ ventrikül disfonksiyonlarını daha da bozabilir. Bu nedenle başlangıçta sıvı tedavisi santral venöz basıncın düşük olduğu (<12-15 cmH<sub>2</sub>O) durumlarda ≤500 ml olacak şekilde 15-30 dakikada verilmelidir. Santral venöz basıncın yüksek olduğu durumlarda sıvı yüklemesinden kaçınılmalı, vazopressör ve inotrop ajanlar tercih edilmelidir.<sup>17</sup>

Norepinefrin; 0.2-1.0 µ/kg/dk dozunda ilk tercih olarak kullanılmalıdır. Ağır ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda dobutamin (2-20 mg/kg/dk), milrinon gibi inotropik ajanlar kullanılabilir. Ancak bu ilaçlar sistemik vazodilatasyonla birlikte hipotansiyona neden olabilir. Bundan dolayı norepinefrin gibi bir vazopressörle birlikte kullanılmalıdırlar.<sup>17</sup>

Arrest olmayan hemodinamik anstabil hastada rekombinant doku plasminojen aktivatörü (rt-PA) dozu; 100 mg/2 saat IV infüzyondur.<sup>17</sup> rt-PA, alternatif olarak 1-2 dakikada 10 mg yükleme dozu ve takiben 90 mg/2 saat IV infüzyon olarak uygulanmaktadır.<sup>17</sup> Kardiyak arrest gelişen akut PE'li hastalarda trombolitik tedavi düşünülmalıdır.<sup>101</sup> Kardiyak arrest durumunda hızlandırılmış trombolitik tedavisi endikasyon dışı uygulanabilmektedir.<sup>17</sup> Reperfüzyon tedavisi için rt-PA, 0.6 mg/kg – 15 dakikada (maks. doz 50 mg) uygulanabilir.<sup>17</sup> Trombolitik uygulanırken de kardiyopulmoner resüsitasyona en az 60-90 dakika devam edilmelidir.<sup>3</sup>

### **2.5.2. Antikoagülan Tedavi ve Sistemik Trombolitik Tedavi**

Akut PE tanısı alan hastalar, mevcut trombüsün büyümesini önlemek ve/veya yeni trombüs gelişimini engellemek amacıyla antikoagülan tedavi almalıdır.<sup>17</sup> Antikoagülan ilaçlar; unfraksiyone heparin (UFH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), doğrudan etkili oral antikoagülanlar, fondaparinux, danaparoid ve K vitamini antagonistleridir. UFH; 80 IU/kg bolus, sonrasında 18 IU/kg/saat infüzyon dozunda, enoksaparin; 1 mg/kg/12 saat veya 1.5 mg/kg/24 saat dozunda (maks. doz: 180 mg) uygulanır.<sup>17</sup> Yapılan çalışmalarda UFH ile DMAH'lar arasında kanama komplikasyonu ve mortalite açısından

fark olmadığı görüldü.<sup>102</sup> Bir meta-analizde majör kanama ve nüks açısından DMAH'ların daha yararlı olduğu bulundu.<sup>103</sup> Sonuç olarak akut PE tedavisinde DMAH'lar, UFH'e tercih edilebilir.<sup>17</sup>

Özellikle masif, yüksek mortalite riski olan hastalarda reperfüzyon tedavisi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Sistemik trombolitik, reperfüzyon tedavisinin en sık kullanılanıdır. Son yıllarda perkütan kateter ile girişimsel tedavilerin kullanımı artmıştır. Her iki tedavinin de kullanılmadığı veya etkisiz olduğu durumlarda cerrahi embolektomi tek seçenektir.

Trombolitik tedavi için temel endikasyon; kardiyojenik şok ve/veya başka bir nedene (sepsis, hipovolemi vb.) bağlı olmayan persistan hipotansiyonun geliştiği (SKB <90 mmHg veya 15 dk içinde arteriyel kan basıncının bazal değere göre  $\geq 40$  mmHg düşmesi) masif PE'dir.<sup>17</sup>

PEITHO çalışmasında troponin değeri pozitif, sağ ventrikül disfonksiyonu olan 1006 orta riskli (submasif) PE hastasında trombolitik ve antikoagülan tedavi alanlar randomize edilerek tedavi sonuçları karşılaştırılmıştır. Trombolitik tedavinin hemodinamik dekompanzasyon veya kollaps riskini engellediği fakat ciddi ekstrakranyal ve intrakranyal kanamalara neden olduğu bulundu. 30 günlük mortalitede %50-60 azalma sağladığı ancak uzun dönemde (2 yıl) mortaliteye etkisi olmadığı, dispne ve sağ ventrikül disfonksiyonunda farklılığa neden olmadığı bulunmuştur.<sup>104</sup> Bu nedenle trombolitik tedavi orta-yüksek risk olan hastalarda, antikoagülan tedavi altında hemodinamik bozukluk geliştiği durumda önerilmektedir.<sup>3</sup>

### **2.5.3. Vena Cava İnferyor Filtresi**

Antikoagülan tedavinin kontraendike olduğu ve PE'nin kaynağı alt ekstremitte derin ven trombozu ise bu hastalara vena cava inferyor filtresi uygulanabilir. Vena cava inferyor filtrelerinin etkinliği ve güvenliği hakkında yapılan bir meta-analizde; filtre uygulaması, PE insidansında %50 azalma ve DVT insidansında %70 artış ile ilişkili bulunmuştur. Filtre uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında tüm nedenlere bağlı ve PE ilişkili mortalite arasında fark bulunmamıştır.<sup>105</sup> Vena cava inferyor filtresi; DVT'den kaynaklanan yeni emboli gelişimini önleyebilirken, akut PE nedenli mortalite üzerine etkisi gösterilememiştir.<sup>17</sup>

#### 2.5.4. Perkütan ve Cerrahi Embolektomi

Trombolitik tedavi alamayan, trombolitik tedaviye yanıtız veya trombolitik tedavinin etki etme süresi beklenemeyecek, masif veya hemodinamisi bozulma eğiliminde olan orta-yüksek riskli hastalarda eğer yeterli deneyim varsa perkütan kataterle girişimsel olarak reperfüzyon tedavisi denenebilir.<sup>17</sup> Perkütan kataterle tedavi için yapılmış randomize kontrollü çalışma az sayıdadır. Bu nedenle rutin olarak önerilmemektedir.<sup>106</sup>

Masif PE hastalarında, kontraendikasyon nedeniyle trombolitik tedavi yapılamıyorsa veya yanıt alınamamışsa ya da hastanın kritik durumu nedeniyle tedavi yanıtını bekleyecek zaman yoksa ve bu hastalara perkütan kataterle girişimi uygulanamıyorsa, cerrahi embolektomi endikasyonu vardır.<sup>17</sup>

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Tasarımı**

Bu araştırma tek merkezli, retrospektif kohort çalışması olarak yıllık 70 bin hasta başvurusu olan Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi'nde, Mart 2023-Eylül 2024 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Araştırmaya, Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.09.2024 tarihinde onay ve idari izin alınmasını takiben başlandı (Karar no: GOKAEK-2024/14.09. Proje no:2024/370).

#### **3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu**

Bu araştırma, acil serviste çekilen kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografide PE tanısı alan hastalar ile gerçekleştirildi.

##### **3.2.1 Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri**

Eylül 2023-Mart 2024 tarihleri arasında, 18 yaşından büyük ve travma dışı şikayetleri nedeniyle kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi çekilen ve PE tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

##### **3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri**

Hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden verilerine ulaşılamayan ve/veya verileri eksik olan hastalar çalışmadan dışlandı.

#### **3.3. Araştırma Protokolü**

Mart 2023 – Eylül 2024 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş ve üzeri hastalardan kontrastlı toraks bilgisayarlı

tomografi ile PE tanısı alan, hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden “I26.0 Pulmoner embolizm, akut kor pulmonale ile birlikte” ve “I26.9 Pulmoner embolizm, akut kor pulmonale olmaksızın” tanısı atanan tüm hastalar çalışmaya uygunluk için değerlendirildi ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden verileri incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların; yaş, cinsiyet, başvuru yakınması, başvuru anındaki vital bulguları (ateş, nabız, solunum sayısı, kan basıncı, oksijen saturasyon değeri, Glasgow Koma Skoru [GKS]), kardiyak hastalıklar, ek hastalıklar, PE için risk faktörleri, trombotik süreçleri etkileyen ilaç kullanımı, hasta başvurusundaki hs-cTnT (Roche Elecsys Troponin T hs, 2020, Almanya) ve NT-proBNP (Roche Elecsys ProBNP II, 2020, Almanya) değerleri, EKG bulguları, EKO bulguları, BTPA raporunda sağ ventrikül disfonksiyonu (sağ ventrikül/sol ventrikül oranı  $>0.9$ , vena cava inferior içine reflü, intraventriküler septal diskinezi, pulmoner arter çapı/aorta çapı  $>1.0$ 'dan herhangi biri) bulguları, acil serviste uygulanan tedaviler kayıt edildi. Çalışmadaki EKO bulguları, hastanedeki farklı kardiyologlar tarafından yapılan TTE'den elde edilen verilerdir. BTPA raporu, toraks BT değerlendirmesinde yetkin bir radyoloji uzmanı tarafından yapılan değerlendirmelerden alındı. Hastanemiz biyokimya laboratuvarı tarafından belirlenen cut-off değerleri doğrultusunda, hs-cTnT pozitifliği için  $\geq 24,9$  ng/L ve NT-proBNP pozitifliği için  $\geq 125$  ng/L kabul edildi. Hastaların hastane bilgi yönetim sistemi kayıtları taranarak, başvuru anında basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi (sPESI) ve Ulusal Erken Uyarı Skoru 2 (NEWS2) puanları hesaplandı ve olgu rapor formuna işlendi. Her iki skorda risk sınıflaması, geliştiricinin önerdiği şekilde yapıldı. sPESI puanı 0 olanlar düşük riskli,  $\geq 1$  olanlar yüksek riskli olarak sınıflandırıldı. NEWS2; 0-4 puan alanlar düşük riskli, 5-6 puan veya herhangi bir parametrede 3 puan alanlar orta riskli,  $\geq 7$  puan alanlar yüksek riskli olarak sınıflandırıldı. sPESI ve NEWS2 skoru hesaplanan hastaların bir aylık tüm nedenlere bağlı mortalite, acil servis sonlanımı, yoğun bakım ihtiyacı gerektiren hemodinamik bozulma/vazopressör veya inotrop ihtiyacı, kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı değerlendirildi ve ilgili bilgiler olgu rapor formuna işlendi. Hastalar, bir aylık mortalite gelişen ve sağkalım grubu olarak ikiye ayrıldı ve karşılaştırıldı. sPESI ve NEWS2 skoru sonlanımlar açısından tek tek ve bu skorlara biyobelirteçler eklenerek prognostik değeri hesaplanarak karşılaştırıldı.

### 3.4. Sonlanım Ölçütleri

- Birincil sonlanım ölçütü; akut PE hastalarında tüm nedenlere bağlı bir aylık mortaliteyi öngörmeye sPESI ve NEWS2 skorunun prognostik değeri,
- İkincil sonlanım ölçütü; yoğun bakım ihtiyacı gerektiren hemodinamik bozulma/vazopressör veya inotrop ihtiyacı, kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacını öngörmeye sPESI ve NEWS2 skorunun prognostik değeri ve bu skorlamalara kardiyak biyobelirteç eklenmesi ile elde edilen prognostik değerliliği olarak belirlendi.

### 3.5. Örneklem Büyüklüğü Analizi

Hastanemiz laboratuvarında Mart 2023 tarihinden itibaren konvansiyonel troponin T yerine hs-cTnT çalışılmaya başlandı, bundan dolayı çalışmaya Mart 2023 tarihinden sonra başvuran hastalar dahil edildi. Bu çalışma, Mart 2023-Eylül 2024 yılları arasında acil servise başvurup akut PE tanısı konan, dahil etme ve dışlama kriterleri uygulandıktan sonra alınan tüm erişkin hastaların retrospektif bir incelemesi olduğundan örneklem büyüklüğü analizi yapılmadı.

### 3.6. İstatistiksel Analiz

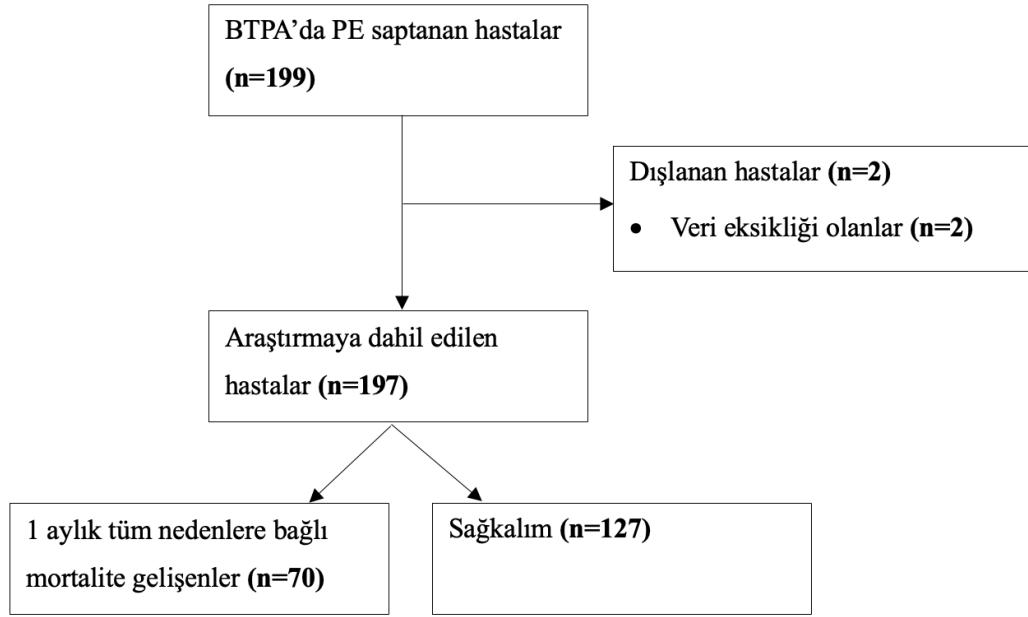
İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics Version 26.0 (IBM Corp. Armonk, NY, ABD) ve MedCalc® Statistical Software version 23.0.2 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024) programları ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösterenler ortalama ve standart sapma (SD), normal dağılım göstermeyenler ortanca ve çeyreklikler aralığı (InterQuartile Range, IQR) ile ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Çoklu gruplarda test sonucu anlamlı fark bulunduğu, farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için ikili grup karşılaştırmaları yapıldı ve p değeri için Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Eşleştirilmiş kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında McNemar testi kullanıldı. Bu skorlama

yöntemlerinin bir aylık mortalite tahmini için OR hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Mart 2023 – Eylül 2024 tarihleri arasında acil servise toplam 104.016 hasta başvurdu. Hastaların 3598'ine çeşitli endikasyonlarla BTPA görüntüleme yapıldı. Akut PE tanısı alan 199 hasta değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerine ulaşamaması nedeniyle 2 hasta dışlandı. Kalan 197 hastanın verileri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edildi (**Çizim 4**).



PE: Pulmoner Emboli, BTPA: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

**Çizim 4. Hasta akış şeması.**

Çalışmadaki tüm hastaların medyan yaşı 69 (IQR: 59-76) olarak hesaplandı. 103 (%52,3) hasta kadın, 94 (%47,7) hasta erkek cinsiyetindeydi. En sık yandaş hastalık %54,8 ile malignite idi, bunu %49,2 ile hipertansiyon, %26,9 ile diyabetes mellitus (DM) takip etmekteydi. Hastalarda en sık risk faktörü malignite (%55,3) ve immobilitiydi (%28,9). Hastaların kullandığı trombotik süreçleri etkileyen ilaçlar arasında en sık kullanılanı, antikoagülan ilaçlardı (%21,8). Bir aylık tüm nedenlere bağlı mortalite olanlarda medyan yaş 70,5 (IQR: 64,3-78,3), mortalite olmayanlarda medyan yaş 67 (IQR: 56-75) olarak bulundu. Mortalite gelişen grupta hastaların yaşı daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p = 0,007$ ). Kadın hastaların 32'sinde (%45,7), erkeklerin 38'inde (%54,3) mortalite gelişti. Cinsiyetler arasında mortalite açısından istatistiksel fark yoktu ( $p = 0,172$ ). Hastaların eşlik eden hastalıkları arasında yalnızca DM ve malignite, mortalite grubunda daha yüksek oranlarda saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla;  $p = 0,016$  ve  $p = 0,006$ ). Mortalite gelişen grupta risk faktörü olarak malignite anlamlı derecede daha yüksekti ( $p = 0,006$ ). Çalışmaya alınan hastaların temel demografik özellikleri **Çizelge 9**'da verildi.

**Çizelge 9. Hasta gruplarına ait temel demografik veriler.**

	<b>Toplam, n (%)</b>	<b>Mortalite, n (%)</b>	<b>Sağkalım, n (%)</b>	<b>p değeri</b>
	197 (100)	70 (34,5)	127 (65,5)	
<b>Yaş (yıl), medyan (IQR)</b>	69 (59-76)	70,5 (64,3-78,3)	67 (56-75)	<b>0,007</b>
<b>Cinsiyet, n (%)</b>				0,172
Kadın	103 (52,3)	32 (45,7)	71 (55,9)	
Erkek	94 (47,7)	38 (54,3)	56 (44,1)	
<b>Özgeçmiş özellikleri, n (%)</b>				
Hipertansiyon	97 (49,2)	38 (54,3)	59 (46,5)	0,293
KAH	33 (16,8)	14 (20)	19 (15)	0,365
Kalp yetmezliği	20 (10,2)	5 (7,1)	15 (11,8)	0,299
Ritim bozukluğu	26 (13,2)	8 (11,4)	18 (14,2)	0,586
DM	53 (26,9)	26 (37,1)	27 (21,3)	<b>0,016</b>
İSVO	18 (9,1)	9 (12,9)	9 (7,1)	0,179
Astım	14 (7,1)	4 (5,7)	10 (7,9)	0,570
KOAH	22 (11,2)	8 (11,4)	14 (11)	0,931
Renal hastalık	16 (8,1)	6 (8,6)	10 (7,9)	0,357
PE	31 (15,7)	11 (15,7)	20 (15,7)	0,995
DVT	18 (9,1)	3 (4,3)	15 (11,8)	0,079
Malignite	109 (55,3)	48 (68,6)	61 (48)	<b>0,006</b>
<b>Risk faktörleri, n (%)</b>				
Malignite	109 (55,3)	48 (68,6)	61 (48)	<b>0,006</b>
İmmobilite	57 (28,9)	26 (37,1)	31 (24,4)	0,059
Cerrahi öykü	20 (10,2)	8 (11,4)	12 (9,4)	0,660
Travma öyküsü	6 (3)	0 (0)	6 (4,7)	0,065
Romatizmal hastalık	5 (2,5)	0 (0)	5 (3,9)	0,093
Pıhtılaşma bozukluğu	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,8)	0,457
<b>Trombotik süreçleri etkileyen ilaç kullanımı, n (%)</b>				
Antiagregan	41 (20,8)	14 (20,0)	27 (21,3)	0,835
Antikoagülan	43 (21,8)	16 (22,9)	27 (21,3)	0,795
Prokoagülan	4 (2,0)	2 (2,9)	2 (1,6)	0,541

SD: Standart Sapma, IQR: InterQuartile Range; 25-75. Çeyrekler Aralığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, İSVO: İskemik Serebrovasküler Olay, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, PE: Pulmoner Emboli, DVT: Derin Ven Trombozu.

En sık başvuru yakınması nefes darlığıydı (%68). Göğüs ağrısı ile başvuran grupta mortalite anlamlı derecede daha düşüktü ( $p = 0,006$ ). Bilinç değişikliği ile başvuran hastaların 22'sinde (%31,4) mortalite gelişti ve bilinç değişikliği olan hastalarda mortalite anlamlı derecede daha yüksekti ( $p = 0,010$ ). Hastaların vital bulguları incelendiğinde; mortalite gelişen grupta solunum sayısı medyan 28 (IQR: 22,5-36), sağkalım grubunda ise medyan 24'tü (IQR: 20-28) ve anlamlı derecede daha yüksekti ( $p = 0,002$ ). Ayrıca, mortalite gelişen grupta SpO<sub>2</sub> değerleri medyan 92 (IQR: 86,3-95) olarak bulunurken, sağkalım grubunda medyan 94 (IQR: 89-96) olarak bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0,039$ ). Mortalite gelişen hastaların 25'inde (%35,7), sağkalım olanların 20'sinde (%15,7) GKS düşüklüğü (GKS<15) vardı ve mortalite grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p = 0,001$ ). Toplamda 179 (%89,8) hastanın EKG'si değerlendirildi, en sık EKG anormalliği sinüs taşikardisi (%41,9) olarak bulundu ve EKG'de sinüs taşikardisi olanlarda mortalite anlamlı derecede daha yüksekti ( $p = 0,037$ ). Hastaların 154'üne (%78,2) EKO yapıldı, en sık EKO bulgusu %46,2 oranında RV yüklenmesi olarak saptandı; ancak EKO bulguları ile mortalite gelişimi arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p = 0,801$ ). Hastaların acil serviste değerlendirme bulguları **Çizelge 10**'da verildi.

**Çizelge 10. Hastaların acil serviste değerlendirme bulguları.**

	Toplam, n (%)	Mortalite, n (%)	Sağkalım, n (%)	p değeri
	197 (100)	70 (34,5)	127 (65,5)	
<b>Başvuru yakınması, n (%)</b>				
Nefes darlığı	134 (68)	47 (67,1)	87 (68,5)	0,845
Göğüs ağrısı	54 (27,4)	11 (15,7)	43 (33,9)	<b>0,006</b>
Kanlı balgam	23 (11,7)	6 (8,6)	17 (13,4)	0,314
Çarpıntı	14 (7,1)	7 (10)	7 (5,5)	0,241
Tansiyon düşüklüğü	16 (8,1)	6 (8,6)	10 (7,9)	0,864
Bayılma	26 (13,2)	7 (10)	19 (15)	0,325
Bacak ağrısı	5 (2,5)	2 (2,9)	3 (2,4)	0,833
Bilinç değişikliği	42 (21,3)	22 (31,4)	20 (15,7)	<b>0,010</b>
Fenalık hissi	18 (8,1)	7 (10)	11 (8,7)	0,755
Halsizlik	57 (28,9)	24 (34,3)	33 (26)	0,219

	<b>Toplam, n (%)</b>	<b>Mortalite, n (%)</b>	<b>Sağkalım, n (%)</b>	<b>p değeri</b>
	197 (100)	70 (34,5)	127 (65,5)	
<b>Vital bulgular, medyan (IQR)</b>				
Ateş (°C), medyan (IQR)	36.6 (36,4-36,7)	36.6 (36,3-36,7)	36.6 (36,4-36,7)	0,319
Nabız (atım/dk), mean ± SD	108 ±23,517	111 ±21,82	106 ±24,49	0,101
SKB (mmHg), mean ± SD	122 ±26,258	120 ±20,35	124 ±23,76	0,204
DKB (mmHg), mean ± SD	73 ±16,802	73 ±16,75	73 ±15,67	0,757
SS (soluk/dk), medyan (IQR)	26 (22-30)	28 (22,5-36)	24 (20-28)	<b>0,002</b>
SpO <sub>2</sub> (%), medyan (IQR)	93 (88-96)	92 (86,3-95)	94 (89-96)	<b>0,039</b>
GKS <15, n (%)	45 (22,8)	25 (35,7)	20 (15,7)	<b>0,001</b>
<b>EKG bulguları, n (%)*</b>				
Normal EKG	53 (29,6)	13 (18,6)	39 (30,7)	0,088
Sinüs taşikardisi	75 (41,9)	32 (45,7)	42 (33)	<b>0,037</b>
Atriyal fibrilasyon	25 (14)	8 (11,4)	17 (13,3)	0,780
V1-4, D2-3 T inversiyonu	28 (15,6)	6 (8,5)	21 (16,5)	0,146
S1Q3T3	14 (7,8)	8 (11,4)	6 (4,7)	0,078
V1'de dominant R dalgası	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,7)	0,467
RBBB	21 (11,7)	10 (14,2)	11 (8,6)	0,177
LBBB	7 (3,9)	3 (4,2)	4 (3,14)	0,633
Diğer patolojiler	21 (11,7)	8 (11,4)	13 (10,2)	0,709
<b>Ekokardiyografi bulguları, n (%)**</b>				
Sağ kalpte hareketli trombüs	5 (3,2)	1 (1,4)	4 (3,1)	0,508
Sağ ventrikül/sol ventrikül oranı > 0.9	16 (10,3)	8 (11,4)	8 (6,2)	0,147
Sağ ventrikül duvarında hipokinezi	10 (6,5)	3 (4,2)	7 (5,5)	0,795
Pulmoner arter dilatasyonu	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,7)	0,474
McConnel ya da D-Shape bulgusu	11 (7,1)	6 (8,6)	5 (3,9)	0,130
Vena cava inferiyor dilatasyonu	10 (6,5)	2 (2,8)	8 (6,2)	0,341
Triküspit kapak yetmezliği	74 (47,7)	23 (32,8)	51 (40,1)	0,498
RV yüklenmesi	91 (46,2)	30 (42,8)	61 (24,4)	0,801
<b>Kontrastlı toraks BT raporu, n (%)</b>				
RV yüklenmesi var	73 (37,1)	29 (41,4)	44 (34,6)	0,345

SD: Standart Sapma, IQR: InterQuartile Range; 25-75. Çeyrekler Aralığı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, SS: Solunum Sayısı, SpO<sub>2</sub>: Parmak Ucu Oksijen Satürasyonu, GKS: Glasgow Koma Skoru, EKG:

Elektrokardiyogram, RBBB: Sağ Dal Bloğu, LBBB: Sol Dal Bloğu, RV: Sağ Ventrikül, BT: Bilgisayarlı Tomografi

(\*) Hastane bilgi yönetim sisteminde kayıtlı EKG'si bulunan 179 hastanın verileri analiz edildi.

(\*\*) Hastane bilgi yönetim sisteminde kayıtlı EKO'su bulunan 154 hastanın verileri analiz edildi.

Başvurudaki hs-Troponin T değerleri mortalite grubunda 51 ng/L (medyan, IQR: 35-112), sağkalım grubunda ise 29 ng/L (medyan, IQR: 12-55,5) olarak saptandı (p <0,001). NT-proBNP değerleri ise mortalite grubunda 1974 ng/L (medyan, IQR: 848,3-4875,5), sağkalım grubunda ise 541 ng/L (medyan, IQR: 172-2442) olarak saptandı (p <0,001). Mortalite gelişen hastalarda hs-Troponin T ve NT-proBNP değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Hastaların kardiyak biyobelirteç değerleri **Çizelge 11**'de verildi.

**Çizelge 11. Hastaların kardiyak biyobelirteç değerleri.**

Test, medyan (IQR)	Toplam, n (%)	Mortalite, n (%)	Sağkalım, n (%)	p değeri
	197 (100)	70 (34,5)	127 (65,5)	
hs-cTnT (ng/L)	38,0 (51)	51 (35-112)	29 (12-55,5)	<0,001
NT-proBNP (ng/L)	1004 (3149)	1974 (848,3-4875,5)	541 (172-2442)	<0,001

hs-cTnT: Yüksek Duyarlıklı Troponin T, NT-proBNP: N Terminal Pro B Natriüretik Peptid

Acil serviste 143 (%72,6) hastaya DMAH uygulandı. 4 (%2) hastaya trombolitik tedavi verildi. Çalışma grubumuzda hiçbir hastaya UFH uygulanmadı, cerrahi embolektomi yapılmadı. Acil serviste uygulanan tedavi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastalara acil serviste uygulanan tedaviler **Çizelge 12**'de verildi.

**Çizelge 12. Hastalara acil serviste uygulanan tedaviler.**

	Toplam, n (%)	Mortalite, n (%)	Sağkalım, n (%)	p değeri
	197 (100)	70 (34,5)	127 (65,5)	
<b>Acil serviste uygulanan tedavi, n (%)</b>				
DMAH	143 (72,6)	50 (70,1)	93 (73,2)	0,786
Trombolitik	4 (2)	3 (4,2)	1 (0,7)	0,096
Faktör Xa inhibitörü	2 (1)	2 (2,8)	0	0,291

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

Hastaların sonlanımları değerlendirildiğinde, çalışmaya alınan 197 hastanın 70'inde (%35,5) mortalite gelişti. 49 (%24,9) hasta eve taburcu edildi, 77 (%39,1) hasta servise yattı, 65 (%33) hasta YBÜ'ye yattı, 41 (%20,8) hastanın inotrop/vazopressör gereksinimi oldu, 6 (%3) hastanın acil servis takibinde mortalite gelişti. Eve taburcu edilen hastaların 11'inde (%15,7), servis yatışı olan hastaların 17'sinde (%24,3), YBÜ'ye yatan hastaların 36'sında (%51,4), inotrop/vazopressör/KPR gereksinimi olan hastaların 31'inde (%44,3) mortalite gelişti. Hasta sonlanımları **Çizelge 13**'te verildi.

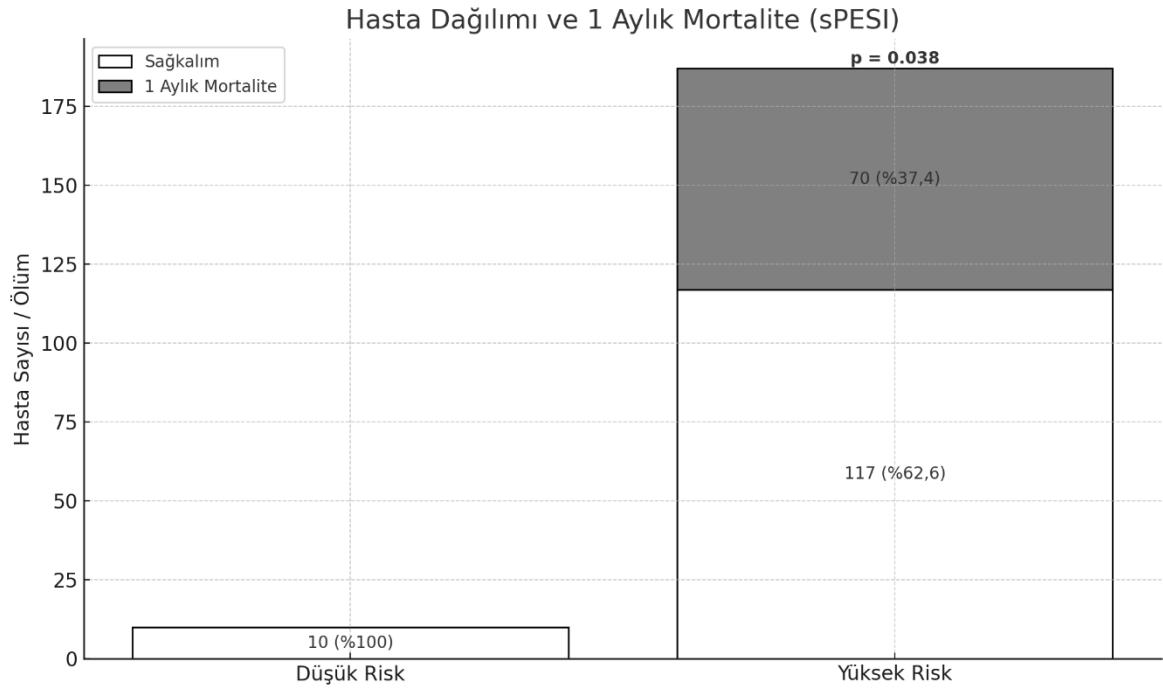
**Çizelge 13. Hasta sonlanımları.**

	Toplam, n (%)	Mortalite, n (%)	Sağkalm, n (%)	p değeri
	197 (100)	70 (35,5)	127 (64,5)	
<b>Hasta sonlanımı, n (%)</b>				
Eve taburcu	49 (24,9)	11 (15,7)	38 (29,9)	<b>0,038</b>
Servise yatış	77 (39,1)	17 (24,3)	60 (47,2)	<b>0,002</b>
YBÜ'ye yatış	65 (33)	36 (51,4)	29 (22,9)	<b>&lt;0,001</b>
İnotrop/vazopressör/KPR gereksinimi	41 (20,8)	31 (44,3)	10 (7,9)	<b>&lt;0,001</b>
Acil serviste mortalite	6 (3)	6 (8,6)	0	<b>0,002</b>

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, KPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon

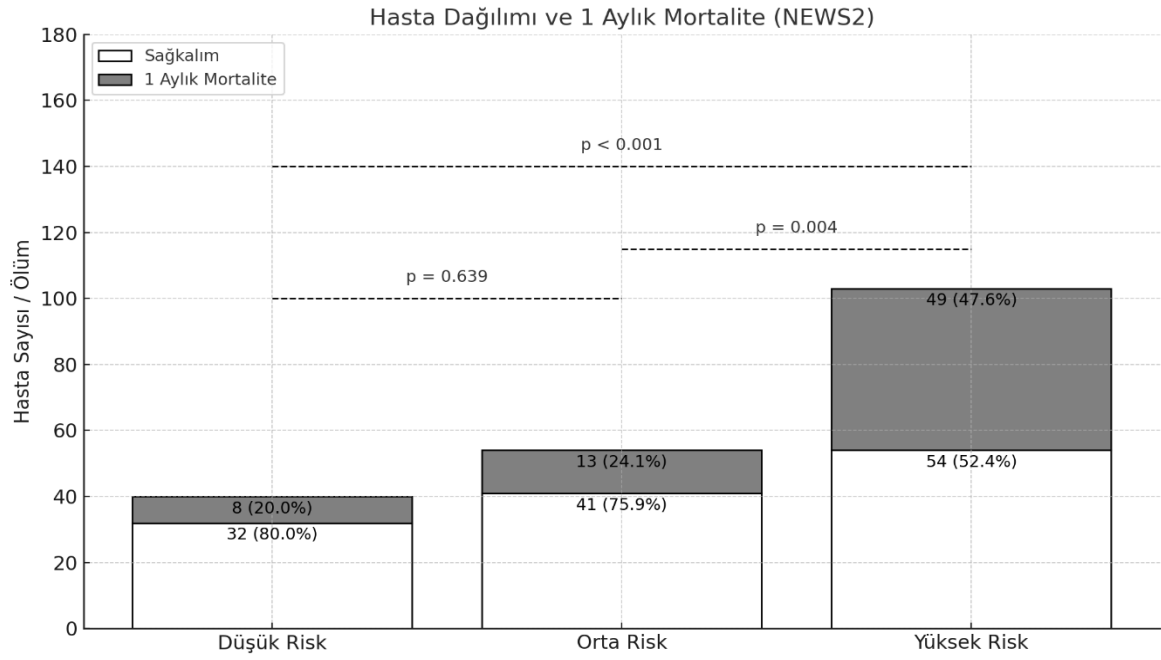
#### 4.1. Primer Sonlanım

sPESI skoruna göre; düşük riskli (sPESI skoru 0) 10 hasta, yüksek riskli (sPESI  $\geq$ 1) 187 hasta vardı. Düşük riskli hastaların hiçbirinde mortalite gelişmedi. Yüksek riskli 187 hastanın 70'inde (%37,4) mortalite gelişti. sPESI'nin mortaliteyi öngörmede sensitivitesi %100 (%95 GA; 94,867-100), spesifivitesi %7,874 (%95 GA; 3,840-14,004), AUC 0,539 (0,467–0,610), pozitif prediktif değeri %37,433 (%28,86-%42,649), negatif prediktif değeri %100 (%69,150-%100), doğruluğu %40,61 (%33,686-%47,819) ve OR 12,6 (%95 GA; 0,7271-218,352) olarak hesaplandı (p = 0,08). sPESI skoruna göre hasta dağılımı ve bir aylık mortalite grafiği **Çizim 5**'te verildi.



**Çizim 5. sPESI skoruna göre hasta dağılımı ve bir aylık mortalite grafiği.**

NEWS2 skoruna göre, toplam 197 hastanın 103'ü (%52,3) yüksek riskli, 54'ü (%27,4) orta riskli ve 40'ı (%20,3) düşük riskli olarak hesaplandı. Yüksek riskli grupta 49 (%47,6) hastada, orta riskli grupta 13 (%24,1) hastada, düşük riskli grupta 8 (%20) hastada mortalite gelişti, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,001$ ). Farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için posthoc analiz yapıldı. İkili grup karşılaştırmaları sonucunda düşük risk-orta risk ( $p = 0,639$ ), düşük risk-yüksek risk ( $p < 0,001$ ), orta risk-yüksek risk ( $p = 0,004$ ) arasında farkların yüksek riskli gruptan kaynaklandığı bulundu, bundan dolayı düşük ve orta riskli grup birleştirilerek yüksek riskli grup ile kıyaslandı. NEWS2 skorunun mortalite için sensitivitesi %70 (%95 GA; 57,867-80,377), spesifivitesi %57,48 (%95 GA; 48,399-66,204), AUC 0,637 (0,566-0,705), pozitif prediktif değeri %47,573 (%41,315-%53,908), negatif prediktif değeri %77,66 (%70,226-%83,669), doğruluğu %61,929 (%54,756-%68,737) ve OR 3,1543 (%95 GA; 1,6959-5,867) olarak hesaplandı ( $p = 0,0003$ ). NEWS2 skoruna göre hasta dağılımı ve 1 aylık mortalite grafiği **Çizim 6**'da verildi.



**Çizim 6. NEWS2 skoruna göre hasta dağılımı ve bir aylık mortalite grafiği.**

sPESI ve NEWS2 bir aylık mortalite riski açısından karşılaştırıldığında, iki skora sistemleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ( $p < 0,001$ ). (Çizelge 14)

**Çizelge 14. sPESI ve NEWS2 skorunun 1 aylık mortalite riski karşılaştırması.**

	NEWS2 - Düşük-orta risk	NEWS2 - Yüksek risk
sPESI - Düşük risk	10	0
sPESI - Yüksek risk	84	103

$p < 0,001$

Bir aylık mortaliteyi tahmin etmede sPESI ve NEWS2 skorunun performansını incelediğimizde, sPESI'nin daha yüksek duyarlılığa, daha yüksek negatif prediktif değere sahip olduğunu bulduk. NEWS2 skorunun ise daha yüksek spesifivite, daha yüksek pozitif prediktif değeri vardı. Çizelge 15'te bir aylık mortaliteyi tahmin etmede sPESI ve NEWS2 skorlarının prognostik performanslarının karşılaştırılması verildi.

**Çizelge 15. 1 aylık mortaliteyi tahmin etmede sPESI ve NEWS2'nin prognostik performanslarının karşılaştırılması.**

	sPESI (%95 GA)	NEWS2 (%95 GA)
Sensitivite (%)	100 (94,867-100)	%70 (57,867-80,377)
Spesifivite (%)	7,874 (3,84-14,004)	%57,480 (48,399-66,204)
AUC	0,539 (0,467-0,610)	0,637 (0,566-0,705)
Pozitif olabilirlik oranı	1,085 (1,032-1,142)	1,646 (1,277-2,122)
Negatif olabilirlik oranı	0,000	0,522 (0,354-0,769)
Pozitif prediktif değer (%)	37,433 (36,25-38,631)	%47,573 (41,315-53,908)
Negatif prediktif değer (%)	100 (69,15-100)	%77,660 (70,226-83,669)
Doğruluk (%)	40,609 (33,686-47,819)	%61,929 (54,756-68,737)

AUC: Eğri Altında Kalan Alan, GA: Güven Aralığı, sPESI: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi, NEWS2: Ulusal Erken Uyarı Skoru-2

#### 4.2. Sekonder Sonlanımlar

Sekonder sonlanımlar sPESI skoruna göre incelendiğinde, yüksek risk ile düşük risk arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. sPESI'nin hasta sonlanımını öngörmeye performansı **Çizelge 16**'da verildi.

**Çizelge 16. Acil serviste hasta sonlanımının sPESI risk gruplarına göre dağılımı.**

sPESI	Toplam, n (%)	Yüksek risk, n (%)	Düşük risk, n (%)	p değeri
	197 (100)	187 (94,9)	10 (5,1)	
<b>Hasta sonlanımı, n (%)</b>				
Eve taburcu	48 (24,4)	45 (24,1)	4 (40)	0,269
Servise yatış	77 (39,1)	72 (38,5)	5 (50)	0,517
YBÜ'ye yatış	65 (33)	64 (34,2)	1 (10)	0,170
İnotrop/vazopressör/KPR gereksinimi	41 (20,8)	40 (21,4)	1 (10)	0,691
Acil serviste mortalite	6 (3)	6 (3,2)	0 (0)	1,000

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, KPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon

NEWS2 skoruna göre; düşük risk grubunda 21 (%52,5) hasta eve taburcu edildi, orta risk grubunda 25 (%46,3) hasta servise yattı, yüksek risk grubunda 49 (%47,6) hasta YBÜ'ye yattı. Yüksek risk grubunda 34 (%33) hastanın inotrop/vazopressör/KPR gereksinimi oldu. Düşük ve orta risk grubundaki hastaların hiçbirinde acil serviste mortalite gelişmedi. Yüksek risk grubundaki 6 (%5,8) hastada acil serviste mortalite gelişti. Acil serviste hasta sonlanımının NEWS2 risk gruplarına göre dağılımı **Çizelge 17**'de verildi.

**Çizelge 17. Acil serviste hasta sonlanımının NEWS2 risk gruplarına göre dağılımı.**

NEWS2	Toplam, n (%)	Yüksek risk, n (%)	Orta risk, n (%)	Düşük risk, n (%)	p değeri
	197 (100)	103 (52,3)	54 (27,4)	40 (20,3)	
<b>Hasta sonlanımı, n (%)</b>					
Eve taburcu	49 (24,9)	12 (11,7)	16 (29,6)	21 (52,5)	<b>&lt;0,001</b>
Servise yatış	77 (39,1)	36 (35)	25 (46,3)	16 (40)	0.380
YBÜ'ye yatış	65 (33)	49 (47,6)	13 (24,1)	3 (7,5)	<b>&lt;0,001</b>
İnotrop/vazopressör/KPR gereksinimi	41 (20,8)	34 (33)	6 (11,1)	1 (2,5)	<b>&lt;0,001</b>
Acil serviste mortalite	6 (3)	6 (5,8)	0	0	<b>0,033</b>

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, KPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon

NEWS2 skoruna göre acil servis sonlanımı değerlendirildiğinde servis yatışı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p = 0,380$ ). Eve taburculukta gruplar arasında anlamlı fark bulundu ( $p < 0,001$ ). Farkın kaynağını bulmak için ikili grup karşılaştırmaları yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi sonrası p değeri 0,016 kabul edildi. Düşük risk grubu-yüksek risk grubu arasında ( $p < 0,001$ ) ve orta risk grubu-yüksek risk grubu arasında ( $p = 0,008$ ) anlamlı fark vardı. Düşük risk grubu-orta risk grubu arasında ( $p = 0,033$ ) anlamlı fark saptanmadı. YBÜ yatışı açısından gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu ( $p < 0,001$ ). Yapılan ikili grup karşılaştırmalarında düşük risk grubu-yüksek risk grubu arasında ( $p < 0,001$ ) ve orta risk grubu-yüksek risk grubu arasında ( $p = 0,006$ ) anlamlı fark vardı. Düşük risk grubu-orta risk grubu arasında ( $p = 0,035$ ) anlamlı fark saptanmadı. İnotrop/vazopressör/KPR gereksinimi açısından gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark

bulundu ( $p < 0,001$ ). İkili grup karşılaştırmalarında düşük risk grubu-yüksek risk grubu arasında ( $p < 0,001$ ) ve orta risk grubu-yüksek risk grubu arasında ( $p = 0,003$ ) anlamlı fark vardı. Düşük risk grubu-orta risk grubu arasında ( $p = 0,232$ ) anlamlı fark saptanmadı. Acil serviste gelişen mortalite açısından gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ( $p = 0,030$ ). İkili grup karşılaştırmalarında, 103 (%52,3) yüksek riskli hastanın 6'sında (%5,8) mortalite gelişti ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0,030$ ). Düşük-orta risk grubundaki hastaların hiçbirinde acil serviste mortalite gelişmedi.

Kardiyak biyobelirteçler değerlendirildiğinde, mortalite gelişen grupta hs-Troponin T seviyesi 62 (%88,6) hastada yüksek, 8 (%11,4) hastada normal olarak bulundu. Mortalite gelişmeyen grupta ise hs-Troponin T seviyesi 70 (%55,1) hastada yüksek, 57 (%44,9) hastada normal saptandı. hs-Troponin T seviyesi mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha yüksekti ( $p < 0,001$ ). Benzer şekilde; NT-proBNP seviyesi mortalite gelişen grupta 69 (%98,6) hastada yüksek, yalnızca 1 (%1,4) hastada normal bulundu. Mortalite gelişmeyen grupta ise NT-proBNP seviyesi, 102 (%80,3) hastada yüksek, 25 (%19,7) hastada normal olarak saptandı. NT-proBNP seviyesi de mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha yüksekti ( $p < 0,001$ ). Mortaliteyi öngörmeye hs-Troponin T yüksekliğinin OR 6,31 (%95 GA; 2,79–14,2589,  $p < 0,001$ ), NT-proBNP yüksekliğinin OR 16,9 (%95 GA; 2,2389–127,7453,  $p = 0,006$ ) olarak hesaplandı. Hasta gruplarında kardiyak biyobelirteç yüksekliği dağılımı **Çizelge 18**'de verildi.

**Çizelge 18. Hasta gruplarında kardiyak biyobelirteç yüksekliği dağılımı.**

	Toplam, n (%)	Mortalite n (%)	Sağkalım n (%)	p değeri
	197 (100)	70 (35,5)	127 (64,5)	
<b>Kardiyak biyobelirteç, n (%)</b>				
hs-cTnT yüksek	132 (67)	62 (88,6)	70 (55,1)	<b>&lt;0,001</b>
NT-proBNP yüksek	171 (86,8)	69 (98,6)	102 (80,3)	<b>&lt;0,001</b>

hs-cTnT: Yüksek Duyarlıklı Troponin T, NT-proBNP: N Terminal Pro B Natriüretik Peptid

Kardiyak biyobelirteç eklendiğinde sPESI skorunun mortalite öngörüsünde anlamlı fark saptanmadı. hs-cTnT düşük olduğunda sPESI'nin mortaliteyi öngörmeye OR 2,91 (%95

GA; 0,1538-55,4175,  $p = 0,4756$ ), yüksek olduğunda OR 4,56 (%95 GA; 0,2148-96,8811,  $p = 0,3303$ ) olarak bulundu. NT-proBNP düşük olduğunda ise OR 1,4571 (%95 GA; 0,0535-39,6613,  $p = 0,8233$ ), yüksek olduğunda OR 3,4577 (%95 GA; 0,1635-73,1406,  $p = 0,4256$ ) olarak bulundu. Kardiyak biyobelirteç eklendiğinde sPESI skorunun mortalite öngörüsünde anlamlı fark olmadığından dolayı ileri analiz yapılmadı. sPESI skoruna kardiyak biyobelirteç eklendiğinde mortalite öngörüsü **Çizelge 19'** da verildi.

**Çizelge 19. sPESI skoruna kardiyak biyobelirteç eklendiğinde mortalite öngörüsü.**

	sPESI Skoru	Toplam, n (%)	Mortalite, n (%)	Sağkalım, n (%)	p değeri
<b>hs-cTnT</b>	Düşük risk	8 (4)	0	8 (6,3)	$p = 0,581$
<b>Düşük</b>	Yüksek risk	58 (29,4)	8 (11,4)	49 (38,6)	
<b>hs-cTnT</b>	Düşük risk	2 (1)	0	2 (1,6)	$p = 0,498$
<b>Yüksek</b>	Yüksek risk	129 (65,6)	62 (88,6)	68 (53,5)	
<b>NT-proBNP</b>	Düşük risk	8 (4)	0	8 (6,3)	$p = 1,00$
<b>Düşük</b>	Yüksek risk	18 (9,2)	1 (1,4)	17 (13,4)	
<b>NT-proBNP</b>	Düşük risk	2 (1)	0	2 (1,6)	$p = 0,516$
<b>Yüksek</b>	Yüksek risk	169 (85,8)	69 (98,6)	100 (78,7)	

hs-cTnT: Yüksek Duyarlılıklılı Troponin T, NT-proBNP: N Terminal Pro B Natriüretik Peptid, sPESI: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi

Kardiyak biyobelirteç yüksek olduğu durumda NEWS2 skorunun risk grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. NEWS2 skoruna kardiyak biyobelirteç eklendiğinde mortalite performansı ve OR değerleri **Çizelge 20'** de verildi. NEWS2 skorunun mortalite öngörüsünde yüksek kardiyak biyobelirteci olanlarda anlamlı fark olduğu için, burada elde edilen OR değeri ile yalnızca bir aylık mortalite öngörüsünde elde edilen OR değeri karşılaştırıldı. Karşılaştırma, iki OR arasındaki logaritmik farkın standart hataları üzerinden hesaplanan Z-skoru kullanılarak yapıldı. NEWS2 skorunun tek başına bir aylık mortaliteyi öngörmesi için hesaplanan OR değeri (3,15, %95 GA; 1,69-5,86) ile yüksek hs-Troponin T seviyesine sahip hastalarda elde edilen OR değeri (3,51, %95 GA; 1,66-7,41) arasında Z-skoru -0,2156,  $p = 0,8293$  olarak bulundu. Bu değerler, iki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Benzer şekilde, NEWS2

skorunun yüksek NT-proBNP seviyesine sahip hastalarda elde edilen OR değeri (2,78, %95 GA; 1,46-5,29) ile tek başına NEWS2 skoru arasında Z-skoru 0,2768, p = 0,7820 olarak hesaplandı. Yüksek hs-Troponin T ve yüksek NT-proBNP bulunan hastalarda NEWS2 skorunun OR değerleri arasında Z-skoru 0,4633, p = 0,6432 olarak hesaplandı ve iki biyobelirteçli grupta anlamlı bir fark bulunmadı.

**Çizelge 20. NEWS2 skoruna kardiyak biyobelirteç eklendiğinde mortalite performansı.**

	NEWS2 Skoru	Toplam, n (%)	Mortalite, n (%)	Sağkalım, n (%)	p değeri	OR (%95 GA)
<b>hs-cTnT</b>	Düşük-Orta risk	42 (21,3)	6 (8,6)	36 (28,4)	0,702	0,57 (0,1056-3,0919)
	<b>Düşük</b> Yüksek risk	23 (11,7)	2 (2,9)	21 (16,5)		
<b>hs-cTnT</b>	Düşük-Orta risk	52 (26,4)	15 (21,4)	37 (29,1)	<b>0,001</b>	<b>3,51 (1,6644-7,4154)</b>
	<b>Yüksek</b> Yüksek risk	80 (40,6)	47 (67,1)	33 (26)		
<b>NT-proBNP</b>	Düşük-Orta risk	17 (8,7)	0	17 (13,4)	0,346	6,17 (0,2269-168,1144)
	<b>Düşük</b> Yüksek risk	9 (4,6)	1 (1,4)	8 (6,3)		
<b>NT-proBNP</b>	Düşük-Orta risk	77 (39)	21 (30)	56 (44,1)	<b>0,002</b>	<b>2,78 (1,461-5,2997)</b>
	<b>Yüksek</b> Yüksek risk	94 (47,7)	48 (68,6)	46 (36,2)		

hs-cTnT: Yüksek Duyarlılıklılı Troponin T, NT-proBNP: N Terminal Pro B Natriüretik Peptid, NEWS2: Ulusal Erken Uyarı Skoru-2, OR: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı

NEWS2 yüksek riskli grupta kardiyak biyobelirteç yüksekliğinin mortalite performansı Çizelge 21’de verildi.

**Çizelge 21. NEWS2 yüksek riskli grupta kardiyak biyobelirteç yüksekliğinin mortalite performansı.**

	<b>hs-cTnT yüksek NEWS2 yüksek risk (%95 GA)</b>	<b>NT-proBNP yüksek NEWS2 yüksek risk (%95 GA)</b>
<b>Sensitivite (%)</b>	%75,80 (63,25-85,78)	%69,56 (57,31-80,07)
<b>Spesifivite (%)</b>	%52,85 (40,55-64,91)	%54,9 (44,73-64,77)
<b>AUC</b>	0,643 (0,555-0,725)	0,622 (0,545-0,695)
<b>Pozitif olabilirlik oranı</b>	1,608 (1,209-2,139)	1,543 (1,183-2,011)
<b>Negatif olabilirlik oranı</b>	0,458 (0,280-0,749)	0,554 (0,372-0,825)
<b>Pozitif prediktif değer (%)</b>	%58,75 (51,71-65,44)	%51,07 (44,46-57,62)
<b>Negatif prediktif değer (%)</b>	%71,15 (60,1-80,15)	%72,73 (64,17-79,88)
<b>Doğruluk (%)</b>	%63,63 (54,81-71,82)	%60,82 (53,08-68,18)

AUC: Eğri Altında Kalan Alan, GA: Güven Aralığı, hs-cTnT: Yüksek Duyarlıklı Troponin T, NT-proBNP: N Terminal Pro B Natriüretik Peptid, NEWS2: Ulusal Erken Uyarı Skoru-2

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, akut PE tanısı almış hastalarda sPESI ve NEWS2 skorlarının prognostik performansları retrospektif olarak karşılaştırıldı. sPESI skoru, yüksek duyarlılığa ve düşük özgüllüğe sahipti. NEWS2'nin ise özgüllüğü daha yüksekti. sPESI ve NEWS2 skoruna kardiyak biyobelirteç yüksekliği eklendiğinde mortalite performansında iyileşme görülmedi.

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak kadın oranı daha fazlaydı. Kadın cinsiyetin fazla olmasının nedeni, kadın cinsiyete özgü malignitelerin fazlalığı ve ileri yaş hastaların çoğunun kadın olması olabilir. Literatürle uyumlu olarak, mortalite grubunda yaş daha yüksekti. Bunun nedeni, ileri yaş grubunda eşlik eden komorbid hastalıklar ve kardiyak rezervin ileri yaş grubunda düşük olması olabilir. Malignite hastalarında, PE insidansı ve PE ilişkili mortalite oranı yüksektir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, malignitesi olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek bulduk. Hastanemizin, 3. basamak bir üniversite hastanesi olmasından dolayı malignite hastalarının fazla sayıda başvurması ve hastalarımızın ileri yaşı bunun nedeni olabilir.

PE hastaları acil servislere çeşitli klinik semptomlar ile başvurabilir. En sık başvuru yakınması nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır.<sup>17</sup> Çalışmamızda en sık başvuru yakınması nefes darlığıydı ancak nefes darlığı ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda mortalitenin daha düşük olduğunu bulduk. Bu bulgu, göğüs ağrısı ile başvuran hastaların prognoz açısından daha iyi bir klinik seyir izleyebileceğini düşündürmektedir. Bunun nedeni, göğüs ağrısı olan hastaların, genellikle daha genç olması, daha küçük distal emboliye sahip olmaları olabilir. Daha küçük trombüsler, daha periferik ve küçük pulmoner arterlere ulaşarak, pulmoner infarkta ve pariyetal plevrayı etkileyerek plöretik vasıflı göğüs ağrısına neden olabilir. Literatürde benzer şekilde göğüs ağrısı yakınmasıyla başvuran hastaların daha düşük mortaliteye sahip olduğu bildirilmiştir.<sup>107</sup> Stein ve ark.<sup>108</sup> yaptığı bir çalışmada göğüs ağrısı ile başvuran hastaların; şok, senkop veya izole dispne ile başvuran hastalara kıyasla pulmoner anjiyografi objektif indeks skoru ile değerlendirildiğinde anlamlı derecede daha hafif PE'ye sahip olduklarını göstermiştir. Lobo ve ark.<sup>109</sup>, RIETE verilerini kullanarak PE'nin farklı klinik sunumlarının prognostik etkisini değerlendirmiş ve klinik olarak tanımlanmış pulmoner infarktı olan hastaların (göğüs ağrısı veya hemoptizi olarak tanımlanır) 15 günlük mortalite oranlarının

(%3), izole dispne (%6) veya dolaşım kollapsı (%7) ile başvuran hastalara göre daha düşük olduğunu bulmuştur. Dalen ve ark.<sup>110</sup>, klinik pulmoner infarktı olan hastaların (plevral göğüs ağrısı ve akciğer grafisinde buna karşılık gelen pulmoner infiltrat varlığı ile tanımlanır) daha yüksek oranda tek taraflı ve distal dolum defektleri ve daha az ciddi obstrüksiyon ile daha az embolik yük gösterdiğini bulmuştur. Çalışmamızda, en sık gözlenen EKG değişikliği sinüs taşikardisi olup, literatürle uyumludur. Sinüs taşikardisinin mortaliteyi öngörmeye duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>111,112</sup> Çalışmamızda, literatürden farklı olarak, sinüs taşikardisi mortalite gelişen hastalarda daha yüksek oranda görüldü. Bu bulgu, PE hastalarında sinüs taşikardisinin yaygın bir EKG bulgusu olmasının yanı sıra, prognoz açısından da değerlendirilebilecek bir özellik olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda EKO bulgularıyla mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu durumun nedeni, EKO'nun standart bir operatör tarafından gerçekleştirilmemiş olması olabilir. Kardiyologların EKO konusundaki deneyimleri farklılık gösterebilir ve çalışmanın amacı doğrultusunda operatörler arası tutarlılık değerlendirilmedi. Bu nedenlerden dolayı EKO sonuçlarına göre mortalite tahmini güvenli olmayabilir. Coutance ve ark.<sup>59</sup> yaptığı meta-analizde EKO'da saptanan RVD, hemodinamik stabil hastalarda mortalite ile ilişkili bulundu ancak PE ilişkili mortalite için pozitif prediktif değeri düşüktü. Hemodinamisi anstabil hastalarda EKO'da saptanan RV yüklenme bulguları, trombolitik tedavi kararında yönlendirici olabilir, ancak PE hastalarında risk sınıflamasında tek başına kullanımı önerilmemektedir.<sup>3</sup>

PE, sağ ventrikül basıncında artışa yol açarak miyokardiyal hasara neden olabilir. Bu süreç, troponin ve BNP düzeylerindeki artışla kendini gösterir ve bu biyobelirteçler PE hastalarında prognostik bilgi sağlar. Çalışmamızda, hs-Troponin T ve NT-proBNP yüksekliğiyle PE hastalarında mortalitenin anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu bulduk. Bajaj ve ark.<sup>113</sup> yaptığı meta-analizde; troponin için mortaliteyi öngörmeye OR 4,80 (95% GA; 3,25–7,08) olarak bulundu, NT-proBNP için ise bu oran 7,98 (95% GA; 4,34–14,67) olarak tespit edildi. Ayrıca, her iki belirteç de PE ile ilişkili mortalite ve ciddi advers olay riskinin öngörülmesinde güçlü birer araç olarak tanımlandı.<sup>113</sup> Becattini ve ark.<sup>53</sup> yaptığı meta-analizde; artmış troponin, tüm kohortta ve normotansif hastaların alt grubunda artmış kısa süreli mortalite ile ilişkiliydi (OR 5,9, 95% GA; 2,68–12,95, kısa süreli mortalite %17,9). Sanchez ve ark.<sup>114</sup> yaptığı bir meta-analizde, 30 günlük mortalite için havuzlanmış göreceli risk BNP için 9,5 (95% GA; 3,1-28,6), NT-proBNP için ise 8,3 (95%

GA; 3,6–19,3) olarak bulundu. Çalışmamızdaki bulgular, hs-Troponin T ve NT-proBNP seviyelerinin PE hastalarında hem sağ ventrikül disfonksiyonunu hem de kötü klinik sonuçları tahmin etmede önemli birer belirteç olduğunu göstermektedir. Bu durum, özellikle hemodinamik olarak stabil hastalarda risk sınıflamasının daha hassas bir şekilde yapılmasına olanak sağlayabilir. Bu biyobelirteçlerin kombine kullanımı, yüksek riskli hastaların erken tespiti ve tedavi yönetiminde önemli bir yol gösterici olabilir.

Literatürde hem NEWS2 hem de sPESI skoru farklı klinik senaryolarda değerlendirilmiştir ve her iki skorun da PE hastalarında mortalite tahmini için yararlı olduğu bulunmuştur.<sup>8,13</sup> sPESI, PE hastalarında erken dönem mortalite ve olumsuz klinik sonuçları öngörmeye sıkça kullanılan, doğrulanmış bir risk değerlendirme aracıdır.<sup>84,115</sup> Jiménez ve ark.<sup>8</sup> yaptığı bir çalışmada, sPESI'nin düşük riskli PE hastalarını belirlemedeki duyarlılığı %96,1 ve negatif prediktif değeri %99 olarak saptandı. Yamashita ve ark.<sup>116</sup> Japonya kohortunda gerçekleştirdiği bir çalışmada, sPESI puanı 0 olan hastalarda 30 günlük kümülatif mortalite insidansı yalnızca %0,5 olarak bulundu ve sPESI'nin erken taburculuk veya evde tedaviye uygun hastaların belirlenmesinde yararlı olduğu belirtildi. Lankeit ve ark.<sup>85</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, ESC modeli ile sPESI'nin kısa dönem mortaliteyi öngörmedeki performansları karşılaştırılmıştır. Çalışmada, her iki modelin de 30 günlük mortaliteyi başarıyla öngördüğü; ancak sPESI'nin, rutin görüntüleme prosedürlerine veya laboratuvar testlerine gerek kalmadan erken dönemde olumsuz klinik sonuçları dışlamak için güvenilir bir araç olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda, sPESI'nin bir aylık mortaliteyi öngörmeye yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değere sahip olduğunu bulduk. Bu bulgular, literatürdeki verilerle uyumludur ve sPESI'nin düşük riskli hastaların ayaktan güvenli bir şekilde yönetiminde etkili bir tarama aracı olduğunu desteklemektedir.

Literatürde de sPESI'nin avantajlarının yanı sıra sınırlamaları da vurgulanmıştır. Standart klinik şiddet skorlarının, subklinik RVD ve buna bağlı olarak erken komplikasyon riskini dışlamada yetersiz kalabileceği belirtilmiştir. Cho ve ark.<sup>117</sup> yaptığı bir meta-analizde EKO ile değerlendirilen RVD, kısa süreli mortaliteyi 2,29 kat artırdığı bulundu. Ayrıca; Barco ve ark.<sup>118</sup> yaptığı bir meta-analizde; PESI ve sPESI kriterleri tarafından düşük riskli olarak sınıflandırılan PE hastalarında RV disfonksiyonunun varlığı, erken mortalite ile ilişkili olarak bulundu. Çalışmamızda EKO'da, RVD bulgularıyla mortalite

arasında ilişki saptamadık. Bu durumun olası nedenlerinden biri, EKO değerlendirmelerinin farklı kardiyologlar tarafından yapılmış olması ve değerlendirme kriterlerinde standardizasyon eksikliğidir. EKO sonuçlarının farklı kardiyologlara bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği ve bunun özellikle subklinik RVD gibi daha ince bulguların tespitini etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu durum, sağ ventrikül disfonksiyonu ile erken mortalite arasındaki potansiyel ilişkinin gözden kaçırılmasına neden olmuş olabilir.

Bu çalışmada, NEWS2'nin PE tanılı hastalarda prognostik değeri ve klinik kötüleşme riskini öngörmedeki rolü kapsamlı bir şekilde incelendi. NEWS2, genel olarak akut hastalık durumlarında klinik kötüleşmeyi öngörmek için geliştirilmiş olmasına karşın, PE gibi spesifik klinik durumlarda da başarıyla uygulanabilir bir araçtır.<sup>119</sup> Bavalia ve ark.<sup>13</sup> yaptığı çalışmada, NEWS'in <3 kesme noktasında 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede sPESI ile benzer bir performans gösterdiği ve 7 günlük YBÜ yatışı için %92 duyarlılık ve %53 özgüllük, %99 negatif prediktif değerle üstün bir sonuç verdiği bulundu. NEWS skoru 7 veya daha yüksek olduğunda, 7 günlük YBÜ yatışı için duyarlılık %62, özgüllük %87, negatif prediktif değer %98 olarak hesaplandı, 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede %100 duyarlılık, %37 özgüllük, %100 negatif prediktif değere sahipti. Çalışmamızda, NEWS2 skorunun akut PE tanısı alan hastalarda erken kötüleşmeyi ve bir aylık mortaliteyi öngörmeye orta düzeyde güçlü bir araç olduğunu bulduk. Ayrıca; NEWS2 yüksek risk grubunda yer alan hastalarda, yoğun bakım ünitesine yatış ile inotrop/vazopressör desteği veya kardiyopulmoner resüsitasyon gerektiren hemodinamik bozulmayı öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık. Çalışmamızda, NEWS2'nin acil serviste diğer hastalıklardaki mortalite tahmini için değerlendirildiği çalışmalara kıyasla gözlemlenen performansımız daha yüksekti.<sup>120,121</sup> Hemodinamik anstabilitenin PE hastalarında mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olması ve NEWS2 skorunun hemodinamik anstabilitenin kısmi bir yansımaları temsil etmesi, NEWS2'nin PE hastalarındaki yüksek prognostik performansını açıklayan temel faktörlerden biri olabilir. Mevcut literatürde NEWS2 skorunun PE hastalarında prognostik performansını değerlendiren çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Rodriguez ve ark.<sup>119</sup> gerçekleştirdiği bir çalışmada; NEWS2 skoru ile Bova skoru, PE tanısı almış stabil hastalarda 30 günlük kötü prognoz öngörüsü açısından karşılaştırılmıştır; Bova skorunun, karmaşık klinik seyir öngörüsünde NEWS2'ye kıyasla daha iyi performans gösterdiği

bulunmuştur. Bumroongkit ve ark.<sup>122</sup> yaptığı başka bir çalışmada; NEWS2'nin  $\geq 9$  kesme noktasında, 30 günlük mortalite tahmininde duyarlılığı %66,9 ve özgüllüğü %66,3 olarak saptanmıştır, bu da diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında nispeten daha düşük bir performansı göstermektedir. Bu farklılığa, yalnızca stabil hastaların değerlendirilmesi veya  $\geq 9$  gibi daha yüksek bir kesme değerinin alınması neden olmuş olabilir.

NEWS2 skoru hastaların vital parametrelerini içeren bir skorlama sistemidir. Çalışmamızda; literatürle benzer olarak, hastalarda SpO<sub>2</sub>'nin düşük olması, artmış solunum sayısı ve mental durum değişikliğini artmış mortalite oranı ile ilişkili bulduk. Bunun nedeni PE'ye bağlı gelişen ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu olabilir. Değişmiş mental durum, hastaların klinik seyrini olumsuz etkileyebilecek faktörleri yansıtabilir. Bu durum, alta yatan ciddi sistemik hastalıkların veya hemodinamik anstabilitenin bir göstergesi olabilir. Becattini ve ark.<sup>123</sup> yaptığı bir çalışmada,  $< 88$  oksijen saturasyonu ve  $\geq 30$  solunum sayısı olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Gerardo ve ark.<sup>124</sup> yaptığı çalışmada; değişmiş mental durumun mortalite için bağımsız bir öngörücü olduğu vurgulanmaktadır. Bu çalışmada, GKS  $< 15$  olan hastaların 30 günlük mortalite oranlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu (mortalite gelişen %35,7 vs. sağkalım %15,7,  $p = 0,001$ ).

NEWS2 yüksek riskli hastalarda mortalite, orta-düşük riskli hastalara kıyasla 3,15 kat daha yüksek bulundu. Bu sonuç yüksek riskli hastaların prognozunu daha kötü olduğunu ve bu grubun yakından izlenmesi gerektiğini desteklemektedir. Bazı çalışmalar NEWS2'nin mortaliteyi öngörmeye sPESI'ye üstün olabileceğini öne sürse de bulgularımız NEWS2'nin özellikle yüksek riskli hastaları tanımlamada prognostik değere sahip olduğunu göstermektedir. Bumroongkit ve ark.<sup>122</sup> yaptığı çalışmada, artmış NEWS puanının bir aylık tüm nedenlere bağlı mortalite riskini anlamlı şekilde öngördüğü saptanmış olup, yüksek NEWS skoruna sahip hastalarda mortalite riskinin 2,33 kat arttığı bildirildi. Ancak, geniş güven aralıkları ve tip II hata potansiyeli yorumlamada dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak araştırmalar, bu bulguları doğrulamak ve PE hastaları için en uygun risk sınıflama stratejisini belirlemek için gereklidir.

Çalışmamızda; NEWS2'nin duyarlılığı sPESI'ye göre daha düşüktü. Bunun nedeni sPESI'nin daha fazla hastayı yüksek riskli olarak sınıflaması olabilir. NEWS2, sPESI'ye

kıyasla daha yüksek özgüllük, AUC, PPD ve genel doğruluk oranına sahipti. Bu, özellikle mortalite olasılığı yüksek olan hastaları belirlemede daha etkili bir araç olduğunu gösterir. NEWS2, kötü sonuçları öngörmeye genel olarak etkili olabilir, bundan dolayı özgüllüğün önemli olduğu durumlarda NEWS2 daha iyi bir seçim olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sPESI ve NEWS2 skoruna kardiyak biyobelirteç eklendiğinde daha iyi bir mortalite öngörüsü saptamadık. Literatürde, NEWS2 skoru ve kardiyak biyobelirteç yüksekliği kombinasyonunun mortalite performansını değerlendiren çalışmalar kısıtlıdır. Rodriguez ve ark.<sup>119</sup> yaptığı bir çalışmada, NEWS2 skoru BOVA skoruyla karşılaştırılmış, troponin testi ve ekokardiyografik değerlendirmelerin NEWS2 skoruna eklenmesinin, skorlama sisteminin özgüllüğünü artırmakla birlikte Bova skorunun üstünlüğünü değiştirmediği bulunmuştur. sPESI ve yüksek kardiyak biyobelirteç kombinasyonunun mortalite tahmininde literatürde sınırlı çalışma mevcuttur. Ozsu ve ark.<sup>16</sup> sPESI ve hs-Trop T yüksekliği kombinasyonunun, PE'de mortalite tahmini için daha fazla prognostik değer sağladığını bildirmiştir. Tek değişkenli analizde; hsTnT  $\geq 14$  ng/mL ve sPESI  $\geq 1$  olanlarda 30 günlük mortalite riskinde OR 27,6 (%95 GA; 3,5-217, p = 0,002) olarak bulunmuştur ancak çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>16</sup> Lankeit ve ark.<sup>54</sup> yaptığı başka bir çalışmada, hs-cTnT  $\geq 0,014$  ng/mL ve sPESI  $\geq 1$  olan hastalarda 30 günlük mortalite riski %10,4 (%95 GA; 6,8-14,9, p < 0,001) olarak bulunmuştur. Çalışmamız retrospektif bir tasarıma sahip olduğundan, biyobelirteçlerin ölçüm zamanlaması ve standartizasyonundaki farklılıklar, sonuçlar üzerinde etkili olmuş olabilir. Ayrıca hastalarımızın klinik profili, komorbid hastalıkları biyobelirteçlerin prognostik katkısını sınırlamış olabilir. Bunun yanı sıra, biyobelirteçlerin prognostik değerinin, klinik skorlama sistemlerine eklenmesinden ziyade bağımsız bir risk belirteci olarak daha etkili olduğu düşünülebilir. Bu bulgular, daha ileri prospektif çalışmalarla desteklenmeli ve biyobelirteçlerin farklı kombinasyonlarının prognostik değerleri araştırılmalıdır.

## 6. KISITLIKLAR

Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olduğundan bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışma retrospektif bir tasarıma sahip olduğundan, veriler yalnızca hastane kayıtlarına dayanmaktadır. Bu durum, eksik veya hatalı veri kaydı gibi potansiyel sınırlılıkları da beraberinde getirmektedir.

Çalışmamızda bir aylık tüm nedenlere bağlı mortalite değerlendirildi. Hastaların ölüm nedenlerinin spesifik olarak analiz edilmemesi, PE ile doğrudan ilişkili olmayan ölümlerin çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceği anlamına gelmektedir.

Çalışma tek bir merkezde gerçekleştirildiği için sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. Bu durum, çalışmanın sonuçlarının tüm hasta popülasyonuna uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı özellikle alt grup analizlerinde istatistiksel gücü azaltmıştır. Daha büyük örneklem büyüklüklerine sahip çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

EKO'nun standart bir operatör tarafından gerçekleştirilmemesi ve operatörler arası tutarlılığın değerlendirilmemiş olması çalışmanın sonuçlarına etki edebilecek bir sınırlılık olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik durumlarının heterojen olması, skorlama sistemlerinin performansını değerlendirme sürecinde önemli bir sınırlılık oluşturdu. Örneğin, çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısında malignite vardı ve bu durum, hastaların klinik özelliklerini ve prognozlarını önemli ölçüde etkileyebilirdi. Bu bağlamda, özellikle sPESI ve NEWS2'nin prognostik değerinin, komorbidite durumu gibi belirli hasta gruplarında farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma sonuçlarımıza göre, sPESI düşük erken komplikasyon riski olan hastaların tanımlanmasında yararlı olabilir. NEWS2 skoru ise yüksek riskli hastalarda kötü sonlanımı öngörmede daha iyi performans göstermektedir. sPESI ve NEWS2 skoruna kardiyak biyobelirteç yüksekliği eklendiğinde mortalite öngörüsünde iyileşme sağlanmadı. Özellikle malignite gibi yandaş hastalık durumlarında skorelama performansını değerlendirmek için daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 8. ÖZET

### **Pulmoner Emboli (PE) Hastalarında sPESI ve NEWS2 Skorunun Prognostik Değerinin Belirlenmesi**

**Giriş ve Amaç:** Akut PE tanısı alan hastalarda, ölüm ve klinik bozulma riski taşıyan hastaların tanımlanması için en uygun strateji belirsizdir. Bu çalışmanın amacı; akut PE hastalarında tüm nedenlere bağlı bir aylık mortaliteyi öngörmeye sPESI ve NEWS2 skorunun prognostik değerliliğinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nin acil servisine Mart 2023–Eylül 2024 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üstü, akut PE tanısı alan tüm hastalar ile retrospektif olarak yürütüldü. Birincil sonlanım olarak tüm nedenlere bağlı bir aylık mortaliteyi öngörmeye sPESI ve NEWS2 skorunun prognostik değeri karşılaştırıldı. İkincil sonlanım olarak YBÜ gerektiren hemodinamik bozulma/vazopressör veya inotrop ihtiyacı, KPR ihtiyacını öngörmeye sPESI ve NEWS2 skorunun prognostik değeri ve bu skorlamalara kardiyak biyobelirteç eklendiğinde elde edilen prognostik değeri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışma 197 hasta ile gerçekleştirildi. 70 (%34,5) hastada bir aylık mortalite gelişti. sPESI'nin mortaliteyi öngörmeye sensitivitesi %100 (%95 GA; 94,87-100), spesifivitesi %7,87 (%95 GA; 3,84-14), negatif prediktif değeri %100 (%69,15-%100) ve OR 12,6 (%95 GA; 0,72-218,35) olarak hesaplandı (p = 0,0817). NEWS2 skorunun mortalite için sensitivitesi %70 (%95 GA; 57,87-80,38), spesifivitesi %57,48 (%95 GA; 48,40-66,2), negatif prediktif değeri %77,66 (%70,22–%83,67) ve OR 3,1543 (%95 GA; 1,69-5,86) olarak hesaplandı (p = 0.0003). sPESI ve NEWS2 skoruna kardiyak biyobelirteç yüksekliği eklendiğinde mortalite öngörüsünde OR değerinde anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** sPESI skoru düşük riskli ve ayaktan takip edilebilecek hastaları belirlemede NEWS2'den daha üstündür. NEWS2, mortalite öngörüsünde orta düzeyde bir tahmin gücüne sahiptir. NEWS2 skoruna hs-cTnT yüksekliği eklendiğinde mortalite öngörüsü 3,51 kat, NT-proBNP yüksekliği eklendiğinde 2,78 kat arttı ancak tek başına bir aylık mortalite öngörüsüyle karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner emboli, sPESI, NEWS2

## 9. SUMMARY

### **Determining the Prognostic Value of sPESI and NEWS2 Scores in Patients with Pulmonary Embolism (PE)**

**Introduction and Objective:** The optimal strategy for identifying patients at risk of death and clinical deterioration among those diagnosed with acute PE remains unclear. This study aims to evaluate the prognostic value of the sPESI and NEWS2 scores in predicting one-month all-cause mortality in patients with acute PE.

**Materials and Methods:** This retrospective study was conducted with all patients aged 18 years and older diagnosed with acute PE who presented to the emergency department of Kocaeli University Hospital between March 2023 and September 2024. The primary outcome was to compare the prognostic value of sPESI and NEWS2 scores in predicting one-month all-cause mortality. The secondary outcome was to compare the prognostic value of sPESI and NEWS2 scores in predicting hemodynamic deterioration requiring ICU admission/vasopressor or inotropic support, need for CPR, and the additional prognostic value when cardiac biomarkers were included in these scoring systems.

**Results:** The study included 197 patients, of whom 70 (34.5%) experienced one-month mortality. The sensitivity of sPESI for predicting mortality was 100% (95% CI; 94.87-100), specificity was 7.87% (95% CI; 3.84-14), negative predictive value was 100% (69.15%-100), and OR was 12.6 (95% CI; 0.72-218.35) ( $p = 0.0817$ ). The sensitivity of the NEWS2 score for predicting mortality was 70% (95% CI; 57.87-80.38), specificity was 57.48% (95% CI; 48.40-66.2), negative predictive value was 77.66% (70.22%–83.67%), and OR was 3.1543 (95% CI; 1.69-5.86) ( $p = 0.0003$ ). When cardiac biomarker elevation was added to the sPESI and NEWS2 scores, no significant difference was observed in the OR for predicting mortality.

**Conclusion:** The sPESI score is superior to NEWS2 in identifying low-risk patients who can be managed on an outpatient basis. NEWS2 has a moderate predictive power for mortality. When hs-cTnT elevation was added to the NEWS2 score, the mortality prediction increased 3.51 times, and when NT-proBNP elevation was added, it increased 2.78 times; however, no significant difference was observed compared to the standalone prediction of one-month mortality. **Keywords:** Pulmonary embolism, sPESI, NEWS2

## 10. EK

### 10.1. Olgu Rapor Formu

Pulmoner Emboli Hastalarında sPESI ve NEWS2 Skorunun Prognostik Değerinin Belirlenmesi	
<b>Dahil etme kriterleri</b> Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran; -travma dışı nedeniyle BTPA çekilen ve pulmoner emboli tanısı alan tüm erişkin hastalar	<b>Dışlama Kriterleri</b> -Hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden verilerine ulaşılamayan ve/veya verileri eksik olan hastalar
<b>ORF NO:</b>	<b>Tarih:</b>

Yaş:		Cinsiyet			K			E	
<b>Başvuru yakınması</b>	Nefes darlığı	Göğüs ağrısı	Hemoptizi	Çarpıntı	Halsizlik	Tansiyon düşüklüğü	Bacak ağrısı	Bayılma	Bilinç değişikliği
<b>Vital Bulgular</b>	Ateş	Nabız	Solunum Sayısı		Kan basıncı	SpO <sub>2</sub>	GKS		

Kardiyak Hastalıklar		Ek Hastalıklar		Risk Faktörleri	
YOK	HT KAH KY Ritm Bozukluğu	YOK	DM İskemik SVO Astım/KOAH Renal Hastalık PE/DVT Malignite→.....	YOK	Malignite İmmobilite Cerrahi öykü Travma öyküsü Romatizmal hast. Pıhtılaşma bozukluğu (Prot C/S eksikliği, antitrombin eksikliği vb.
<b>Kullandığı İlaçlar</b>	Yok	Antiagregan	Antikoagülan	Prokoagülan TXA, aminokaproik asit, desmopressin, OKS vb.	
<b>Laboratuvar</b>	hs-Trop T:		NT-proBNP:		

Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI)					
Yaş	>80 yıl ise	1 puan	<b>Skor</b>	<b>Risk Grubu</b>	0 puan
Malignite	VAR ise	1 puan			
Kardiyopulmoner hastalık	VAR ise	1 puan	≥1 puan	Yüksek Risk	
Kalp hızı	≥ 110 / dakika	1 puan			
Sistolik kan basıncı	<100 mmHg	1 puan			
O <sub>2</sub> saturasyonu	<90 %	1 puan			

NEWS2 Skoru							
Fizyolojik parametreler	3	2	1	0	1	2	3
Solunum hızı (1dk'da)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO <sub>2</sub> skala 1 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO <sub>2</sub> skala 2 (%)	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 oda havası	93-94 oksijen desteği	95-96 oksijen desteği	≥97 oksijen desteği
Oda havası veya oksijen desteği		Oksijen desteği		Oda havası			
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Nabız (1 dk'da)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Mental durum				Alert			CVPU
Vücut sıcaklığı (°C)	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
0-4 - Düşük risk							
5-6 veya herhangi bir parametrede 3 puan - Orta risk							
7 ve üstü - Yüksek risk							
C:Konfüzyon V:Sesli uyarana yanıt P:Ağrılı uyarana yanıt U:Yanıtsız							

EKG Bulgusu	
EKG	YOK
EKG bulguları	NORMAL
Sinüs taşikardisi	
AF	
V1-V4, D2,3 T inversiyonu	
S1Q3T3	
RBBB	
LBBB	
V1'de dominant R	
Diğer patolojiler	

<b>Ekokardiyografi Bulgusu</b>	
EKO	YOK
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF %)	
Sağ kalp boşluklarında hareketli trombus	
Sağ ventrikül / sol ventrikül oranı	
Sağ ventrikül duvarlarında hipokinezi/ akinezi	
Pulmoner arter dilatasyonu	
Ortalama pulmoner arteriyel basınç (PAB)	
Mccannel ya da D shape	
Vena cava inferior dilatasyonu	
Triküspit kapak yetersizliği	
RV yüklenmesi	

<b>Kontrastlı Torak BT Raporu</b>		
RV yüklenme bulgusu	VAR	YOK

<b>Acil Servis Tedavisi</b>	
Unfraksiyone Heparin	
DMAH	
Trombolitik	
Cerrahi embolektomi	
Faktör Xa inhibitörü	

<b>Takip bulguları ve sonlanımlar</b>		
Taburculuk	VAR	YOK
Servis yatışı	VAR	YOK
YBÜ yatışı	VAR	YOK
Hemodinamik bozulma, inotrop/vazopressör ihtiyacı, KPR ihtiyacı	VAR	YOK
Acil serviste mortalite	VAR	YOK
Acil servis ziyaretinden sonraki 30 gün içinde tüm nedenlere bağlı mortalite	VAR	YOK

## 10.2. Etik Kurul Onam Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 25.09.2024-E.655368



T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU



Etik Kurul Bilgileri	Adı	Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
	Adres	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 3. Kat, 41380 Umuttepe Yerleşkesi / KOCAELİ	
	Tel / Faks / E-posta	0262 303 74 50 - <a href="mailto:gokaetikkurul@kocaeli.edu.tr">gokaetikkurul@kocaeli.edu.tr</a>	
Başvuru Bilgileri	Araştırmacının Adı	Pulmoner emboli hastalarında sPESI ve NEWS2 skorunun prognostik değerinin belirlenmesi	
	Sorumlu Araştırmacı	Prof. Dr. Murat Pekdemir	
	Sorumlu Arş. Uzmanlığı	Acil Tıp Anabilim Dalı	
Karar ve Dayanak	Tarih : 12 Eylül 2024	Karar No: KÜ GOKAEK-2024/14.09	Proje No: 2024/370
	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi ilgili maddelerine göre; yukarıda ismi geçmekte olan araştırmacının sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmacının gerekçesi, amacı, ya kl a şım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmacının ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik ve bilimsel açıdan,		
	<input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır. <input type="checkbox"/> Kapsam dışı olarak değerlendirilmiştir.		

ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Toplantıda Bulunma	İmza
Prof. Dr. Bülent KARA Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Erkek	Evet	
Doç. Dr. Aslıhan AKPINAR Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Prof. Dr. Canan BAYDEMİR Üye	Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Doç. Dr. Fatma Ceyla ERALDEMİR Üye	Tıbbi Biyokimya	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Hayır	
Doç. Dr. Banu İSKENDER İZGİ Üye	Tıbbi Biyoloji	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Dr. Öğr. Üyesi Diğdem GÖVERTİ Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Hayır	
Dr. Öğr. Üyesi Hadi Ufuk YÖRÜKOĞLU Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Erkek	Evet	
Dr. Öğr. Üyesi Seda DUMAN ÖZTÜRK Üye	Tıbbi Patoloji	Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi	Kadın	Evet	
Dr. Öğr. Üyesi Burcu KANAT ERTÜRK	Protetik Diş Tedavisi	Kocaeli Üni. Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	Hayır	

### Mevcut Elektronik İmzalar

BÜLENT KARA (Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu - Kurul Başkanı) 25.09.2024 12:15	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu	Onay formu	01.02.2024/KOGOEK001	1/1

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

## 11. KAYNAKLAR

1. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary embolism. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):549-564.
2. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN ve ark. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(11):2363-2371.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C ve ark. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
4. Becattini C, Agnelli G, Maggioni AP ve ark. Contemporary clinical management of acute pulmonary embolism: the COPE study. *Intern Emerg Med.* 2022;17(3):715-723.
5. Jiménez D, Yusen RD, Otero R ve ark. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest.* 2007;132(1):24-30.
6. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G ve ark. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35(43):3033-3069k.
7. Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index. *J Thromb Haemost.* 2010;8(7):1509-1514.
8. Jiménez D, Aujesky D, Moores L ve ark. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2010;170(15):1383-1389.
9. Kohn CG, Mearns ES, Parker MW ve ark. Prognostic accuracy of clinical prediction rules for early post-pulmonary embolism all-cause mortality: a bivariate meta-analysis. *Chest.* 2015;147(4):1043-1062.
10. Bova C, Sanchez O, Prandoni P ve ark. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2014;44(3):694-703.
11. Royal College of Physicians, NEWS 2. Web Sitesi:  
[https://www.rcp.ac.uk/media/a4ibkkbf/news2-final-report\\_0\\_0.pdf](https://www.rcp.ac.uk/media/a4ibkkbf/news2-final-report_0_0.pdf) Erişim tarihi: 28 Eylül 2024

12. Jones M. NEWSDIG: The National Early Warning Score Development and Implementation Group. *Clin Med (Lond)*. 2012;12(6):501-503.
13. Bavalia R, Stals MAM, Mulder FI ve ark. Use of the National Early Warning Score for predicting deterioration of patients with acute pulmonary embolism: a post-hoc analysis of the YEARS Study. *Emerg Med J*. 2023;40(1):61-66.
14. Rodríguez C, Durán D, Retegui A ve ark. Usefulness of the National Early Warning Score for Risk Stratification of Stable Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(3):152-156.
15. Henzler T, Roeger S, Meyer M ve ark. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *Eur Respir J*. 2012;39(4):919-926
16. Ozsu S, Abul Y, Orem A ve ark. Predictive value of troponins and simplified pulmonary embolism severity index in patients with normotensive pulmonary embolism. *Multidiscip Respir Med*. 2013;8(1):34.
17. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Web Sitesi:  
<https://toraks.org.tr/site/sf/books/2024/10/0547c3e3309c1f926ac5b184d12c7a4c03f95db32a3972441eb0972deda3c04d.pdf> Erişim tarihi: 30 Eylül 2024
18. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res*. 2016;118(9):1340-1347.
19. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P ve ark. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost*. 2007;5(4):692-699.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Venous thromboembolism in adult hospitalizations - United States, 2007-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(22):401-404.
21. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*. 2020;370:m2177. Published 2020 Aug 5.

22. Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R ve ark. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(2):162-170.
23. Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L ve ark. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000-15: analysis of vital registration data from the WHO mortality database. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):277-287.
24. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2022. Web Sitesi: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/48054/0/siy202205042024pdf.pdf> Erişim Tarihi: 10 Aralık 2024
25. Turetz M, Sideris AT, Friedman OA ve ark. Epidemiology, pathophysiology, and natural history of pulmonary embolism. *Semin Intervent Radiol.* 2018;35(2):92-98.
26. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP ve ark. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood.* 1995;85(6):1504-1508.
27. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH ve ark. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood.* 1996;88(10):3698-3703.
28. Chew HK, Wun T, Harvey D ve ark. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med.* 2006;166(4):458-464.
29. Van Hylckama Vlieg A, Middeldorp S. Hormone therapies and venous thromboembolism: where are we now?. *J Thromb Haemost.* 2011;9(2):257-266.
30. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(11):2297-2300.

31. Heit JA, Kobbervig CE, James AH ve ark. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med.* 2005;143(10):697-706.
32. Sørensen HT, Horvath-Puho E, Lash TL ve ark. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. *Circulation.* 2011;124(13):1435-1441.
33. Sørensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L ve ark. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet.* 2007;370(9601):1773-1779.
34. Stein PD, Matta F, Goldman J. Obesity and pulmonary embolism: the mounting evidence of risk and the mortality paradox. *Thromb Res.* 2011;128(6):518-523.
35. Miniati M, Prediletto R, Formichi B ve ark. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):864-871.
36. Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C ve ark. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2018;39(47):4186-4195.
37. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH ve ark. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1524-1531.
38. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(6):2105-2108.
39. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW ve ark. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2015;22(10):1127-1137.
40. Ishaaya E, Tapson VF. Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-44. Published 2020 Jan 24.

41. Van Belle A, Büller HR, Huisman MV ve ark. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295(2):172-179.
42. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM ve ark. Prospective validation of Wells criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med*. 2004;44(5):503-510.
43. Le Gal G, Righini M, Roy PM ve ark. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 2006;144(3):165-171.
44. Stein PD, Terrin ML, Hales CA ve ark. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*. 1991;100(3):598-603.
45. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD ve ark. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med*. 2003;115(3):203-208.
46. Stein PD, Hull RD, Patel KC ve ark. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004;140(8):589-602.
47. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med*. 2002;162(7):747-756.
48. Uresandi F, Blanquer J, Conget F ve ark. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(12):580-594.
49. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ ve ark. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2002;40(2):133-144.
50. Wells PS, Anderson DR, Rodger M ve ark. 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(2):98-107.

51. Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S ve ark. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2017;390(10091):289-297.
52. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A ve ark. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 2003;123(6):1947-1952.
53. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007;116(4):427-433.
54. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M ve ark. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation*. 2011;124(24):2716-2724.
55. Kaeberich A, Seeber V, Jiménez D ve ark. Age-adjusted high-sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1323-1331.
56. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V ve ark. Risk stratification in acute pulmonary embolism with heart-type fatty acid-binding protein: A meta-analysis. *J Crit Care*. 2015;30(5):1151.
57. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T ve ark. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2008;34(12):2147-2156.
58. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2003;108(18):2191-2194.
59. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J ve ark. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(2):R103.
60. Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ ve ark. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost*. 2010;8(6):1235-1241.

61. Vanni S, Viviani G, Baioni M ve ark. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med.* 2013;61(3):330-338.
62. Kostrubiec M, Pływaczewska M, Jiménez D ve ark. The Prognostic Value of Renal Function in Acute Pulmonary Embolism-A Multi-Centre Cohort Study. *Thromb Haemost.* 2019;119(1):140-148.
63. 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.
64. Co I, Eilbert W, Chiganos T. New electrocardiographic changes in patients diagnosed with pulmonary embolism. *J Emerg Med.* 2017;52(3):280-285.
65. Bova C, Greco F, Misuraca G ve ark. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2003;21(3):180-183.
66. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P ve ark. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2002;90(5):507-511.
67. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S ve ark. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(9):907-913.
68. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L ve ark. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* 2014;63(1):16-24.
69. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D ve ark. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest.* 2008;133(2):358-362.
70. Mayo JR, Remy-Jardin M, Müller NL ve ark. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology.* 1997;205(2):447-452.

71. Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB ve ark. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med.* 2004;116(2):84-90.
72. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR ve ark. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317-2327.
73. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 1990;263(20):2753-2759.
74. Goodacre S, Sampson F, Thomas S ve ark. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging.* 2005;5:6.
75. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129(12):1044-1049.
76. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C ve ark. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(9):1765-1772.
77. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C ve ark. Diagnostic accuracy of focused cardiac and venous ultrasound examinations in patients with shock and suspected pulmonary embolism. *Intern Emerg Med.* 2018;13(4):567-574.
78. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurole B ve ark. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology.* 2000;217(2):447-455.
79. Jimenez D, Lobo JL, Fernandez-Golfin C ve ark. Effectiveness of prognosticating pulmonary embolism using the ESC algorithm and the Bova score. *Thromb Haemost.* 2016;115(4):827-834.
80. Lankeit M, Friesen D, Schäfer K ve ark. A simple score for rapid risk assessment of non-high-risk pulmonary embolism. *Clin Res Cardiol.* 2013;102(1):73-80.

81. Dellas C, Tschepe M, Seeber V ve ark. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2014;111(5):996-1003.
82. Steering Committee. Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury: rationale and design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. *Am Heart J.* 2012;163(1):33-38.e1.
83. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M ve ark. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(4):e010324. Published 2016 Apr 29.
84. Righini M, Roy PM, Meyer G ve ark. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2011;9(10):2115-2117.
85. Lankeit M, Gómez V, Wagner C ve ark. A strategy combining imaging and laboratory biomarkers in comparison with a simplified clinical score for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Chest.* 2012;141(4):916-922.
86. Jiménez D, Lobo JL, Barrios D ve ark. Risk stratification of patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Intern Emerg Med.* 2016;11(1):11-18.
87. Stenhouse C, Coates S, Tivey M ve ark. Prospective evaluation of a modified Early Warning Score to aid earlier detection of patients developing critical illness on a general surgical ward. *Br J Anaesth.* 2000;84(5):663P.
88. RCoP L. National Early Warning Score (NEWS): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of working party London: Royal College of Physicians. Published online 2012.
89. Smith GB, Prytherch DR, Meredith P ve ark. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation.* 2013;84(4):465-470.

90. Spångfors M, Arvidsson L, Karlsson V, Samuelson K. The National Early Warning Score: Translation, testing and prediction in a Swedish setting. *Intensive Crit Care Nurs.* 2016;37:62-67.
91. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med.* 2012;125(5):465-470.
92. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest.* 1995;108(4):978-981.
93. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S ve ark. 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(18):2276-2315.
94. Kucher N, Rossi E, De Rosa M ve ark. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med.* 2005;165(15):1777-1781.
95. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A ve ark. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1165-1171.
96. Kasper W, Konstantinides S, Geibel ve ark. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart.* 1997;77(4):346-349.
97. Ghuysen A, Ghaye B, Willems V ve ark. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax.* 2005;60(11):956-961.
98. Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O ve ark. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol.* 2003;13(7):1508-1514.
99. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M ve ark. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2002;106(10):1263-1268.

100. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(4):425-430.
101. Ucar EY. Update on thrombolytic therapy in acute pulmonary thromboembolism. *Eurasian J Med.* 2019;51(2):186-190.
102. Findik S, Erkan ML, Selçuk MB ve ark. Low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in the treatment of patients with acute pulmonary thromboembolism. *Respiration.* 2002;69(5):440-444.
103. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD ve ark. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest.* 2001;119:176S-193S.
104. Meyer G, Vicaut E, Danays T ve ark. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1402-1411.
105. Bikdeli B, Chatterjee S, Desai NR ve ark. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(13):1587-1597.
106. Kearon C, Akl EA, Ornelas J ve ark. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149(2):315-352.
107. Wong CC, Ng AC, Lau JK ve ark. The prognostic impact of chest pain in 1306 patients presenting with confirmed acute pulmonary embolism. *Int J Cardiol.* 2016;221:794-799.
108. Stein PD, Willis PW 3rd, DeMets DL. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol.* 1981;47(2):218-223.
109. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F ve ark. Clinical syndromes and clinical outcome in patients with pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. *Chest.* 2006;130(6):1817-1822.

110. Tsao MS, Schraufnagel D, Wang NS. Pathogenesis of pulmonary infarction. *Am J Med.* 1982;72(4):599-606.
111. Thomson D, Kourounis G, Trenear R ve ark. ECG in suspected pulmonary embolism. *Postgrad Med J.* 2019;95(1119):12-17.
112. Richman PB, Loutfi H, Lester SJ ve ark. Electrocardiographic findings in emergency department patients with pulmonary embolism. *J Emerg Med.* 2004;27(2):121-126.
113. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V ve ark. Prognostic value of biomarkers in acute non-massive pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Lung.* 2015;193(5):639-651.
114. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I ve ark. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J.* 2008;29(12):1569-1577.
115. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL ve ark. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respir Res.* 2012;13(1):111.
116. Yamashita Y, Morimoto T, Amano H ve ark. Validation of simplified PESI score for identification of low-risk patients with pulmonary embolism: from the COMMAND VTE registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(4):262-270.
117. Cho JH, Kutti Sridharan G, Kim SH ve ark. Right ventricular dysfunction as an echocardiographic prognostic factor in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:64.
118. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B ve ark. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2019;40(11):902-910.
119. Rodríguez C, Muriel A, Carrasco L ve ark. National Early Warning Score-2 for Identification of Patients with Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism. *Semin Thromb Hemost.* 2023;49(7):716-724.

120. Alam N, Vegting IL, Houben E ve ark. Exploring the performance of the National Early Warning Score (NEWS) in a European emergency department. *Resuscitation*. 2015;90:111-115.
121. Sbiti-Rohr D, Kutz A, Christ-Crain M ve ark. The National Early Warning Score (NEWS) for outcome prediction in emergency department patients with community-acquired pneumonia: results from a 6-year prospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6(9):e011021.
122. Bumroongkit C, Tajarernduang P, Trongtrakul K ve ark. Predictive ability of the National Early Warning Score in mortality prediction of acute pulmonary embolism in the Southeast Asian population. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(2):60.
123. Becattini C, Vedovati MC, Pruszczyk P ve ark. Oxygen saturation or respiratory rate to improve risk stratification in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2018;16(12):2397-2402.
124. Gerardo F, Faria D, Silvério António P ve ark. PrOgnosis in pulmonary embolism (PoPE): 30-Day mortality risk score based on five admission parameters. *Rev Port Cardiol*. 2024;43(1):1-8.