



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSTE PULMONER TROMBOEMBOLİ TANISI ALAN
HASTALARIN TIBBİ SONLANIMLARI İLE HASTALARIN PESİ SKORU,
ŞOK İNDEKSİ, MODİFİYE ŞOK İNDEKSİ VE YAŞ İLE İLİŞKİLİ ŞOK
İNDEKSİ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özkan ERARSLAN

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Hayriye GÖNÜLLÜ

İzmir-2019

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimine başladığım Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda kanıta dayalı bilimin önemini öğreten ve temel eğitimimi en iyi şekilde almamı sağlayan Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI ALTINOK'a ve Doç. Dr. Haldun AKOĞLU'na,

Asistanlık eğitimime devam ettiğim S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı başkanı Doç. Dr. Hayriye GÖNÜLLÜ'ye

Klinik bilgi ve becerimi arttırmamda büyük katkıları olan Uzm. Dr. Serhat AKAY, Caner SAĞLAM, Arif AKKAYA'ya ve tüm uzmanlarıma,

Tezimi hazırlamamda büyük yardımları olan Uzm. Dr. Tayfun ÖZTÜRK'e

Asistanlığım boyunca yanımda olan tüm asistan arkadaşlarım ve sağlık personeline,

Asistanlığım boyunca her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen biricik eşim Burçak ERARSLAN'a

Hayatımın her alanında varlıklarıyla bana destek olan, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi annem Saniye ERARSLAN, babam Metin ERARSLAN ve ablam Özlem KARATAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Özkan ERARSLAN

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	VI
TABLolar VE ŞEKİLLER.....	VIII
ÖZET.....	X
ABSTRACT.....	XI
1.GİRİŞ-AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. TANIM.....	2
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	2
2.3. PATOFİZYOLOJİ.....	3
2.4. RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
2.5. KLİNİK.....	10
2.6. PULMONER EMBOLİDE KLİNİK SKORLAMA.....	12
2.7. PESİ SKORU.....	16
2.8. LABORATUVAR TESTLERİ.....	19
2.8.1. D-Dimer.....	19
2.8.2. Arter Kan Gazı.....	21
2.8.3. Laktat.....	21
2.8.4. Troponin.....	21
2.8.5. Baz Defisiti.....	22
2.8.6. Elekrtokardiyografi (EKG).....	22

2.9. GÖRÜNTÜLEME.....	22
2.9.1. Akciğer Grafisi.....	22
2.9.2. Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi.....	23
2.9.3. Alt Ekstremitte Kompresyon Ultrasonografisi.....	23
2.9.4. Manyetik Rezonans Anjiyografisi.....	23
2.9.5. Pulmoner BT Anjiyografisi.....	24
2.9.6. Pulmoner Anjiyografi.....	24
2.9.7. Ekokardiyografi (EKO).....	24
2.10. PULMONER EMBOLİDE ALGORİTMİK OLARAK TANIYA YAKLAŞIM.....	25
2.11. GEBELİKTE PULMONER EMBOLİ.....	29
2.12. PULMONER EMBOLİDE AYIRICI TANI.....	30
2.13. PULMONER EMBOLİDE TEDAVİ.....	30
2.13.1. Destek Tedavi.....	34
2.13.1.1. Solunum desteği.....	34
2.13.1.2. Sıvı tedavisi.....	34
2.13.1.3. Vazopressörler.....	35
2.13.1.4. Pulmoner arter vazodilatörleri.....	35
2.13.2. Medikal Tedavi.....	35
2.13.2.1. Antikoagülan tedavi.....	35
2.13.2.1.1. Standart heparin.....	35
2.13.2.1.2. Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH).....	38

2.13.2.1.3. Fondaparinuxs.....	39
2.13.2.1.4. K vitamini antagonistleri.....	40
2.13.2.1.5. Yeni oral antikoagulanlar (YOAK).....	42
2.13.2.1.6. Direk trombin inhibitörleri.....	43
2.13.2.1.7. Trombolitik tedavi.....	44
2.13.3. Cerrahi Tedavi.....	46
2.13.3.1. Embolektomi.....	46
2.13.3.2. Vena Kava Inferior Filtreleri.....	46
2.14. ŞOK.....	46
2.14.1. Şokun Tanımı.....	46
2.14.2. Patofizyoloji.....	47
2.14.3. Klinik.....	47
2.14.4. Şok Sınıflaması.....	47
2.14.5. Kardiyojenik Şok.....	49
2.14.6. Obstrüktif Şok.....	49
2.14.7. Hipovolemik Şok.....	49
2.14.8. Distribüktif Şok.....	50
2.15. ŞOK İNDEKSİ.....	50
2.16. MODİFİYE ŞOK İNDEKSİ.....	51
2.17. YAŞ İLİŞKİLİ ŞOK İNDEKSİ.....	52
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	53
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	53

3.2. ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	53
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI.....	53
3.4. VERİLERİN ANALİZİ.....	54
4. BULGULAR.....	56
5. TARTIŞMA.....	64
6. KISITLILIKLAR.....	71
7. SONUÇ.....	72
8. KAYNAKLAR.....	73
9. EKLER.....	100

KISALTMALAR

Şİ	Şok indeksi
MŞİ	Modifiye şok indeksi
YŞİ	Yaşla ilişkili şok indeksi
PESI	Pulmonary embolism severity index (Pulmoner emboli şiddet indeksi)
sPESI	Simplified pulmonary embolism severity index (Basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi)
PTE	Pulmoner tromboemboli
BTPA	Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi
ROC	Receiver Operating Characteristic
AUC	Area under curve
GA	Güven aralığı
CB	Confidence bounds
MI	Miyokard infarktüsü
SKB	Sistolik kan basıncı
DKB	Diastolik kan basıncı
VTE	Venöz tromboemboli
PAB	Pulmoner arter basıncı
DVT	Derin ven trombozu
DM	Diyabetes mellitus
PERC	Pulmonary embolism rule out criteria (Pulmoner emboli dışlama kriterleri)

EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
SH	Standart heparin
YOAK	Yeni oral antikoagülanlar
aPTZ	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
KVA	K vitamini antagonistleri
HS troponin	High Sensitive troponin
SS	Standart sapma

TABLolar VE ŞEKİLLER

- Tablo 1. Wirchow tarafından tanımlanan venöz tromboza yol açan faktörler
- Tablo 2. Venöz tromboemboliye neden olan genetik ve kazanılmış risk faktörleri
- Tablo 3. Venöz Tromboemli İçin Risk Faktörlerinin Açıklaması
- Tablo 4. Pulmoner embolide semptom ve bulgular.
- Tablo 5. Orijinal Wells ve Basitleştirilmiş Wells PTE Klinik Skoru
- Tablo 6. Orijinal Geneva ve Modifiye Geneva PTE klinik skorlaması
- Tablo 7. The Pulmonary Embolism Rule Out Criteria
- Tablo 8. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
- Tablo 9. Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI)
- Tablo 10. Yükselmiş D-dimer seviyesi ile alakalı hastalıklar
- Tablo 11. PTE’de ayırıcı tanıda düşünölmesi gereken durumlar
- Tablo 12. 2014 ESC kılavuzunda tedavi seçenekleri ve öneri düzeyleri
- Tablo 13. Vücut ağırlığına göre SH uygulaması
- Tablo 14. Fraksiyone olmamış heparin uygulaması sırasında yapılması gereken işlemler.
- Tablo 15. Heparin tedavisi kontraendikasyon olduğu tıbbi durumlar.
- Tablo 16. Ülkemizde bulunan DMAH ilaçları ve tedavi dozları.
- Tablo 17. Varfarin ile birlikte kullanılmaması gereken ilaçlar.
- Tablo 18. Varfarin ile etkileşen ilaçlar.
- Tablo 19. Parenteral direkt trombin inhibitörleri ve farmakolojik özellikleri.
- Tablo 20. Trombolitik tedavide kullanılan ilaçlar ve dozları.
- Tablo 21. Trombolitik tedavi kontraendikasyonları.

Tablo 22. Pulmoner emboli tanısı saptanan hastalarda acil servise geliş şikayetleri

Tablo 23. Pulmoner emboli tanısı saptanan hastalarda özgeçmiş

Tablo 24. Pulmoner emboli tanısı saptanan hastalarda pulmoner emboli saptanan vasküler yapılar.

Tablo 25. Pulmoner emboli tanısı saptanan hastalarda PESI sınıflaması

Tablo 26. Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda 30 günlük mortalite ile ilişkili faktörleri tek değişken analizi

Tablo 27. 30 günlük mortalitede şok indeksi, modifiye şok indeksi, yaş ilişkili şok indeksi, PESI ve sPESI'nin Youden indeksi'ne göre sensitivite ve spesifisite değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 28. Şİ, MŞİ, YŞİ, PESI ve sPESI ile hasta sonlanımları arasındaki ilişki.

Şekil 1. PTE fizyolojisi

Şekil 2. Kline PTE tanı algoritması

Şekil 3.Şok ya da hipotansiyon(hT) olmayan PTE şüphesinde algoritması

Şekil 4.Şok ya da hipotansiyonun eşlik ettiği PTE şüphesi olan hastada algoritma

Şekil 5. PTE' de tanıya yönelik öneri ve kanıt düzeyleri

Şekil 6. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Uzlaş Raporu'nda yer alan tedavi şeması

Şekil 7. 30 günlük mortalitede şok indeksi, modifiye şok indeksi, yaş ilişkili şok indeksi, PESI ve sPESI'nin tanısal değerliliğinin ROC eğrisi ile analizi

ÖZET

Amaç: Akut pulmoner tromboemboli (PTE), mortalitesi %30'lara kadar çıkan kardiyovasküler hastalıklardan biridir. Çalışmamızda PTE tanılı hastalarında PESI, sPESI, şok indeksi (Şİ), modifiye şok indeksi (MŞİ), yaş ilişkili şok indeksi (YŞİ) parametrelerinin 30 günlük mortalite tahmininde değerlilikleri araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Bu çalışmada 1 Ocak 2015 – 20 Eylül 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran ve pulmoner tromboemboli tanısını alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hasta bilgi kayıt sistemi ve hastaların muayene dosyaları kullanılarak hastaların vital muayene bulgularına, biyokimyasal parametrelerine, hastalık özgeçmişlerine ve bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) görüntülerine ulaşıldı. Hastaların PESI, sPESI, Şİ, MŞİ, ve YŞİ hesaplanarak tıbbi sonuçları ve 30 günlük mortaliteleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 257 hastanın 151'i (% 58,8) kadın ve ortalama yaşı 70.7 (SS 15.5) olarak saptandı. İstatistiksel olarak plazma laktat konsantrasyonunun, d-dimer seviyesinin ve troponin değerlerinin 30 günlük mortalite gelişen grupta gelişmeyen gruba göre daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$).

PTE hastalarında Şİ, MŞİ, YŞİ, PESI ve sPESI kullanılarak ROC eğrisi analizi ile değerlendirildiğinde, 30 günlük mortalitede tanısal değeri, en yüksek AUC değerine PESI'nin sahip olduğu görüldü. (PESI AUC 0,747 (%95 GA 0,690-0,803), YŞİ AUC 0,674 (%95 GA 0,601-0,748), MŞİ AUC 0,642 (%95 GA 0,562-0,725), Şİ AUC 0,633 (%95 GA 0,553-0,718) ve sPESI AUC 0,585 (%95 GA 0,580-0,711)).

Sonuç: PTE tanısı alan hastaların tıbbi sonuçlarını etkileyen parametrelere bakıldığında Şİ, YŞİ, MŞİ, PESI ve sPESI puanlarının 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede ilişkili olduğu, en yüksek 30 günlük mortalite tahmininin PESI'de görüldüğü bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, pulmoner tromboemboli, PESI, modifiye şok indeksi, yaş ile ilişkili şok indeksi

ABSTRACT

Purpose: Acute pulmonary tromboembolism (PTE), is one of the cardiovascular diseases with a mortality rate of up to %30. In our study, PESI, sPESI, shock index (SI), modified shock index (MSI) and age-related shock index (ASI) parameters were evaluated in 30-day mortality estimation in patients with PTE.

Materials and methods: In this study, patients who were admitted to the University of Health Sciences Izmir Bozyaka Education and Research Hospital Emergency Department between January 1, 2015 and September 20, 2018 and were diagnosed with pulmonary embolism were examined retrospectively. Vital examination findings, bio-parameters, disease history and computed tomography pulmonary angiography images of the patients were obtained by using patient information recording system and examination files of patients. PESI, sPESI, SI, MSI, and ASI were used to calculate the patients' medical outcomes and 30-day mortality.

Results: Of the 257 patients included in the study, 151 (58,8%) were female and the mean age was 70,7 (SD 15,5). Statistically, plasma lactate concentration, d-dimer level and troponin levels were found to be higher in the group with 30-day mortality compared to the 30-day mortality free group ($p < 0.05$). The diagnostic value of 30-day mortality in patients with pulmonary embolism, SHI, MSI, ASI, PESI and sPESI were evaluated by ROC curve analysis and the highest area under the curve (AUC) value was found to be PESI. (PESI AUC 0,747 (%95 CB 0,690-0,803), ASI AUC 0,674 (%95 CB 0,601-0,748), MSI AUC 0,642 (%95 CB 0,562-0,725), SI AUC 0,633 (%95 CB 0,553-0,718) ve sPESI AUC 0,585 (%95 CB 0,580-0,711)).

Conclusion: When the parameters affecting the medical outcomes of the patients diagnosed with PTE were examined, it was found that the scores of SI, ASI, MSI, PESI and sPESI were related to predicting the 30-day mortality and the highest 30-day mortality estimate was found in PESI.

Keywords: Emergency department, pulmonary thromboembolism, PESI, modified shock index, age-related shock index

1.GİRİŞ-AMAÇ

Pulmoner tromboemboli (PTE), venöz bir pıhtının ya da maddenin (trombüs, hava, yağ, tümör) pulmoner arter ya da dallarını tıkamasıyla oluşur. PTE, miyokard infarktüsü (MI) ve inmeden sonra görülen üçüncü en sık kardiyovasküler hastalık olup, yetişkinlerde ölümün başlıca nedenleri arasındadır (1). PTE klinik senaryosu asemptomatik durumdan obstrüktif şoka kadar uzanan geniş bir spektrumda dağılım göstermektedir. PTE acil serviste sık karşılaşılan bir durum olmasına rağmen kendisine özgü klinik tablosu olmaması sebebiyle tanı ve tedavisinde güçlük yaşanmaktadır.

Tanısı konulamayan ve uygun tedavi edilemeyen hastalarda mortalite %30'lardayken, erken tanı konularak risk sınıflamasına göre uygun tedavi edilen olgularda mortalite %2-8'e kadar düşmektedir (2). Bu nedenle Akut PTE'de prognoz tahmini açısından hastaların sınıflandırılması gerekmektedir. 2014 Avrupa Kalp Cemiyeti kılavuzunda şok, hipotansiyon, sağ ventrikül disfonksiyonu, klinik parametreleri skorlayan pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI) ve kardiyak biyobelirteçlerin risk değerlendirmesinde kullanılması önerilmiştir (3). PTE tanılı hastalarda PESI' nin hasta başı kullanımının pratik olmaması sebebiyle basitleştirilmiş PESI (sPESI) skoru geliştirilmiştir (4).

Son yıllarda sepsis, şok, pnömoni gibi mortalitesi yüksek durumların prognoz tahmininde şok indeksi kullanılmaya başlanmıştır. Şok indeksinin (Şİ) prognoz tahmininde yalnızca nabız ya da yalnızca sistolik kan basıncı (SKB) ölçümüne üstün bulunduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (5,6). Şİ hesaplarken hastanın diyastolik kan basıncının (DKB) hesaba katılmaması bir eksiklik olarak gösterilmiş ve modifiye şok indeksi (MŞİ) geliştirilmiştir. Daha sonra yaşlı hastaların medikal hikayesi ve kullandığı ilaçların nabız ve kan basıncı değerlerini etkilediği vurgulanarak yaş ile ilişkili şok indeksi (YŞİ) tanımlanmıştır (7).

Bu gelişmelerden yola çıkarak çalışmamızda acil serviste PTE tanısı alan hastaların PESI, sPESI, Şİ, MŞİ ve YŞİ hesaplanarak 30 günlük mortalite tahmininde değerliliğini saptamayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.TANIM

PTE vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkan venöz bir pıhtının ya da maddenin (trombüs, hava, yağ, tümör) pulmoner arter ya da dallarında takılması sonucu meydana gelir (8). PTE genellikle kan akımının yavaş olduğu venöz kapak proksimal duvarlarında oluşan trombüslerin pulmoner arter ya da dallarını tıkamasıyla oluşur (9).

2.2.EPIDEMİYOLOJİ

Ülkemizde kayıt sistemi yetersizliklerinden dolayı epidemiyolojik veriler yetersizdir. 1990'lı yıllarda BTPA kullanımının artması sonrası PTE insidansı artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 600.000'den fazla hastanın PTE tanısı aldığı bildirilirken, Avrupa'da her yıl 300.000 PTE vakası bildirilmektedir (10, 11).

PTE tanı alma sürecindeki gecikmeler, hastalığın mortalitesindeki artıştan sorumlu tutulmaktadır (12,13).

Literatürde Akut PTE'li hastaların yaklaşık %65'inin 60 yaş üzerinde olduğu bildirilmektedir. Buna ek olarak 50 yaşından genç olanlarla karşılaştırıldığında, 80 yaşın üzerinde PTE olasılığının sekiz kat arttığı rapor edilmektedir (14). PTE vakalarının 50 yaşın altında erkeklerde, 70 yaşından sonra ise kadınlarda fazla olduğu, ölüm oranının ise tüm yaş gruplarında erkeklerde daha yüksek olduğu belirtilmektedir (15, 16). PTE sıklığının mevsimlerle olan ilişkisine bakıldığında kış aylarında daha sık görüldüğü gözlenmiştir (17, 18).

Tüm venöz tromboemboli (VTE) olgularının %5-23'ünde tedaviye rağmen nüks görülmekte, nüks açısından riskin en yüksek olduğu dönemler tedavinin sonlandırılmasından sonraki 6-12 aylar arası olarak bilinmektedir (19).

2.3. PATOFİZYOLOJİ

PTE genellikle bacaklardaki derin venlerde oluşan trombozun bir komplikasyonudur (16). PTE'ye neden olan venöz trombüse yol açan faktörler; 1856 yılında Virchow tarafından tanımlanan, venöz staz, hiperkoagülabilite ve damar endotel hasarıdır (20).

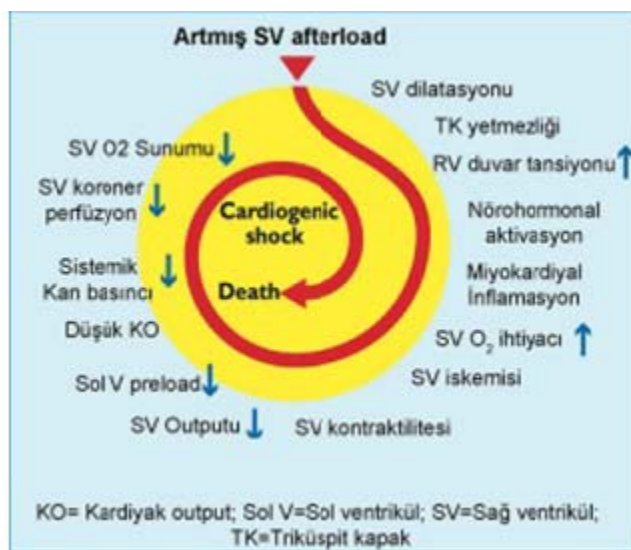
Tablo 1. Virchow tarafından tanımlanan venöz tromboza yol açan faktörler

1. Staz	2. Damar duvarı hasarı	3. Koagülasyon bozuklukları
İmmobilizasyon Yatak istirahati Anestezi uygulanması Konjestif kalp yetmezliği/Kor pulmonale Geçirilmiş DVT Yaşlılık Şişmanlık	Travmalar Cerrahi girişim (30 dk uzun)	Antitrombin 3 eksikliği Protein C ve S eksikliği Faktör V Leiden mutasyonu Hiperhomosisteinemi Protrombin G20210A mutasyonu Antikardiyolipin antikoru Gebelik Malignite Nefrotik sendrom Dissemine intravasküler koagülasyon Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri Heparine bağlı trombositopeni Polisitemi ve hiperviskosite Oral kontraseptif kullanımı İnflamatuvar bağırsak hastalığı

Venöz sistemden kaynaklanan trombüsün akciğerlere ulaşır PTE oluşturması, birçok ciddi pulmoner etkilere yol açabilir. Ortaya çıkabilecek fizyolojik ve klinik etkiler; tıkanan pulmoner arter yatağının genişliğine, lokal olarak nörohumoral

maddelerin salınımına, reseptör aracılığı ile refleks nöral mekanizmalara ve hastanın PTE öncesi kardiyopulmoner durumuna bağlıdır. Akut PTE'de sağ kalp yükünün artabildiği ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) ve kardiyak indeks parametrelerinde değişimler olduğu bilinmektedir (20, 21). PTE oluşması ile ani PAB yükselmesi sağ ventrikül ard yükünü artırır. Sağ ventrikül duvar basıncının artması sonucu, sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu gelişir. Sağ ventrikül dilate olurken, interventriküler septum sol ventriküle doğru kayar. Bu durum perikard içindeki ventriküllerden özellikle sol ventrikülün doluşunu güçleştirir. Ayrıca, sağ ventrikül kontraktil disfonksiyonu sağ ventrikül debisinin azalmasına bununla ilişkili olarak da sol ventrikül ön yükünün azalması gözlenir. Sağ ventrikül genişledikçe sağ atriya dökülen koroner venlerde venöz basınç artar ve sol ventrikül diyastolik genişlemesi zorlaşır (22,23). Sol ventrikül ön yükündeki azalma interventriküler septumun sol ventriküle doğru daha da kaymasına neden olur. Böylece sol ventrikülün dolum eksikliği hem sistemik kalp debisini, hem de basıncını düşürür. Oluşan bu tablo koroner perfüzyonu bozarak myokard içerisinde iske mi oluşumuna neden olur. PTE'yi takiben oluşan sağ ventrikül duvar tansiyonundaki ve oksijen talebindeki ciddi artma iske mi ile sonuçlanır. Bu tablo ilerleyecidir ve perfüzyon sağlanamaz ise sağ ventrikül infarktüsü sonunda obsrük tif şok ve ölüm görülebilir(24,25).

Şekil 1.PTE fizyolojisi



Eğer trombus boyutu küçük ve alttaki kalp-akciğer kapasitesi normal ise klinik düzensizlik olmaz. Kardiyovasküler hastalığı olmayan olgularda, ortalama PAB’da anlamlı bir artış olması için pulmoner dolaşımda %50’den fazla obstrüksiyon oluşması gereklidir. Halbuki kalp-akciğer hastalığı nedeniyle PAB zaten yüksek olan hastalarda, büyük boyutta olmayan trombuslarla damar tıkanmaları bile pulmoner hipertansiyonun ciddi boyutlara ulaşmasına ve sağ kalp yetmezliğine yol açabilir (24, 25, 26). PTE’den ölüm, genellikle ani PAB yüksekliği ve yüksek pulmoner venöz dönüş gelişiminin yol açtığı akut sağ ventrikül yetmezliği ile ilişkilidir (27). Sağ dal bloğu gelişmesi durumunda ventriküllerin desenkronizasyonu iyice belirgin hale gelir. Sonuç olarak sol ventrikülün erken diyastolde dolumu engellenir. Kalp debisinde azalma, sistemik hipotansiyon ve hemodinamik instabilite gelişir (3, 28). PTE hastalarında kardiyak belirteçlerin yükselmesinin sebebi sağ ventriküler yüklenmesi ile ilgilidir. Sonuçta sağ ventrikül miyositlerinde iskemi görülür. Miyosit kontraktiliteleri azalır (24, 25).

PTE gelişimini takiben akciğer parankiminde bir dizi fizyopatolojik değişiklik oluşur. Tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda perfüzyon kesilip, ventilasyon devam ettiğinden alveoler ölü boşluk alanı doğar. Hiperventilasyon gelişir. Ölü boşluk ventilasyonu sonucu alveoler hipokapni oluşur. Obstrüksiyon distalinde bronkokonstrüksiyon ve alveoler kollaps eğilimi gelişir. Obstrüksiyon distalindeki alveoler alanda sürfaktan yapımı bozulur; bu da alveoler kollaps ve alveoler ödeme yol açar. Ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulduğu akciğer alanları oluşur. Sonuçta akciğerlerde dinamik kompliyans azalır, hastada hiperventilasyon, hipoksemi ve hipokapni gelişir ve alveolo-arteriyel oksijen farkı artar. Hemodinamik değerleri etkilemiyor olsa da küçük distal emboliler alveolar hemoraji alanları oluşturarak genelde hafif düzeyli hemoptizi, plevral efüzyon ve plörite sebep olurlar. Bu klinik tablo “*pulmoner enfarkt*” olarak bilinir (29).

2.4. RİSK FAKTÖRLERİ

Yapılan birçok postmortem çalışmada PTE vakalarının birçoğunun tanısının atlandığı tespit edilmiştir (30). PTE için birden fazla risk faktörü bilinmekte ve bu faktörlerin tanı ve profilaksi anlamında temel oluşturduğu rapor edilmektedir (31). VTE olgularının %75'inde Virchow triadında bulunan üç faktörden birine yol açan edinsel ve/veya kalıtsal nedenler saptanır (Tablo 2) (31).

Tablo 2. VTE'e neden olan genetik ve kazanılmış risk faktörleri.

GENETİK RİSK FAKTÖRLERİ	KAZANILMIŞ RİSK FAKTÖRLERİ
Aktive protein C rezistansı: (Faktör V Leiden)	Alt ekstremité kırığı
Protrombin G20210A mutasyonu	Kalça veya diz replasmanı
Protein C eksikliği	Majör cerrahi (Pelvik, abdominal)
Protein S eksikliği	Majör travma / İmmobilizasyon
Antitrombin III eksikliği	Miyokard infarktüsü
Hiperhomosisteinem	Spinal kord yaralanması
Faktör VIII artışı	Konjestif kalp yetmezliği
Faktör VII eksikliği	Kanser / Kemoterapi
Konjenital disfibrinojenemi	Antifosfolipid sendromu
Plazminojen eksikliği	Oral kontraseptif kullanımı
Faktör IX artışı	İleri yaş
	İnme
	Şişmanlık
	Östrojen Tedavisi
	Gebelik/Lohusalık
	Santral venöz kateter
	Polisitemia vera
	Uzun süreli seyahat
	Nefrotik sendrom

Majör cerrahi girişim, travma, alt ekstremitte kırık ve çıkıkları, spinal kord hasarı VTE'e neden olan başlıca risk faktörleri olup ortopedik cerrahiden 7-14 gün sonra hastaların %40-60'ında derin ven trombozu (DVT) görülür. Bu oran pelvik bölge kırıklarının operasyonundan sonra %10-40 arasındadır (32, 8). Başka bir çalışmada son 45-90 gün içinde geçirilen cerrahi operasyon PTE gelişim riskini 6-20 kat arttırdığı ifade edilmektedir (33). Son çalışmalar hastanede yatan akut medikal problemleri olan hastaların geniş bir kısmında PTE riski olduğu, PTE riskinin sadece cerrahi işlem gören hastalar ile sınırlandırılmaması gerektiğini onaylamaktadır (34).

2009 da yayınlanan Türk Toraks Derneği uzlaşısı raporunda inme geçiren hastalarda DVT riskinin %30-80, PTE riskinin ise %10 civarında olduğu bildirilmektedir. Aynı raporda PTE oranının MI geçiren hastalarda %5-35, konjestif kalp yetersizliği hastalarında %9-21 arasında olduğu, ejeksiyon fraksiyonu düşüğe emboli riskinin arttığı ifade edilmektedir. Ayrıca Kronik obstrüktif akciğer hastalarında akut ataklarda %3,3-8,9 oranında PTE görüldüğü, diyabetes mellitus (DM) hastalarında da PTE riskinin yüksek olduğu rapor edilmektedir. İntrinsik tümör prokoagülan aktivitesi ve kemoterapötik ajanlar ile yerleştirilmiş olan kataterler gibi ekstrinsik faktörlerin yer aldığı çeşitli mekanizmalara bağlı olarak kanser hastalarında %4-28 oranında PTE görüldüğü bu uzlaşısı raporunda yayınlanmıştır (33). Sayısız çalışmada VTE riskinin kanser hastalarında genel popülasyona oranla 4 kat, kemoterapi alan hastalarda 6 kat daha fazla olduğunu bildirmektedir. Artmış riske rağmen multiple myelom tanısı olup talidomid kemoterapisi alan hastalar dışında kanser kemoterapisi gören hastalarda profilaktik antikoagülasyon önerilmemektedir. Bununla birlikte hematolojik, akciğer, gastrointestinal sistem, pankreas, beyin tümörleri PTE için en yüksek riski taşıyan kanser grubu olup bu hastalarda sık bilgisayarlı tomografi taramaları nedeniyle artan oranlarda insidental PTE tanısı konulmaktadır. Bu vakaların çoğu segmental ya da subsegmental emboliler olmasına rağmen semptomatik PTE gibi tedavi edilmesi önerilmektedir (35-40).

PTE riskinin gebelikte beş kat artmış olduğu, özellikle postpartum dönemde, pre-eklampsia gelişenlerde, sezaryen operasyonu geçirenlerde ve çoğul gebeliklerde riskin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca bazı hastalar infekte sağ kalp

kapakları, periferik septik tromboflebitler ve santral venöz kateterler nedeniyle septik PTE için risk altındadır (33).

Santral venöz kateter ya da transvenöz pacemaker uygulanan hastalarda üst ekstremitelerde DVT ve/veya PTE gelişme riskinin arttığı, politravma hastalarında da PTE riskinin 5-7. günler arasında daha sık olduğu ve oranın %0,13-1,5 olarak hesaplandığı ifade edilmektedir (33). Aynı çalışmada VTE riskinin yaşla ve obeziteyle arttığı, östrojen ağırlıklı hormon replasman tedavisinin VTE riskine katkı sunduğu bildirilmektedir. Ayrıca antifosfolipid sendromu olgularının üçte birinde DVT ve %10'unda PTE saptandığı rapor edilmektedir. Bu çalışmada Herediter trombofilinin VTE olgularının yaklaşık %25-50' sinde bulunduğu belirtilmektedir (33). Başka bir çalışmada kalıtsal risk faktörlerinden en sık görüleni Faktor V Leiden mutasyonu olup, heterozigot olanlarda yaşam boyu PTE riskini 5-10 kat arttırırken homozigotlarda bu risk 80 katına yüksettiğinden söz edilmektedir (35).

Tüm bu risk faktörlerinin varlığına rağmen klinik değerlendirmeyi güç kılan en önemli sorunlardan biri PTE saptanan hastaların %30 unda hiçbir risk faktörünün olmayışdır (3). VTE için risk faktörleri Tablo 3 de özetlenmiştir.

Tablo 3.VTEİçin Risk Faktörlerinin Açıklaması

	FAKTÖR	AÇIKLAMA
1	Yaş	Risk 50 yaşında belirgin hale gelir ve 80 yaşına kadar her yıl ile birlikte artar.
2	Obezite	Risk vücut kitle indeksi >35kg/m ² olduğunda başlar ve vücut kitle indeksindeki artışla birlikte artar.
3	Gebelik-postpartum durum	Risk trimestirlerle birlikte artar, peripartum PTE'lerin %70'i postpartum dönemde olur (ancak gebelik boyunca toplam risk düşük olarak seyreder).
4	Geçirilmiş VTE öyküsü	D-Dimer yüksek seyreliyorsa erkekte tetiklenmemiş VTE'de en yüksek tekrarlama riskine sahiptir

5	Solid kanserler	Adenokarsinomda ve metastatik hastalıkta risk en yüksektir. Uzak, inaktif kanser öyküsü muhtemelen riski arttırmamaktadır
6	Hematolojik kanserler	Akut lösemiler ve myeloma en yüksek riski teşkil eder
7	Trombofililer	0 grubu dışında kanı olanlar, Lupus Antikoagülanı, aPTT kısalması, Faktör V Leiden ve ailevi protein C/S eksikliği, antitrombin eksikliği en güçlü riske sahiptir
8	Yeni cerrahi-major travma	Endotrakeal entübasyon veya epidural anestezi riski artırır ve postoperatif olarak en az 4 hafta devam eder. Cerrahinin tipine göre risk değişiklik gösterir.
9	Hareketsizlik	Ardışık iki eklemde akut ekstremitte hareketsizliği en yüksek riski taşır.
10	Yatak istirahati	Yaklaşık 72. saatte risk faktörü haline gelir
11	Kalıcı kateter	Koldaki derin ven trombozlarının yaklaşık yarısının nedenidir.
12	Uzak mesafeye seyahat	Net olmamakla birlikte genelde 6 saat kesintisiz yolculukta risk artar.
13	Sigara içmek	Toplumsal bir risk faktörü olup acil serviste VTE riskini arttıran bir faktör değildir. Obezite gibi başka faktörlerin riskini artırabilir
14	Kalp yetmezliği	Temel olarak sistolik disfonksiyona bağlıdır
15	İnme öyküsü	Sonraki ilk 1 ayda risk en yüksektir
16	Östrojen	Kullanımın ilk birkaç ayı risk en yüksektir. Transdermal ve transvaginal preparatlar dahil olmak üzere östrojen içeren tüm kontraseptifler VTE riskini artırır.
17	Enfeksiyöz olmayan inflamatuvar durumlar	İnflamatuvar barsak hastalığı, lupus, nefrotik sendrom örneklerdir. Risk kabaca altta yatan hastalığın ciddiyetiyle orantılı olarak artar

2.5.KLİNİK

PTEdispne, plevral ağrı ve öksürük gibi semptomlardanşoka ya da ani ölümle sonuçlanan çok çeşitli klinik yelpazeye sahiptir (41). En sık semptomların özellikle dinlenme anında oluşan ve yeni başlayan dispne, plevral ağrı, öksürük, ortopne, baldır veya uyluk ağrısı, hırıltılı solunum ve hemoptizi olduğu gösterilmiştir. Daha az klinik başvuru şekilleri arasında geçici veya kalıcı aritmiler (örn; atriyal fibrilasyon), presenkop, senkop ve hemodinamik kollaps bulunur (42).Plöretik göğüs ağrısı toraksta klavikulalar ve kosta kenarları arasında öksürük ya da nefes alıp vermekle artan, saf substernal olmayan, kas veya deriden köken almayan ağrıdır. Teorik olarak PTE'nin plöretik enflamasyonu tetiklemek için pulmoner enfarkt oluşturması gereklidir. Belirgin pulmoner enfarkt hastanın göğüs kafesi ya da kosta kenarında yerini tek parmakla gösterdiği ciddi fokal ağrı meydana getirebilir. Bununla birlikte baziler akciğer segmentlerinde enfarkt meydana getiren PTE sağ ya da sol omuza yansıyan ağrı şeklinde kendini gösterebildiği gibi renal ya da bilier koliği de taklit edebilir (12).

Ağrı ve dispneye ek olarak acil servisteki PTE hastalarının yaklaşık %5-8' inde presenkop/senkop ya da yeni başlangıçlı konfüzyon gelişebilir. PTE muhtemelen kardiyak debiyi azaltarak serebral hipoksemi gelişmesine neden olabilmekte bu da bilinç değişikliğine yol açabilmektedir. Başka bir önemli konu ise PTE'li hastaların yaklaşık %15'inde görülen patent foramen ovaleden trombotik materyalin atriyumdan sağdan sola geçerek paradoksal emboli sendromunu oluşturarak inme benzeri bulgulara sebep olmasıdır (43).

Fizik muayanesinde sık gözlenen bulgular PIOPED 2 çalışmasında detaylıca tanımlanmış olup; takipne (%54), baldırda veya uylukta şişlik, eritem, ödem, hassasiyet (%47), taşikardi (%24), raller (%18), azalan solunum sesleri (%17), ikinci kalp sesinin sertleşmesi (pulmoner kapağa bağlı olarak) (%15), juguler venöz distansiyon (%14), pnömoniyi taklit eden ateştir (%3) (41).

Pulmoner embolide sık rastlanan semptom ve bulgular Tablo 4 de gösterilmiştir (44).

Tablo 4. PTE’de semptom ve bulgular.

SEMPTOM (%)	BULGULAR (%)
Dispne (78)	Takipne (73)
Plöretik göğüs ağrısı (59)	Hışırtı (55)
Öksürük (43)	Bacaklarda ödem (31)
Bacak ağrısı (27)	Taşikardi (30)
Hemoptizi (16)	2.kalp sesinin yüksek pulmoner komponenti (23)
Palpitasyon (13)	Hırıltılı solunum (11)
Anjina benzeri ağrı (6)	Aşırı terleme (10)
	Ateş (7)

PTE klinik tabloları; masif, submasif ve non-masif olarak sınıflandırılır (8).

Masif PTE pıhtı büyük çoğunlukla iki taraflı olup pulmoner arter sisteminin en az %50’sinin tıkanıp emboli grubudur. Hastalarda hipotansiyon, şok ve/veya kardiyopulmoner arrestin eşlik ettiği akut sağ ventrikül yetmezliği mevcuttur. Sağ ventrikül yetmezliği geliştiği durumlarda sağ ventrikül S3 galo ritmi ve triküs pit yetmezliği üfürümü duyulur. Hastalar hipotansiftir ve vital organlara perfüzyon azalmıştır. Ayrıca hastaların çoğunda siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon, ciddi takipne ve taşikardi saptanır (8).

Masif PTE’de akciğer grafisinde santral pulmoner arterde genisleme ve pulmoner vaskülaritede azalma, tutulan tarafta artmış radyolusensi ve sağ atrium ve ventrikülde büyüme görülebilir. Elektrokardiyografide (EKG) S1Q3T3 paterni patognomik bir bulgudur. Bu hastaların otopsisinde çoğunlukla ana pulmoner arter ayırımında yerleşmiş büyük bir emboli tespit edilir (8).

Submasif PTE’de normal sistemik kan basıncına karşılık ekokardiyografide (EKO) saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu (dilatasyon ve hipokinezi) bulguları söz konusudur (8).

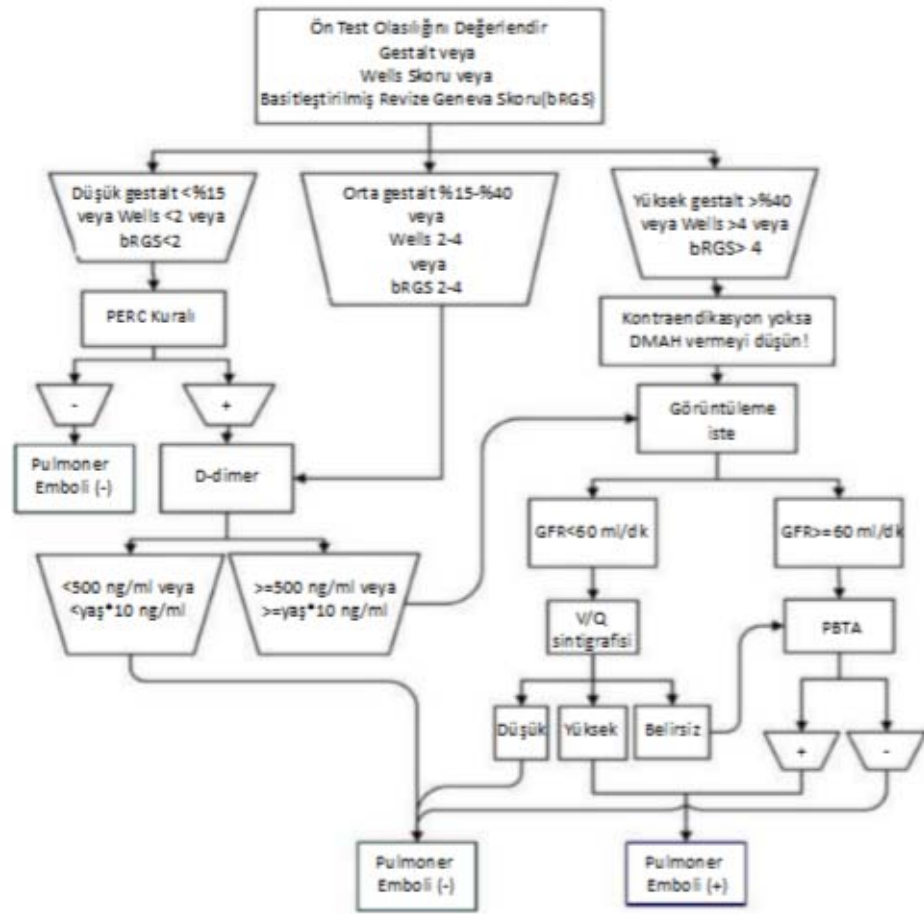
Non-masif PTE’de ise sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları normaldir (13, 45). Küçük embolilerde nedeni açıklanamayan dispne, takipne ve taşikardi atakları görülür. Sistemik arter basıncı normaldir. Pulmoner damar yatağının %30’undan fazlasının tıkanıldığı durumlarda dispne şiddetlidir ve devamlılık gösterir. Ek olarak hastalarda anksiyete ve substernal baskı hissi bulunabilir (46).

2.6. PULMONER EMBOLİDE KLİNİK SKORLAMA

Klinik bulgular, rutin laboratuvar verileri PTE tanısı konmasında veya ekarte edilmesinde yeterli olmamaktadır. PTE'nin şüphelenildiği gebe olmayan hastalar için, klinik ve laboratuvar değerlendirmelerin ardından, PTE için ön test olasılığı-ÖTO (pretest probability-PTP) gestalt ile tahmin edilmeli (Şekil 2) ya da modifiye Wells skoru ya da revize Genava skoru hesaplanmalıdır (Tablo5-6) (47, 48).

D-dimer testi ile beraber değerlendirildiğinde gestalt tahminleri ve olasılık skorlarının hesaplanması benzer hassasiyete sahip olmasına rağmen, meta-analizler olasılık skorlarının daha yüksek özgüllüğü ve BTPA veriminde artış olabileceğini düşündürmektedir (49-51).

Şekil 2. Kline Pulmoner Emboli tanı algoritması



Klinik skorlamalar için geliştirilmiş olan Wells ve Geneva kriterleri en sık kullanılan skorlama sistemleridir (52, 53). Son dönemlerde, Wells ve Geneva skorları klinik pratikte daha kolay kullanılabilirmeleri için modifiye edilmişlerdir (54, 55).

Tablo 5.Orijinal Wells ve Basitleştirilmiş Wells PE Klinik Skoru

PTE SKORLAMA SİSTEMİ	WELLS ORJİNAL	WELLS BASİT
BULGU	PUAN	PUAN
DVT semptom ve bulgularının varlığı	3	1
Alternatif tanı olasılığı düşük	3	1

Taşikardi (nabız > 100)	1,5	1	
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5	1	
Daha önce DVT veya PTE öyküsü	1,5	1	
Hemoptizi	1	1	
Malignite varlığı	1	1	
Total puan			Klinik olasılık
3 seviyeli skarlama	<2 puan	Yok	Düşük klinik olasılık
	2-6 puan	Yok	Orta klinik olasılık
	>6 puan	yok	Yüksek klinik olasılık
2 seviyeli skarlama	≤4 puan	0-1	Düşük klinik olasılık
	>4 puan	≥2	Yüksek klinik olasılık

Tablo 6. Orijinal Geneva ve Modifiye Geneva PE klinik skarlamaşı

PTE SKORLAMA SİSTEMİ	ORJİNAL GENEVA	MODİFİYE GENEVA
BULGU	PUAN	PUAN
Yaş>65	1	1
Aktif kanser	2	1
Hemoptizi	2	1
Önceden bilinen DVT veya PTE öyküsü	3	1
Son 1 ayda cerrahi veya alt extremitte fraktörü	2	1

Alt extremitte tek taraflı ödem ve ağrı	4	1	
Spontan baldır ağrısı	3	1	
Nabız 75-94 / dk	3	1	
Nabız >95/dk	5	2	
Total puan			Klinik olasılık
3 seviyeli skrolama	0-3	0-1	Düşük klinik olasılık
	4-10	2-4	Orta klinik olasılık
	≥ 11	≥ 5	Yüksek klinik olasılık
2 seviyeli skrolama	0-5	0-2	Düşük klinik olasılık
	≥ 6	≥ 3	Yüksek klinik olasılık

Acil servise PTE şüphesi ile başvuran hastalarda pulmoner anjiyografi kontrollü dört çalışmayı içeren bir analizde Wells ve Geneva skorlamasının uygulandığı olgularda; düşük olasılıklı kliniği olanlarda PTE prevalansı %10, orta olasılıklılarda %30-40 ve yüksek olasılıklı bulunanlarda %67-81 olarak saptanmıştır (56). PTE tanı ve tedavi yaklaşımları maliyet artışını ve gereksiz tanısal testleri azaltmayı amaçlamaktadır (57). Bu nedenle klinik skrolama sistemleri ve bunların biyokimyasal belirteçlerle kombinasyonları kullanılmaktadır. Hasta değerlendirilirken ilk basamak hastanın klinik skrolama sistemleri (Wells ve Geneva) ve D-dimer kombinasyonu kullanılarak olasılığı belirlemektir. Böylece hastalar “düşük, orta, yüksek klinik olasılıklı” veya “PTE klinik olasılığı düşük ve yüksek” olarak sınıflandırılmış olur ve hastalarda hızlı tanı ve tedavi algoritması uygulanır. Klinik olasılık skrolama sistemlerine ek olarak D-dimer testinin kullanılması PTE’yi ekarte etmede ve şüpheli PTE hastaların yaklaşık %30’unda ileri tetkike gereksinim olmadan hastalığı dışlayabilmektedir (58, 59).

PTE dışlama kriterleri (Pulmonary Embolism Rule Out Criteria (PERC)) düşük olasılıklı PTE değerlendirmesi olan hastalarda kullanılmakta olup 8 kriteri vardır (Tablo 7) (60). Düşük olasılıklı PTE'nin 8kriterin tümünü yerine getiren hastalarında, PTE olasılığı düşüktür ve başka test yapılmasına gerek yoktur (60).

Tablo 7.The Pulmonary Embolism Rule Out Criteria

Yaş < 50
Kalp hızı <100 / dk
Parmak ucu saturasyonu $\geq$ %95
Hemoptizi var mı?
Östrojen kullanımı var mı?
Geçirilmiş DVT ya da PTE öyküsü var mı?
Tek taraflı bacak şişliği var mı?
Son 4 haftada geçirilmiş cerrahi yada hastane yatışı gerektiren travma öyküsü var mı?

2.7.PULMONER EMBOLİ ŞİDDET İNDEKSİ(PESI) SKORU

Akut PTE tanısı alan hastalarda prognostik modeller geliştirilmiş olup en iyi bilineni Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi'dir (PESI). PESI klinisyenlere herhangi bir tetkike ihtiyaç duymadan yatak başında risk belirleme imkanı sunan, iyi onaylanmış ve oldukça güvenilir bir klinik prognostik modeldir (61).

PESI skoruna göre, her hasta 30 günlük mortalite %1,1 ile%24,5 arasında değişen 5 sınıftan birine ayrılır. I ve II risk sınıflarındaki hastalar düşük komplikasyon riski altındadır ve ayakta tedavi için potansiyel adaylardır. Uluslararası randomize bir çalışmada PESI'ye dayalı PTE'li düşük riskli hastaların ayakta tedavi edilmesinin, geleneksel yatan hasta bakımı kadar etkili, güvenli ve tıbbi kaynak kullanımını azalttığı rapor edilmektedir (61).

PESI, farklı prognostik ağırlıkları olan rutin olarak mevcut 11 klinik belirteç değişkenini içermekte ve bu skrolama sistemi kişinin yatırılarak ya da

ayaktan tedavisi ve mortalitesi gibi klinik seyri takip için oldukça sık kullanılmaktadır. Bu skarlama sisteminin düşük ölümcül veya ölümcül olmayan tıbbi sonuca sahip PTE'li hastalarını iyi tanımladığı gözlenmiştir (62).

PESI'de erkek cinsiyet (+10 puan), kanser öyküsü (+30 puan), kalp yetmezliği (+10 puan), kronik AC hastalığı (+10 puan), nabız ≥ 110 / dk (+20 puan), sistolik kan basıncı < 100 mmHg (+30 puan), solunum sayısı ≥ 30 / dk (+20 puan), ateş $< 36^{\circ}$ C (+20 puan), mental durum değişikliği (+60 puan) ve SaO₂ $< 90\%$ (+20 puan) olarak hesaplanmakta ve toplam skora hasta yaşı eklenmektedir (62).

Toplam puan hastayı artmış mortalite riskine göre kategorize eder;

Risk sınıf I (< 66 puan)

Risk sınıf II (66- 85 puan)

Risk sınıf III (86-105 puan)

Risk sınıf IV (106-125 puan)

Risk sınıf V (> 125 puan)

Sınıf I ve II olan hastaların, yüksek risk altında olan III, IV ve V sınıfları ile karşılaştırıldığında düşük ölüm riski taşıdığı düşünülmektedir. PESI'nin en büyük kısıtlılığı yoğun bir klinik ortamda uygulanmasının zor olmasıdır (62).

Tablo 8.Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi

Klinik özellik	Puan		
Yaş	X (örnek:70)		
Erkek cinsiyet	+10		
Kanser öyküsü	+30		
Kalp yetmezliği	+10		
Kronik akciğer hastalığı	+10		
Nabız ≥ 110 /dk	+20		
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	+30		

Solunum sayısı > 30/dk	+20		
Ateş < 36° C	+20		
Bozulmuş bilinç durumu	+60		
Arteriyel oksijen saturasyonu <%90	+20		
Risk değerlendirmesi			30 günlük mortalite
SINIF-1	<66	Düşük risk	% 0-1,6
SINIF-2	66-85	Düşük risk	% 1,7-3,5
SINIF-3	86-105	Orta risk	% 3,2-7,1
SINIF-4	106-125	Yüksek risk	%4-11,4
SINIF-5	>125	Çok yüksek risk	%10-24,5

PESI'nin yoğun acil servis bölümlerinde hesaplanması zor olabileceğinden, son zamanlarda bir İspanyol hastanesinden elde edilen veriler kullanılarak PESI'nin basitleştirilmiş bir versiyonu geliştirilmiştir (63). Basitleştirilmiş PESI, 11 orijinal PESI değişkeninin altısını içerir ve her bir prognostik değişkene bir sayısal değeri verilerek hesaplanır. Değişkenlerin hiçbirisi olmayan (0 puan) hastalar düşük riskli olarak sınıflandırılır. Bir ve üzerindeki değerler yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (63).

Tablo 9.Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI)

Klinik özellik	Puan		
Yaş>80	1		
Kanser öyküsü	1		
Kronik kardiyopulmoner hastalık	1		
Nabız ≥ 110 /dk	1		
Sistolik kan basıncı <100mmHg	1		
Arteriyel oksijen saturasyonu <%90	1		
Risk değerlendirmesi			30 günlük mortalite
	0	Düşük risk	%1
	≥ 1	Yüksek risk	%10,9

2.8.LABORATUAR TESTLERİ

2.8.1. D-Dimer

Vücudun herhangi bir yerinde gelişen trombozun fibrinolitik sistem tarafından parçalanması sonrası oluşan D-dimer'in duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (64-67). Testin duyarlılığı ölçüm tekniği sebebiyle farklı olabildiğinden Wells, Genova gibi skorlarla beraber değerlendirilmesi daha uygun olacaktır.

Genel olarak duyarlılığı diğer ölçüm yöntemlerine göre daha yüksek olan ELISA yöntemi ile ölçüm yapılır (68). Bu test için ≥ 500 ng/mL seviyesi genellikle pozitif kabul edilir ve <500 ng/mL negatif kabul edilir (69). PTE'nin düşük olası olduğu düşünülen hastalar için normal D-dimer (<500 ng / mL) etkin bir şekilde PTE'yi dışlamaktadır (70).

D-dimer testi; ileri yaş ve birden çok komorbid hastalığı bulunan kişilerde yüksek çıkabilmektedir (Tablo 10). Böyle durumlarda gereksiz şekilde ileri incelemeler yapılmak zorunda kalınabilir (71).

Tablo 10.Yükselmiş D-dimer seviyesi ile ilgili hastalıklar

Arteriyel tromboembolik hastalıklar
Miyokard infarktüsü
İnme
Akut ekstremit iskemisi
Atriyal fibrilasyon
intrakardiyak trombüs
Venöz tromboembolik hastalıklar
Derin ven trombozu
Pulmoner emboli
Dissemine intravasküler koagülasyon
Pre-eklampsi veya eklampsi
Anormal fibrinolizis; trombolitik ajan kullanımı
Kardiyovasküler hastalık, kojestif kalp yetmezliği
Ciddi enfeksiyon/sepsis/inflamasyon
Cerrahi/travma
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
Orak hücreli anemivaz -oklüziv atak
Ciddi karaciğer hastalığı
Malignite
Böbrek hastalığı
Nefrotik sendrom
Cerrahi/travma
Akut böbrek yetmezliği
Kronik böbrek yetmezliği ve altta yatan kardiyovasküler hastalık varlığı
Normal gebelik

D-dimer testinin özgüllüğü yaşla beraber azalması sebebiyle yaşa göre uyarlanmış sınır değerlerini kullanılması önerilmektedir. Yapılan meta-analizde yaş uyarlaması yapılmış sınır değerlerinin (50 yaş üstü için yaş x10 µg/L) %97'nin üzerinde duyarlılık oranını korurken, özgüllük değerlerinde %34-46 oranında artış sağladığı göstermiştir (72-75).

2.8.2. Arter Kan Gazı

PTE tanısı alan hastalarda hipoksi, hipokapni ve solunumsal alkaloz gözlenmekle birlikte arteriyel kan gazı (AKG) hastaların %18'inde normal olabilir. Hipoksi ve hipokapniye birden çok akciğer patolojisi sebep olabileceğinden AKG analizi PTE tanısı için çok faydalı değildir. Daha çok hastaların takiplerinde ve tedaviye yanıtı izlemde kullanılmalıdır (76). Ek olarak, obstrüktif şok ve solunum arresti ile ilişkili PTE bulunan hastalarda, hiperkapni, solunumsal ve/veya laktik asidoz görülebilir. Tanı sırasında hipoksemi veya oda havasında nabız oksimetre değerleri <%95 olan hastalarda, solunum yetmezliği, obstrüktif şok ve ölüm gibi hastane içi komplikasyon riskinin arttığı görülmektedir (12, 77).

2.8.3. Laktat

Vücudun tüm dokularından üretilen laktat; hipoperfüzyon sonrası dokuda iskemi gelişmesi, dokuların oksijensiz kalıp anaerobik solunumu sonucunda oluşur. Plazma laktat seviyeleri genelde şok durumlarında ve travmalı hastalarda risk belirlemek ve tedaviyi takip etmek amacıyla kullanılır (77-79).

Akut PTE hastalarında laktat düzeylerinde artış ölüm tahmininde prognostik değere sahip olabilir. Tek merkezli bir çalışmada düşük laktat düzeyine sahip hastalara kıyasla artmış laktat seviyelerine (>2 mmol/l) sahip hastalarda daha yüksek mortalite oranı saptanmıştır (17,3'e karşı 1,6%) (44).

2.8.4. Troponin

PTE saptanan hastalarda pulmoner arter basıncında artma ve buna bağlı sağ ventrikülde genişleme gözlenir. Sağ ventriküldeki dilatasyon sağ ventrikül duvarında basınç artışına ve oksijen kullanımında artışa sebep olur. Bunların sonucunda sağ ventrikül miyositlerinde hasar ve mikro infarktüsler gerçekleşebilir ve yapısal protein

olan troponin seviyelerinde artış görülebilir. Artmış troponin seviyesi bulunan hastalarda sağ ventrikul disfonksiyonu oranı, %40-70 arasında değişirken; normal troponin konsantrasyonu bulunan PTE hastalarında bu oran %15-27 arasında bildirilmektedir (80-82). Literatürde troponin seviyesindeki artışın erken mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilmektedir (83-86).

2.8.5. Baz Defisiti

Baz defisiti; Avrupa Travma ve Hemorajik Şok Kılavuzunda şokun derecesini belirlemek için kullanılması önerilmiştir (87).

Düşük baz defisiti metabolik asidozla ilişkili olmakla beraber doku perfüzyonunun göstergelerinden biri olarak kullanılmaktadır (88). Baz defisitinin -6'dan küçük olduğu değerler multiorgan disfonksiyonu ve sepsis gibi komplikasyonların göstergesi olduğu söylenmiştir (89).

2.8.6. Elektrokardiyografi (EKG)

PTE'de sağ ventrikül dilatasyonuna bağlı anormallikler gözlenebilir. En sık bulgular taşikardi ve özgül olmayan ST segmenti ve T dalgası değişiklikleri olup (%70), akut kor pulmonaleyi gösteren S1Q3T3 paterni, sağ ventrikül yüklenmesinde görülebilir. Sağ ventrikül yüklenme bulguları: V1-V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme, V5'de S dalgası, Sağ dal bloğu, V4-6'da ST çökmesi, V1, AVR ve DIII'de ST yükselmesidir. Bununla birlikte PTE de EKG de DIII ve AVF'de Q dalgası V1'de QR ve sağ aks sapmasında saptanabilmektedir (90, 91).

2.9. GÖRÜNTÜLEME

2.9.1. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi PTE tanısında net olarak yer almamakla beraber PTE şüphelenilen hastalarda ayırıcı tanı yapmak amacıyla kullanılır.

Akciğer grafisinde saptanan bulgular; atelettazi veya pulmoner parankimal anormallikler (%18-69), plevral efüzyon (%47), kardiyomegali (%50)'dir (92). Bunların dışında akciğerin segmental dağılımda distal hipoperfüzyona bağlı pulmoner arterlerin ani sonlanması olarak görülen westermark işareti ve pulmoner

enfarktüsün plevral tabanlı yoğunluk artışı olarak adlandırılan hampton's hörgücü de gözlemlenebilir (93, 94).

2.9.2. Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi (V/Q)

PTE tanısında kullanılan ve non-invaziv bir yöntem olan V/Q sintigrafisi tomografinin yaygınlaşmasının ardından eski popülaritesini kaybetmiştir. Bununla birlikte özellikle BTPA'nın kontrendike olduğu (obez, kontrast alerjisi, kronik böbrek yetmezliği, gebeler) durumlarda kullanılabilir. V/Q sintigrafisinde ventilasyon normal olarak görülürken perfüzyonu bozulmuş parankim alanı PTE için tanı koydurucudur (95).

V/Q sintigrafisi sonuçları normal, düşük olasılıklı, orta olasılıklı ve yüksek olasılıklı olarak raporlanır. Normal sintigrafi PTE tanısını dışlarken, yüksek olasılıklı sintigrafi sonucu PTE tanısını doğrulamaktadır. Düşük ve orta olasılıklı sintigrafi sonuçları ise klinik skorlamalarla değerlendirilmelidir (96, 97).

2.9.3. Alt Ekstremité Kompresyon Ultrasonografisi

PTE ve DVT birlikteliği sık görülmesi sebebiyle pulmoner vasküler yapılar değerlendirilirken alt ekstremité venleri renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Renkli doppler ultrasonografi non-invaziv, ucuz, kolay ve kontrast içermemesi sebebiyle sık tercih edilmektedir (98, 99).

Semptomatik DVT'de kompresyon USG'nin duyarlılığı %95, özgüllüğü ise yaklaşık %98 olarak tespit edilmiştir. Alt ekstremité venöz ultrasonografide temel olarak venin komprese olabilmesi sağlıklı olarak değerlendirilirken, komprese olamaması içinde trombus olduğunu gösterir (100-102).

2.9.4. Manyetik Rezonans Anjiyografisi

BTPA'ya üstünlüğü gösterilememesi, pahalı ve yavaş bir çekim olması sebebiyle çok nadir kullanılmaktadır. Yavaş kan akımına ve harekete duyarlı olması sebebiyle artefakt ve trombus ayrımı net yapılamamaktadır (98, 103).

2.9.5. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

PTE tanısında en sık kullanılan yöntemdir. Spiral BTPA ile toraks incelemeleri sayesinde pulmoner arterdeki trombüs gözlenmekte ve mediastinal ve parankimal diğer yapılar daha net değerlendirilebilmektedir. Aort diseksiyonu, pnömoni, pnömotoraks gibi birçok hayatı tehdit edici hastalıklara dahu yöntemle tanı konabilir (104).

BTPA; büyük, ana, lob ve segmental PTE'nin saptanması için en doğru tanı yöntemi olarak kabul edilir. Spiral BTPA tetkiki santral ve lobar trombüsleri %97 gibi tama yakın bir oranda tespit ederken; segmental trombüsleri %68 ve subsegmental trombüsleri %25 oranında tespit etmektedir (105-107). Subsegmentar arter ve daha distali için güvenli değildir.

2.9.6. Pulmoner Anjiyografi

Yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip bu test PTE tanısı için altın standart kabul edilmektedir. İnvaziv olması ve komplikasyonlarının sık gözlenmesi sebebiyle nadir kullanılmaktadır. BTPA yönteminin geliştirilmesinden sonra kullanımı daha da azalmıştır (3, 108).

2.9.7. Ekokardiyografi (EKO)

PTE şüphesi olan ve tanı alan hastalarda EKO ile takip önem arz etmektedir. PTE sonrası sağ ventriküldeki basınç artışı, dilatasyon ve pulmoner arter basıncı EKO ile takip edilir. EKO, PTE tanısını ekarte ettirmez ancak aort diseksiyonu, kalp kapak hareket kusuru, perikardiyal tamponad gibi hastalıkların ayırıcı tanısı yapılabilir (109).

BTPA uygulama imkanı olmayan ve hemodinamik olarak stabil olmayan PTE riski taşıyan hastalarda acil tedaviye başlanabilmesi için mutlaka EKO yapılmalıdır (110). PTE'li hastaların yaklaşık %30-40'ı ekokardiyografik anormalliklere sahiptir.

EKO'da saptanabilecek bulgular şunlardır (111):

- RV hipertrofisi/dilatasyonu/hipokinezi
- Sağ atrium ve ventrikülde veya pulmoner arterde trombüs

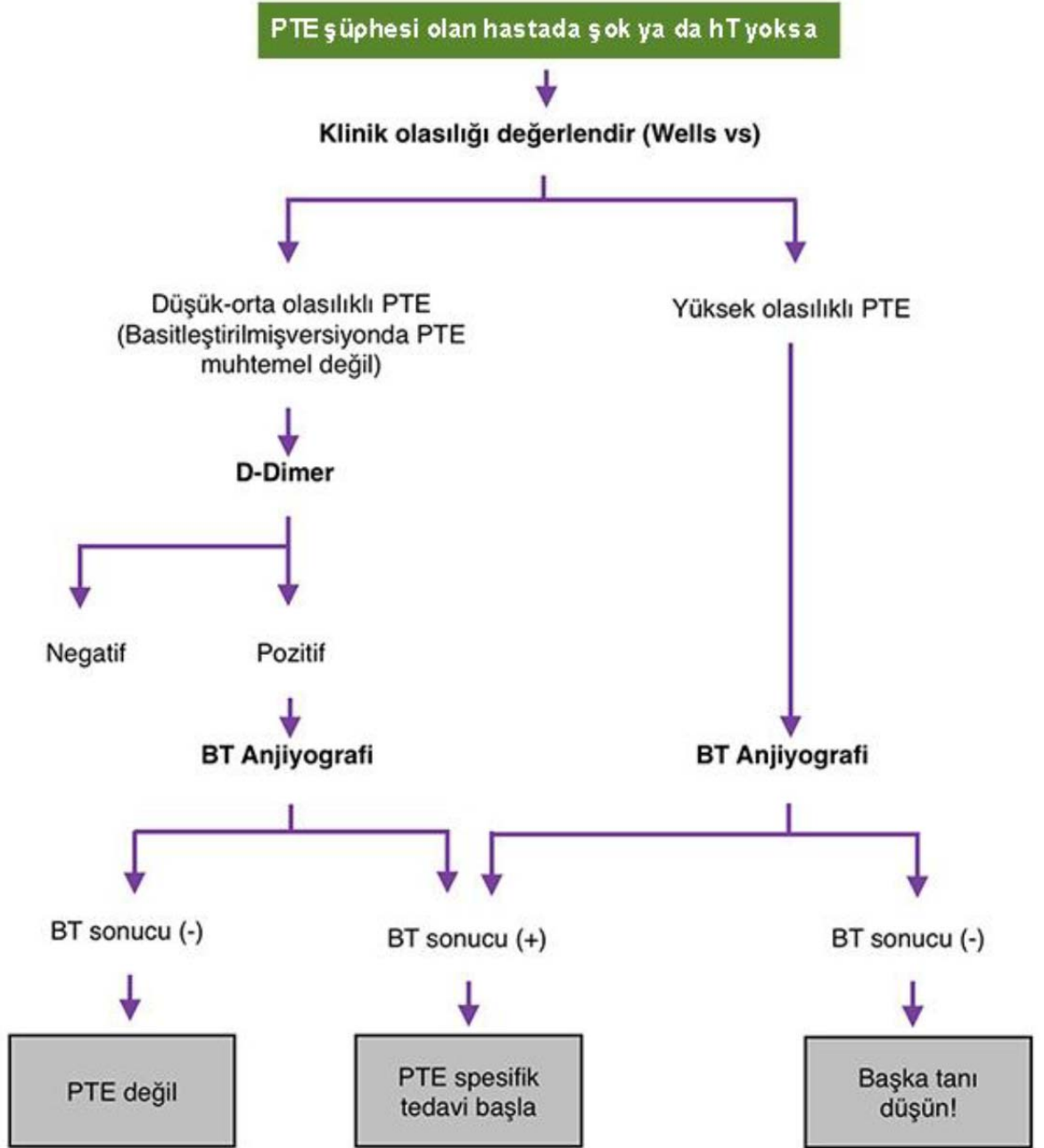
- Proksimal pulmoner arter dilatasyonu,
- Triküspit regürjitan jet velositesinin artması ($>2,5$ m/sn)
- Vena cava inferiorda inspirasyonda kollaps oluşmaması
- Sağ ventrülde segmenter duvar hareket bozukluğu
- İnterventriküler septumda düzleşme ve paradoks hareket

2.10.PULMONER EMBOLİDE ALGORİTMİK OLARAK TANIYA YAKLAŞIM

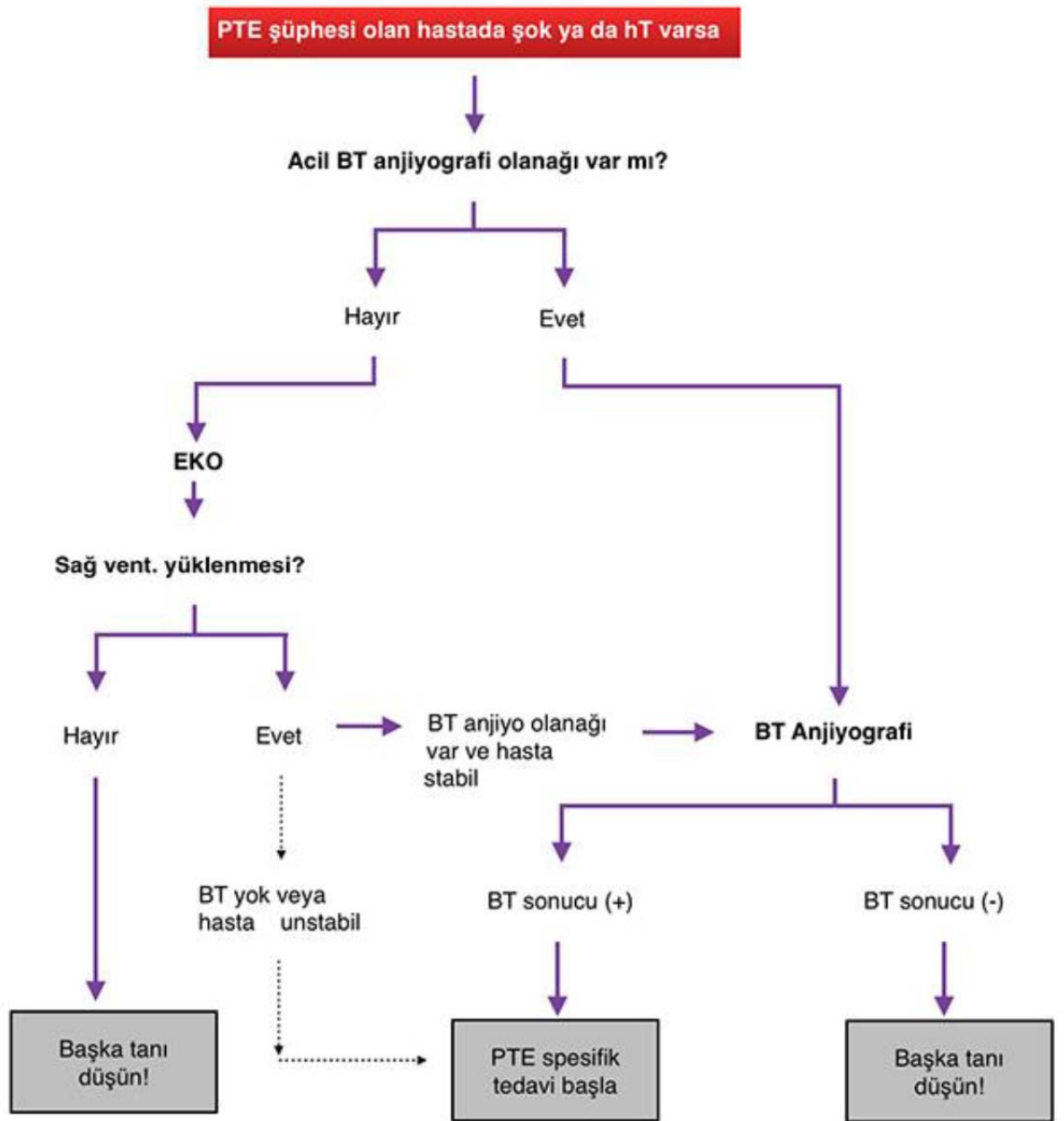
Acil serviste PTE ön tanısı düşünülen hastalarda algoritmik yaklaşımlar ile gereksiz tetkik ve görüntülemenin önüne geçilmesi amaçlanmaktadır (112).

2014 yılında European Society of Cardiology kılavuzunda yer alan ve şok ve hipotansiyon bulunup bulunmamasına göre oluşturulan algoritmalar aşağıda gösterilmiştir (3).

Şekil 3.Şok ya da hipotansiyon(hT) olmayan PTE şüphesinde algoritması



Şekil 4.Şok ya da hipotansiyonun eşlik ettiği PTE şüphesi olan hastada algoritma



Şekil 5.PTE’de tanıya yönelik öneri ve kanıt düzeyleri

Öneri	Öneri Düzeyi	Kanıt Düzeyi
PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT varsa		
Yüksek olasılıklı PTE düşünülen ve şok/hT olan hastalarda tanı için acil toraks Bt njiyografi ya da yatakbaşı EKO önerilir. Hangisinin tercih edileceği hastanın ve merkezin olanaklarına göre belirlenir.	I	C
Yüksek olasılıklı PTE düşünülen ve şok/hT olan hastalarda hasta BT'ye gidemeyecek kadar unstablese hasta başı EKO veya alt ekstremitte USG ile tanı desteklenmeye çalışılmalı. Trombüs aranmalı, mümkünse transözefagiyal EKO düşünülmelidir.	IIb	C
AKS öntanısı ile katetere alınan unstable hastalarda AKS dışlandıktan sonra PTE ayırıcı tanısı için pulmoner anjiyografi düşünülebilir.	IIb	C
PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT yoksa		
Onaylanmış Tanı Kriterleri kullanılmalıdır.	I	B
Klinik değerlendirme		
Klinik olasılık belirleme kuralları uygulanmalı (Wells, Geneva)	I	A
D-Dimer		
düşük-orta olasılıklı hastalarda D-Dimer istenmelidir. (Basitleştirilmiş kurallarda PTE olası değil hasta grubuna denk düşer)	I	A
Düşük olasılıklı hastalarda ister ELISA gibi yüksek sensitiviteli ister Latex gibi daha düşük sensitiviteli yöntem kullanılsın, D-dimer negatifse PTE dışlanmış kabul edilir.	I	A
Orta olasılıklı PTE hastalarında D-Dimer düşük sensitiviteli testte (latex gibi) negatifse ileri tetkik düşünülebilir (ELISA kullanılmış ve D-Dimer negatifse ileri tetkike gerek yok).	IIb	C
Yüksek olasılıklı hastalarda D-dimer tetkiki istenmesi önerilmez. D-Dimer negatif bile olsa bu hastalarda PTE dışlanamaz.	III	B
BT Anjiyografi		
Düşük-orta olasılıklı PTE hastalarında normal BT anjiyografi, PTE'yi güvenle dışlar.	I	A
Düşük-orta olasılıklı PTE hastalarında normal BT anjiyografi, PTE'yi güvenle dışlayabilir.	IIa	B
Bt anjiyografide segmental ya da daha proksimalde trombüsün gösterilmesi PTE tanısı koydurur.	I	B
İzole subsegmenter pıhtı varlığında PTE tanısını doğrulamak için ileri tetkik gerekebilir.	IIb	C
V/Q Sintigrafisi		
Normal akciğer perfüzyon sintigrafisi PTE dışlar.	I	A
Yüksek olasılıklı raporlanmış V/Q PTE tanısını doğrular	IIa	B
Tanısal olmayan bir V/Q sonucunda alt ekstremitde USG'de trombüs yoksa ve hasta düşük olasılıklı PTE ise PTE dışlanır.	IIa	B
Alt ekstremitte kompresyon USG'si		
Bazı seçili hastalarda alt ekstremitte USG ile pıhtı varlığı durumunda ileri tetkik için uygun hastaların saptanması sağlanabilir.	IIb	B
Klinik PTE şüpheli hastada alt ekstremitde proksimalde DVT saptanırsa PTE doğrulanmış sayılır.	I	B
Eğer alt ekstremitte USG ile distal DVT tanısı konulursa PTE tanısını onaylamak için ileri tetkik gereklidir.	IIa	B
Pulmoner Anjiyografi		
Klinik değerlendirme ve tetkik sonuçlarının uyuşmadığı hastalarda tanı için pulmoner anjiyografi düşünülebilir.	IIb	C
MR Anjiyografi		
MR anjiyografi PTE dışlamada kullanılmamalıdır.	III	A

2.11.GEBELİKTE PULMONER TROMBOEMBOLİEMBOLİ

PTE hamilelikle ilişkili maternal ölüm sebepleri arasında önde gelmektedir. Özellikle sezeryan sonrası post-partum dönemde sıklığı artmıştır. Gebelikteki normal fizyolojik değişikliklerin, PTE ve DVT'deki semptom ve bulguları taklit etmesi nedeniyle, klinik bulguların duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. PTE kuşkusunun yüksek olması durumunda, tanıyı doğrulamak ya da dışlamak için objektif tanısal testler yapılmalı ve kesin bir kontrendikasyon yoksa planlanan testlerin sonuçları beklenirken bir yandan da tedavi başlanmalıdır (113, 114).

Gebe bir kadında VTE'den kuşkanıldığında ilk basamak tanısal test, alt ekstremitte doppler USG olmalıdır (115). Plazma D-dimer düzeyi gebelik boyunca fizyolojik olarak artar (116). Özellikle postpartum dönemde genellikle yüksektir. Bununla beraber 20 haftalık gebelerin yaklaşık %50' sinde D-dimer düzeyleri normal bulunmuştur (117).

PTE kuşkusunu olanlarda D-Dimer birinci ve ikinci trimesterde normal düzeylerde olması ile birlikte alt ekstremitte doppler USG de normal ise VTE tanısı dışlanır. Bu dışlama yöntemi yüksek negatif prediktif değere sahiptir (118). Doppler USG ile DVT'nin varlığının gösterilmesi PTE tanısını dolaylı olarak doğrulayıp, tedavi başlama kararı alınmasını sağlayarak, hem anne hem de fetusun radyasyon almasını engelleyebilir.

Eğer doppler USG sonucu negatif ya da nondiagnostik olursa, ikinci basamak test olarak akciğer grafisi seçilmelidir. Akciğer grafisi ile fetusun alacağı radyasyon, gebeliğin bütün evreleri için oldukça önemsizdir (119).

Manyetik rezonans görüntüleme, radyasyona neden olmaz ve fetus için zararlı değildir. Bu yöntemin DVT için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmasına karşılık, PIOPED III çalışmasında PTE tanısı için kullanıldığında olguların %25'inde görüntülemeye ciddi teknik sorunlar yaşandığı gösterilmiştir (120, 121).

EKO, masif ve submasif PTE varlığını değerlendirme ve tedavi planının belirlenmesinde kullanılmaktadır.

Gebelerde yüksek klinik olasılıklı PTE kuşkusunda, antikoagülan tedavi hemen başlanmalı, objektif testlerle tanı dışlanıncaya kadar bu tedavi sürdürülmelidir. Yine bu dönemde, DVT olasılığına karşı bacak elevasyonu ve varis

çorabı giydirilmesi de ihmal edilmemelidir. Gebelikte nonmasif PTE tedavisinde, plasentayı geçmeyen “heparin ve türevleri” kullanılır. Heparin anne sütünde de önemli düzeylere ulaşmaz. Varfarin, plasentadan geçtiği, gebeliğin ilk trimesterinde embriyopati yaptığı, spontan düşüklere yol açtığı ve fetal intrakraniyal kanamalara neden olduğu için gebelerde kullanılması, özellikle 6-12. haftalar arasında mutlak kontrendikedir (122).

Antikoagülan olarak standart dozlarda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya standart heparin (SH) kullanılabilir. DMAH’ler, bilinen avantajları nedeniyle öncelikle önerilirler (122).

2.12. PULMONER TROMBOEMBOLİDE AYIRICI TANI

PTE’nin kesin tanısını koymak her zaman kolay olmayabilir ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken oldukça fazla sayıda hastalık vardır (123);

Tablo 11. PTE’de ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar

1. Miyokard infarktüsü	8. Primer pulmoner hipertansiyon
2. Pnömoni veya bronşit	9. Bronşiyal astma
3. KOAH akut alevlenmesi	10. Perikardit, perikard tamponadı
4. Aort diseksiyonu	11. İntratorasik kanser
5. Pnömotoraks	12. Kaburga kırığı
6. Konjestif kalp yetmezliği	13. Kostokondrit
7. Kardiyomyopati (global)	14. Kas- iskelet sistemi ile ilişkili ağrı
	15. Anksiyete

2.13. PULMONER EMBOLİDE TEDAVİ

PTE klinik kuşkusu orta ve yüksek olan hastalarda, öncelikle erken kötü prognoz için hastalık riski ve kanama riski birlikte değerlendirilmelidir. Tedavi temel olarak:

Destek tedavi

Medikal tedavi

Cerrahi tedavi

Tablo 12. 2014 ESC kılavuzunda tedavi seçenekleri ve öneri düzeyleri

ÖNERİ	ÖNERİ DÜZEYİ	KANIT DÜZEYİ
<i>PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT varsa</i>		
Yüksek riskli hastalarda hiç gecikmeden UFH başlanmalıdır.	I	C
Trombolitik tedavi önerilmektedir.	I	B
Trombolitik kontrendike ise yada başarısızsa cerrahi embolektomi önerilmektedir.	I	C
Trombolitik kontrendike ise yada başarısızsa cerrahi embolektomiye alternatif olarak perkütan kateter eşliğinde tedavi seçeneği düşünülebilir.	IIa	C

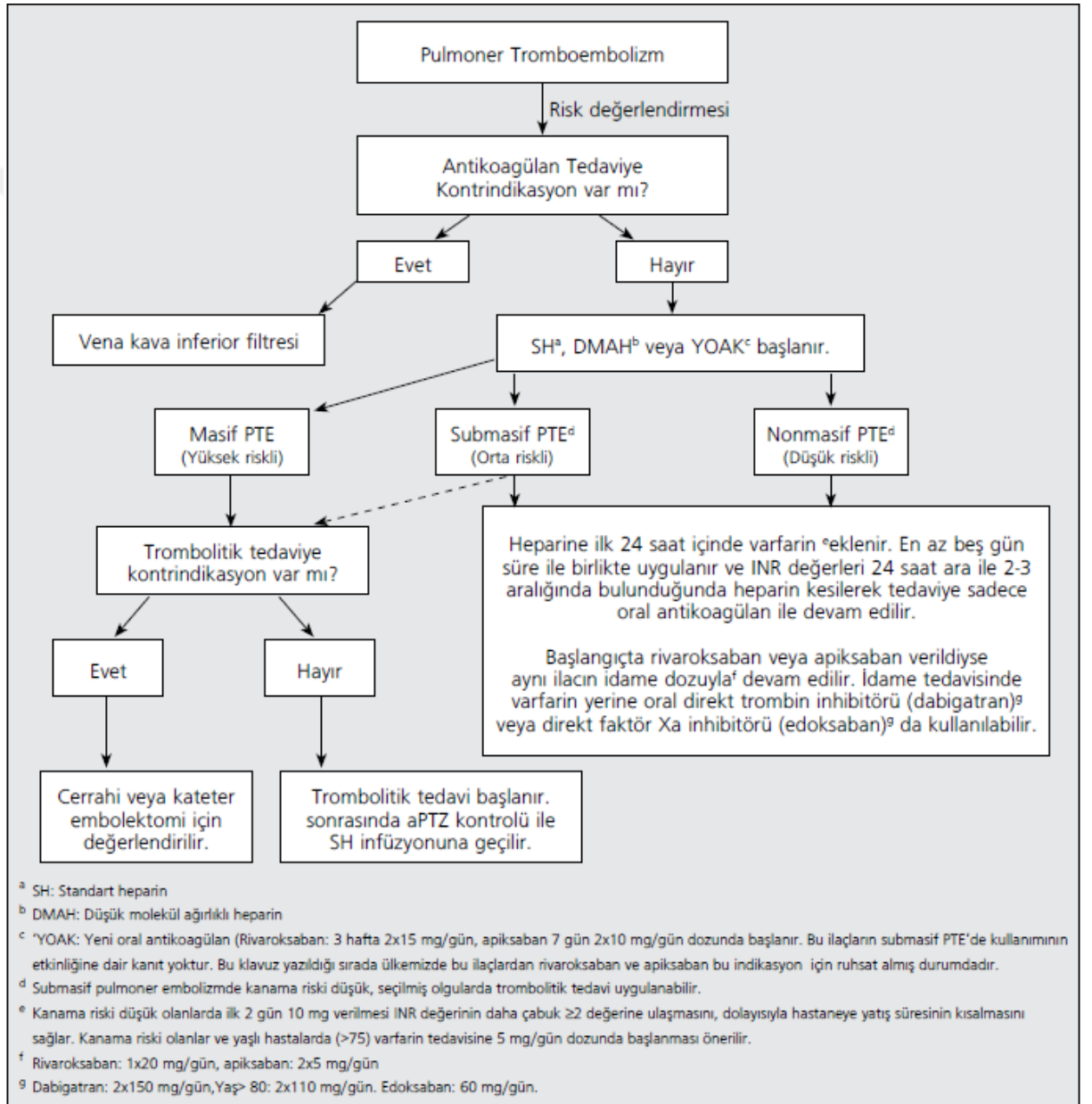
ÖNERİ	ÖNERİ DÜZEYİ	KANIT DÜZEYİ
<i>PTE şüphesi ile başvuran hastada şok veya hT yoksa</i>		
<i>Antikoagülasyon: parenteral antikoagülan ve vitamin K antagonisti (VKA) kombinasyonu</i>		
Yüksek yada orta klinik olasılıklı hastalarda tanısal süreç devam ederken gecikmeksizin parenteral antikoagülasyon başlanması önerilmektedir.	I	C
Çoğu hasta için seçilecek antikoagülan DMAHyada fondaparinux olmalıdır	I	A
Parenteral antikoagülanla paralel olarak VKA önerilir, burada hedef INR değeri 2,5 olmalıdır.(2,0-3,0)	I	B
<i>Antikoagülasyon: Yeni oral antikoagülanlar</i>		
Parenteral antikoagülan + VKA kombinasyonuna alternatif olarak yeni oral antikoagülan olan rivaxaban önerilir (3 hafta boyunca günde 2 defa 15 mg, sonra günde 20 mg tek doz devam)	I	B
Parenteral antikoagülan + VKA kombinasyonuna alternatif	I	B

olarak apixaban önerilir. (7 gün boyunca günde 2 defa 10 mg, sonra günde 5 mg tek doz devam)		
VKA'ne alternatif olarak apixaban akut parenteral antikoagülasyondan sonra önerilir.(150 mg günde 2 kez veya >80 yaş olanlarda yada verapamil kullananlarda 110 mg günde 2 kez)	I	B
VKA'ne alternatif olarak edoxaban akut parenteral antikoagülasyondan sonra önerilir.	I	B
Yeni oral antikoagülanlar (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxaban) renal hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.	III	A
Reperfüzyon tedavisi		
Şok ya da hT olmayan hastalarda trombolitiklerin sistemik rutin kullanımı önerilmemektedir.	III	B
Orta – yüksek riskli hastalar yakın monitörizasyonaltında tutulmalıdırlar. Bu hastalardaki ani kötüleşmenin ve kurtarıcı reperfüzyon tedavisi ihtiyacının belirlenmesi için bu gereklidir.	I	B
Orta – yüksek riskli hastalarda hemodinamik unstabilite varlığında trombolitik tedavisi düşünülmelidir.	IIa	B
Orta – yüksek riskli hastalarda hemodinamik unstabilite varlığında trombolitik tedavisi tercih edildiğinde yüksek kanama riski olan hastalarda cerrahi pulmoner embolectomi düşünülmelidir.	IIb	C
Orta – yüksek riskli hastalarda hemodinamik unstabilite varlığında trombolitik tedavisi tercih edildiğinde yüksek kanama riski olan hastalarda perkütan kateter ile tedavi seçeneği düşünülmelidir.	IIb	B
Erken taburculuk ve ev tedavisi		
Düşük PTE mortalitesi riskine sahip hastalar evde antikoagülan tedavilerini alabilecek hastalarsa bu hastaların	IIa	B

erken taburculuğu düşünülmelidir.

2015 türk toraks derneği PTE tanı ve tedavi uzlaşısı raporunda ise tedavi şeması aşağıdaki gibidir;

Şekil 6. Türk Toraks Derneği PTE Tanı ve Uzlaşısı Raporu'nda yer alan tedavi şeması



2.13.1. Destek Tedavi

PTE'de yatak istirahatinin gerekliliği konusunda bilimsel bir veri olmamakla birlikte, genel eğilim hastaların 24-48 saat süre ile ayağa kaldırılmamasıdır (124). Hastada ciddi yan ağrısı mevcut ise nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, narkotiklerden önce tercih edilmelidir. Antikoagülan tedavi altındaki hastalarda intramusküler enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

2.13.1.1. Solunum desteği: Hipoksemi ve solunum yetersizliği, masif ve bazı submasif PTE hastalarında, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu sonucu oluşan, en önemli komplikasyondur. Bu durumda oksijen tedavisi gereklidir ve nazal kanül veya yüz maskesi ile saturasyon %92'nin üzerinde olacak şekilde düzenlenmelidir. Oksijen destek tedavisine rağmen solunum yetmezliği derinleştğinde, O₂ desteği mekanik ventilasyon ile sağlanmalıdır.

Mekanik ventilasyonun kaçınılmaz olduğu durumlarda, plato basınç seviyesini 30 cmH₂O'un altında tutacak şekilde ekspirasyon sonu pozitif basınçminimum düzeyde tutulmalı ve düşük tidal volüm (yaklaşık olarak 6 mL/kg) kullanılmalıdır (125).

2.13.1.2.Sıvı tedavisi: Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olan VTE'li hastalarda sıvı tedavisi, olası hipovolemiyi düzeltmek için kontrollü uygulanmalıdır. Önyükün yetersiz olduğu durumlarda sağ ventrikül diyastol sonu volümünü artırmak yararlı olabilir, ancak fazla sıvının zaten iyi çalışmayan sağ ventrikül fonksiyonlarını daha da bozabileceği öngörülmelidir (3). Sağ ventrikül-diyastol sonu volümünün aşırı derecede artması sağ ventrikül iskemisine, interventriküler şiftin daha da artmasına neden olarak, sol ventrikülün doluşunu bozabilir. Bu nedenle, başlangıç sıvı replasmanın 250-500 mL olması, daha sonraki sıvı replasmanının ise hemodinamik ve ekokardiyografik değerlendirmeye göre yapılması gereklidir (125).

2.13.1.3. Vazopressörler: Hemodinamik olarak stabil olmayan masif PTE hastalarında, sıvı replasmanı hastanın vital bulgularını düzeltmediğinde, vazopresör ilaçlara hemen başlamak gerekir. Bu amaçla norepinefrin, dopamin ve epinefrin kullanılabilir (126).

2.13.1.4. Pulmoner arter vazodilatörleri: VTE'li hastalarda pulmoner arter basıncını düşürmek için inhale nitrik oksit, sildenafil infüzyonu, inhale prostosiklin ve levosimendan'ın kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Bunlar içinde inhale nitrik oksit, pulmoner arter basıncını düşürüp, kardiyak indeksi arttırarak en fazla yararı sağladığı düşünülmektedir (127).

2.13.2. Medikal Tedavi

2.13.2.1. Antikoagülan tedavi: Antikoagülanlar, yeni trombüslerin oluşmasını ve dolayısı ile mevcut trombüsün genişlemesini önler. Antikoagülan ilaçlar; standart (fraksiyone olmamış) heparin (SH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), parenteral direkt trombin inhibitörleri, fondaparinux, danaparoid, VKA ve yeni oral antikoagülanlardır (YOAK).

PTE antikoagülan tedavinin bir an önce başlanması nüksü ve mortaliteyi azaltır, ancak kanama riski açısından hastaların dikkatle değerlendirilmesi ve yakın izlenmesini gerektirir. Hızlı antikoagülasyon intravenöz SH, subkutan DMAH veya subkutan fondaparinux gibi parenteral antikoagülan ajanlarla ve YOAK'lar ile sağlanır. Daha sonra tedaviye genellikle oral VKA veya YOAK'lar ile devam edilir (3, 128, 129, 130).

En az üç ay süresince (3-6 ay) uygulanan antikoagülan tedavi (sekonder profilaksi) nüks ve erken mortaliteyi belirgin olarak azalttığı bildirilmektedir.

2.13.2.1.1. Standart heparin: Fraksiyone olmamış heparin, antikoagülan aktivitesini antitrombin üzerinden gösterir. Heparin antitrombin ile bağlanır. Böylece antitrombin yoluyla faktör Xa'yı, FXIa ve FIXa'yı inaktive eder. Antikoagülan etkisinden bağımsız bir mekanizma ile trombositleri ve endotel hücrelerini etkileyerek kanamaya neden olabilir.

Heparinin intravenöz olarak bir defada yükleme dozu verildikten sonra sürekli i.v. infüzyon şeklinde uygulanması tercih edilir.

Heparin, yarı ömrünün kısa olması, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) ile etkinliğinin izlenebilmesi ve protamin sülfat ile tamamen nötralize edilebilmesi nedeniyle kanama riski yüksek hastalarda DMAH'lara göre daha avantajlıdır.

Başlangıçta yükleme dozu olarak 80 IU/kg heparin i.v. bolus uygulanır. Ardından, 18 IU/kg/saat veya 1300 IU/saat hızda, %5'lik dekstroz solüsyonu içinde sürekli infüzyona geçilir. Heparinin terapötik indeksi çok dar olduğundan antikoagülan etkisi ve kanama riski, aPTZ ile yakından izlenmelidir (131). Toplam günlük doz 35000 uluslararası üniteyi (IU) aştığında kanama riski belirgin olarak artmaktadır.

Tablo 13. Vücut ağırlığına göre SH uygulaması

Değişken	Heparin dozu
Başlangıç heparin dozu	80 IU/kg bolus, sonra 18 IU/kg/saat infüzyon
aPTZ <35 sn (1,2 x kontrol)	80 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 4 IU/kg/saat arttır
aPTZ 35-45 sn (1,2-1,5 x kontrol)	40 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 2 IU/kg/saat arttır
aPTZ 46-70 sn (1,5-2,3 x kontrol)	Heparin dozlarında değişiklik yapma
aPTZ 71-90 sn (2,3-3,0 x kontrol)	İnfüzyon hızını 2 IU/kg/saat azalt
aPTZ >90 sn (>3,0 x kontrol)	İnfüzyonu 1 saat durdur, sonra infüzyon hızını 3 IU/kg/saat azalt

aPTZ'nin normal değeri 25-35 saniyedir. SH için önerilen "hedef aPTZ değeri", hastanın bazal kontrol değerinin, ya da normal aPTZ'nin üst değerinin 1,5 katı olmalıdır (132). İdame aPTZ değeri, kontrol değerinin veya normal aPTZ üst değerinin 1,5-2,5 katı arasında olmalıdır.

Fraksiyone olmamış heparin uygulaması sırasında yapılması gereken işlemler aşağıdaki Tablo 14'te verilmiştir (133).

Tablo 14. Fraksiyone olmamış heparin uygulaması sırasında yapılması gereken işlemler.

Endikasyon	Yapılması gerekenler
VTE kuşkusu	• Bazal aPTZ, INR (veya PZ) ve hemogram alınır. • Heparin için kontrendikasyon varlığı araştırılır. • Tanıyı doğrulayıcı testler istenir
VTE tanısında	• Yükleme dozunda (80 IU/kg) heparin verilir. • Heparin infüzyonuna (18 IU/kg/saat) başlanır. • Altı saat sonra aPTZ değerine bakılır ve hedef aPTZ değerine ulaşmak için uygun heparin dozu verilir. • Tedavi başlangıcından itibaren SH kesilene kadar gün aşırı trombosit sayımı yapılır (Son 100 gün içinde heparin almış olanlarda tedaviden önce bazal tedavi başladıktan sonra 4. saatte tekrar trombosit sayımı istenir). • Hedef aPTZ değerine ulaşıldığında K vitamini antagonisti başlanır (genellikle ilk 24 saat içinde*). • En az beş gün heparin ve K vitamini antagonisti birlikte verilir. • INR değeri 24 saat arayla iki defa 2-3 aralığında bulunduğunda SH kesilir. • INR değeri 2-3 arasında tutulacak şekilde K vitamini antagonisti ile tedaviye devam edilir.
*	*Heparin tedavisinin uzatılması önerilen trombüs yükü fazla olan olgularda ve/veya kanama riski yüksek olan olgularda 24 saatten daha geç başlanabilir.

Heparinin en sık görülen yan etkisi kanamadır. Majör kanama komplikasyonu %0-2 arasındadır (134). aPTZ'nin aşırı uzaması, son bir ay içinde ameliyat öyküsü, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, ciddi trombositopeni (<50.000/mm³) ile birlikte antiagregan tedavisi (aspirin, klopidoğrel vb.) gibi durumlarda kanama riski yüksektir.

SH antagonisti olan protamin sülfat SH'nin tamamını DMAH'nin ise %50 ye yakın kısmını antagoneze eder.

Heparin tedavisi kontraendikasyonları tablo 15'de belirtilmiştir (8).

Tablo 15. Heparin tedavisi kontraendikasyon olduğu tıbbi durumlar.

Göreceli Kontrendikasyonlar	Kesin Kontrendikasyonlar
Hemorajik diyet Malign hipertansiyon Peptik ülser Göz cerrahisi Epidural anestezi Beyin cerrahisi operasyonu geçirilmiş olması	Heparin sodyuma aşırı duyarlılığı olan hastalarda Dissemine intravasküler koagülasyon dışındaki kontrol edilemeyen aktif kanamalarda İntrakraniyal kanama kuşkusunda Ağır trombositopeni (<50.000/mm ³) varlığında Heparine bağlı trombositopeni öyküsü varlığı

2.13.2.1.2. Düşük molekül ağırlıklı heparinler(DMAH): Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin anfraksiyone heparinin depolimerizasyonu ile elde edilirler. Her bir DMAH farklı depolimerizasyon yöntemi ile hazırlandığından farmakokinetik özellikleri ve antikoagülan aktiviteleri de değişkenlik gösterir. Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin SH'den farkı, faktör Xa'yı 1000 kat daha fazla inhibe edebilmeleridir.

Fraksiyone olmamış heparin ile karşılaştırıldığında DMAH'lerin biyoyararlanımları daha iyi, yarılanma süreleri ise daha uzundur (2-4 kat). Eliminasyon yarı ömrü subkutan uygulama sonrası 3-6 saat arasında olup, standart heparinin aksine dozdan bağımsızdır. Bu yüzden DMAH'ler kiloya uygun dozda laboratuvar izlem gerektirmeden uygulanabilir. Özel koşullar dışında protrombin zamanı ve aPTZ'de herhangi bir uzamaya yol açmamaları nedeniyle, kullanımları sırasında monitorizasyona gerek yoktur (135).

Karşılaştırmalı çok sayıdaki çalışmada, nüks yönünden DMAH'lerin en az SH kadar etkili oldukları bildirilmiştir (136, 137). DMAH'ler subkutan yolla, vücut

ağırlığına göre uygulanırlar. Profilaksi amacıyla kullanılan dozları sabittir. Genellikle günde iki kez verilmekle birlikte günde tek doz uygulanan preparatları da mevcuttur.

Ülkemizde bulunan DMAH'ler ve tedavi dozları aşağıdaki tabloda verilmiştir;

Tablo 16. Ülkemizde bulunan DMAH ilaçları ve tedavi dozları.

DMAH	DOZ
ENOKSAPARİN	1 mg/kg/12 saat veya 1,5 mg/kg/24 saat (180 mg/gün'ü geçmeyecek)
DALTERAPİN	100 IU/kg/12 saat veya 200 IU/kg/24 saat (18000 IU/gün'ü geçmeyecek)
NADROPARİN	85,5 IU/kg/12saat veya 171 IU/kg/24 saat (17100 IU/gün'ü geçmeyecek)
TİNZAPARİN	175 IU/kg/24 saat
PARNAPARİN*	6400 IU/24 saat
*derin ven trombozu tedavisinde	

SH ile DMAH'ler arasında hemorajik komplikasyonlar ve mortalite açısından fark olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (138, 139). Ancak American Collage of Chest Physicians'nin 2012 uzlaş raporu majör kanama açısından da fark olmadığı görüşü benimsenmiştir. Bu nedenle akut PTE tedavisinde DMAH'lerin SH'e tercih edilebileceği bildirilmektedir (140, 141). DMAH'ler hamilelik dönemi ve emziren annelerde güvenle kullanılabilirler.

2.13.2.1.3.Fondaparinux: Aktif faktör X'un (Xa) sentetik ve selektif bir inhibitörüdür. Yarılanma süresi 15-20 saat olduğundan günde tek doz subkutan uygulanır. Doz ayarlaması ve laboratuvar testleri gerektirmez. VTE'nin hem profilaksi hem de tedavisinde kullanılabilir. Fondaparinux hemodinamik olarak stabil olan akut PTE'li hastalarda intravenöz heparin kadar güvenilir ve etkili bulunmuştur (142, 143). Platelet Faktör 4 ile etkileşimi bulunmadığı için trombositopeniye neden olmaz. Bu nedenle heparine bağlı trombositopenide antikoagülan olarak heparin yerine kullanılabilir.

Kanama riski DMAH'lerden daha fazladır ve antidotu yoktur. Ancak ülkemizde şu anda sadece ortopedik kalça operasyonları sonrası profilaksi için onayı bulunmaktadır.

2.13.2.1.4. K Vitamini antagonistleri: K vitamini antagonistleri (KVA) arasında en fazla tercih edilen ve en yaygın kullanılan ilaç “sodyum varfarin” dir. K vitaminine bağı olarak karaciğerde yapılan pıhtılaşma faktörlerinin [protrombin (faktör II), faktör VII, faktör IX ve faktör X] sentezlerini inhibe ederek etki gösterirler (8).

SH veya DMAH ile başlanan tedavinin ilk 24 saatinde tedaviye KVA’ların eklenmesi uygun olur. Trombüs yükü fazla ve/veya kanama riski yüksek olgularda KVA’lar daha geç dönemde tedaviye eklenebilir. Kanama riski düşük olanlarda ilk 2 gün 10 mg verilmesi, INR değerinin daha çabuk ≥ 2 değerine ulaşmasını, dolayısıyla hastane yatış süresinin kısılmasını sağlar. Kanama riski olanlar ve yaşlı hastalarda (>75 yaş) varfarin tedavisine 5 mg/gün dozunda başlanması önerilir (144).

Antikoagülan tedaviye tek başına, doğrudan KVA’lar ile başlanmamalıdır. Bunun nedeni KVA’ların sadece pıhtılaşma faktörlerini değil aynı zamanda antikoagülan etkisi olan “protein C” ve ”protein S”yi de inhibe etmeleridir. Ayrıca varfarin etkisi için ortalama 36 saatlik süreye gereksinim vardır. Bu süre içinde hastada mevcut hiperkoagülabilité önlenemeyecektir.

Bazal INR ölçümünden sonra ilk 2-3 gün takip gerekmez. Ardından günlük takiplere başlanır. INR değeri istenen aralığa ulaştıktan sonra; ilk ay haftada bir, sonraki ay 15 günde bir ve üçüncü aydan itibaren tedavi sonuna kadar ayda bir kontrol INR ölçümü yapılmalıdır (145).

Varfarin gebelikte kontraendikedir ve teratojendir. Emziren annede süte geçer fakat bebekte protein C veya protein S eksikliği yoksa kanamaya sebep olmaz.

Varfarin grubu oral antikoagülanlar pek çok ilaç ve besinle etkileşimde bulunurlar (Tablo 17) (8).

Tablo 17.Varfarin ile birlikte kullanılmaması gereken ilaçlar.

Antibiyotikler	Antitrombosit ilaçlar	Non steroidal antienflamatu ar ajanlar (NSAID)	Antidepresanlar	Tramad ol
Sefalekssin Sefradin Sefolosparinler Metronidazol Kotrimaksazol Levofloksasin Norfloksasin Amoksisilin Amoksisilin/klavulonik asit Doksisiklin Flukonazol	Aspirin Klopidogrel Aspirin+klopidogrel	COX-2 selektif NSAID	Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI)	

Tablo 18.Varfarin ile etkileşen ilaçlar.

ETKİNLİĞİNİ ARTIRANLAR	ETKİNLİĞİNİ AZALTANLAR
<u>Antibiyotikler</u> Makrolidler, Penisilin G, Sefalosporinler Kloramfenikol, Florokinolonlar <u>Antidepresanlar</u> Fluksetin, Sertralin <u>Antifungallar</u> Kapesitabin Flukanazol İtrakonazol	Alkol <u>Tüberküloz ilaçları</u> Rifampin <u>Antifungallar</u> Griseofulvin

Mikonazol (intravajinal, oral, sistemik)	
<u>Antikonvülsanlar</u>	<u>Antikonvülsanlar</u>
Fenitoin, Valproat	Karbamazepin
<u>H2-reseptör antagonistleri</u>	<u>Antipsikotikler</u>
Simetidin, ranitidin	Haloperidol
<u>Hipolipidemik ilaçlar</u>	<u>Hipolipidemikler</u>
Klofibrat, simvastatin	Atorvastatin, pravastatin
<u>İmmüsupresif ilaçlar</u>	<u>İmmüsupresifler</u>
Kortizon	Azatiopurin
<u>Non-steroidal anti-inflammatuarlar</u>	<u>Antitroid ilaçlar</u>
Asetaminofen, aminosalisilik asit , aspirin, diklofenak, piroksikam	Metimazol, propiltiourasil
<u>Proton pompa inhibitörleri</u>	<u>Barbitüratlar</u>
Lansoprazol, omeprazol	Fenobarbital, sekobarbital
<u>Vitaminler</u>	<u>Vitaminler</u>
E vitamini	C vitamini (yüksek doz), K vitamini

2.13.2.1.5.Yeni oral antikoagülanlar (YOAK): Yeni geliştirilen oral antikoagülanlardan rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa üzerine, dabigatran ise trombin üzerine direkt/selektif olarak inhibitör etki gösterirler.

DVT ve stabil PTE’li hastalarda yapılan prospektif, randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda; oral rivaroksaban ve apiksabanın VTE’nin akut döneminde nüks ve erken mortalite açısından standart tedavi kadar etkili oldukları, uzun süreli

idame tedavisinde varfarine göre daha az majör kanamaya neden oldukları gösterilmiştir (146-148).

Uzun süreli tedavide dabigatran/varfarin/plasebo kontrollü çalışmalarda; oral dabigatranın en az varfarin kadar etkili olduğu bildirilmiştir (149).

YOAK'lar; oral olmaları, hızlı etkileri, yarı ömürlerinin kısa olması, laboratuvar takip gerektirmemeleri, seyrek intrakraniyal kanama yapmaları, yiyecek ve ilaçlarla etkileşimlerinin az olması gibi avantajlara sahiptirler. Ancak bu ilaçların antidotlarının bulunmaması, kısa yarı ömürleri nedeniyle bir-iki doz atlandığında etkilerinin kaybolması, geçerliliği ispatlanmış izlem metodlarının bulunmaması; obezite, yaşlılık, renal yetersizlik, kanser gibi özel durumlarda doz ayarlaması ve yönetim algoritmalarına sahip olmamaları günümüzde henüz giderilememiş dezavantajlarıdır (150).

2.13.2.1.6. Direktrombin inhibitörleri: Son yıllarda warfarinden başka yeni geliştirilen ve kullanıma giren ajanlar vardır. Bunlar doğrudan trombini inaktive eden hirudin ve rekombinan formlarıdır (Tablo 19) (151).

Tablo 19. Parenteral direkt trombin inhibitörleri ve farmakolojik özellikleri.

İlaç Profili	Lepirudin	Argatroban	Bivaluridin
Kimyasal yapı	Rekombinant hirudin türevi	Sentetik L-arginine türevi	Sentetik hirudin türevi olan bir peptid
Etki Mekanizması	DTI	DTI	DTI
Atılım	Böbrek	Karaciğer	Böbrek
Veriliş şekli	IV veya SC	IV	IV veya SC
Yarılanma ömrü	1,5 saat	40 dakika	25 dakika
Laboratuvar izlemi	aPTZ	aPTZ	aPTZ
Heparin ile	Yok	Yok	Yok

çapraz reaksiyon			
INR üzerine etki	Evet	Evet	Evet
HIT’de kullanım alanı	Evet	Evet	Yok (onay almamış)
İmmunojenik etki	Evet (anti-hirudin antikor oluşumu)	Yok	Bilinmiyor

2.13.2.1.7.Trombolitik tedavi: PTE olgularında trombüsü aktif olarak eriten, pulmoner perfüzyonu, hemodinamik bozukluğu, gaz değişimini ve sağ ventrikül fonksiyonlarını hızla düzelten medikal tedavidir. Trombolitik tedavi ile erken dönemde sağ ventrikül fonksiyonları düzeltilerek erken dönem mortalite azaltılır. Fakat uzun dönemde PTE nüksü değişmez.

Trombolitik tedavi için gerçek endikasyon; şok ve/veya başka bir nedene (sepsis, hipovolemi, yeni ortaya çıkan aritmi gibi) bağlı olmaksızın persistan hipotansiyonun geliştiği (sistolik kan basıncı <90 mmHg veya gözlem altında 15 dakika içinde arteriyel kan basıncının bazal değere göre ≥ 40 mmHg düşmesi) masif PTE dir (140, 152).

Trombolitik tedavi ilk 48 saat içinde uygulandığında daha etkilidir. Etkinliği ilk 7 günden sonra belirgin olarak azalmaktadır. Semptomların başlangıcından itibaren 14 gün geçtikten sonra uygulanması önerilmez (3, 153).

Masif PTE’nin tedavisinde kullanılan ve en iyi bilinen trombolitik ilaçlar; streptokinaz (SK), ürokinaz (UK) ve rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür.

Rekombinan doku plazminojen aktivatörü, infüzyon zamanı kısa (iki saat) ve etkisi hızlıdır (154).

Trombolitik tedavinin yetersiz kaldığı olgularda, trombolitik ilacın ikinci kez kullanılması uygun değildir. Trombolitik tedavinin ikinci kez uygulandığı hastalarda mortalite %38, ciddi kanama ise %15 oranında görülmektedir (155, 156).

Trombolitik tedavi ilaç şeması aşağıdaki tablo 20’de özetlenmiştir.

Tablo 20. Trombolitik tedavide kullanılan ilaçlar ve dozları.

İlaç	Elde edilme şekli	Plazma yarılanma süresi (dk)	Yükleme dozu	İnfüzyon dozu	Önerilen tedavi süresi
Sterptokinaz (SK)	C grubu β hemolitik streptokok	18 - 25 dk	250000 IU 30 dk.	100000 IU/saat	24 saat
Ürokinaz (UK)	İnsan idrarı, insan embriyonu, böbrek hücre kültürü	13 – 20 dk	4400 IU 10 dk	4400 IU/kg/saat	12 saat
r-tpa (doku plazminojen aktivatörü)	Rekombinan DNA teknolojisi	2 – 6 dk	Gerekmiyor	50 mg/saat	2 saat

Tablo 21. Trombolitik tedavi kontrendikasyonları.

Mutlak kontrendikasyonlar	Göreceli kontrendikasyonlar
- Aktif iç kanama/bilinen kanama riski - Aktif intrakraniyal kanama/kuşkusu - Hemorajik veya nedeni bilinmeyen inme - Son altı ay içindeki iskemik inme - Santral sinir sistemi tümörleri - İntrakraniyal arteriyovenöz malformasyon/anevrizma - Son üç hafta içindeki majör	- Son altı ay içindeki geçici iskemik atak - Gebelik veya postpartum döneminin ilk haftası - Dışarıdan komprese edilemeyecek invazif girişim yeri - Travmatik resüsitasyon - Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç >180 mmHg) - İlerlemiş karaciğer hastalığı - İnfektif endokardit

travma/cerrahi/kafa travması • Son bir ayda gastrointestinal kanama	• Diyabetik retinopati • Aktif peptik ülser • Geçirilmiş iç kanama • Oral antikoagülan tedavi
--	--

2.13.3.Cerrahi Tedavi

2.13.3.1.Embolektomi: Masif PTE olgularında kontrendikasyon nedeniyle trombolitik tedavi uygulanamamış ya da trombolitik tedaviden yanıt alınamamış ya da trombolitik tedavi için yeteli süre olmayacağı düşünülen hemodinamik olarak stabil olmayan hasta grubunda cerrahi ya da katater embolektomi endikasyonu vardır.

Bu endikasyonlar dışında, sağ kalp boşluklarında trombüs saptandığında ve patent foramen ovale içinde görülen paradoksal emboli olgularında cerrahi embolektomi ilk tedavi seçeneğidir (157, 158).

2.13.3.2.Vena Kava Inferior Filtreleri: Antikoagülan tedavinin uygulanamadığı, kontraendike olduğu durumlarda veya antikoagülana bağlı kanama komplikasyonu olduğu durumlarda mekanik profilaksi amacıyla vena kava inferior filtreleri kullanılabilir. Vena kava inferior filtresi kullanımının tek amacı PTE'nin önlenmesidir. Filtrelerin etkinliği ile ilgili yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma yoktur. Yapılan prospektif, kontrollü çalışmalarda vena kava inferior filtrelerinin PTE gelişimini azalttığı, ancak PTE mortalitesini değiştirmediği saptanmıştır (159, 160).

2.14. ŞOK

2.14.1. Şok Tanımı

Şok, genel olarak, uç organlara oksijen iletiminin normal metabolik süreçleri sürdürmek için yetersiz olduğu herhangi bir durum olarak tanımlanabilir (161).

Dokulara yeterli perfüzyon sağlanamaması sonucu dokuların ihtiyacının karşılanamaması ile seyreden klinik bir durumdur. Perfüzyondaki azalma hücresel ve lokal sonuçlara sebep olabildiği gibi global sonuçlarla da sonuçlanabilir. Yetersiz

perfüzyon uzun süre devam ederse metabolik ve sistemik yanıtlar ortaya çıkar ve multiorgan disfonksiyonuna yol açarak ölüme kadar ilerler (162).

2.14.2. Patofizyoloji

Vücutta yeterli perfüzyon sağlanamadığında bir dizi otonom reaksiyon gerçekleşir. Karotis baroreseptörlerinin uyarılmasıyla sempatik sistem aktive olur ve kalp, beyin gibi hayati organlara kan akışı sağlanırken cilt, böbrek ve gastrointestinal sisteme kan akışında azalma olur. Şokun erken safhasında iskelet kası ve splanik organlar oksijen ve enerjinin yetersiz sunumundan daha fazla etkilenir. Şokta subselüler alanda ilk etkilenen organel mitokondridir. Yetersiz enerji üretimi sağlanamadığında devreye anaerobik metabolizma girer ve bunun sonucunda laktik asit oluşur ve bu da hızlıca tamponlanarak laktata derivate olur. Artmış laktat düzeyleri mortalite ile yakından ilişkilidir (163, 164).

2.14.3. Klinik

Vücutta yaygın hipoperfüzyon belirtileri kendini taşikardi, takipne, hipotansiyon, soğuk ekstremiteler, zayıf periferel nabız, uzamış kapiller dolum ve bilinç bulanıklığı ile gösterebilir. Periferel vazokonstriksiyona bağlı soğuk ekstremiteler ve uzamış kapiller dolum gözlenirken vücut metabolik asidozu kompanse etmek için takipne gerçekleştirir (165).

Kalp hızı kişinin kullandığı ilaçlara ve yaşına göre değişiklik gösterebildiğinden şokta tek başına yeterli bilgiyi vermez. Kan basıncı da yine kişinin yaşı ve kullandığı ilaçlar ve ölçümdeki hatalar sebebiyle normal saptanabilir. İdrar çıkışı; perfüzyonun ve şoktaki hastaları takipte kullanılan önemli bir parametredir. Baz defisitinde kötüleşme ve artan laktat seviyeleri şokta kötüye gidişin göstergesidir. Hastada şok tespit edildiğinde sistemik muayene yaparak şokun temel sebebi tespit edilmelidir (166).

2.14.4.Şok Sınıflaması

Şok altta yatan nedenlere göre dört grupta incelenir fakat şokun sınırları birbirinden net ayırmak mümkün değildir (167).

1. Kardiyojenik şok
 - 1.1. Akut miyokard enfarktüsü
 - 1.2. Aritmi
 - 1.3. Dekompanse kalp yetmezliği
2. Obstrüktif Şok (Sağ kalp yetmezliğine bağlı)
 - 2.1. Kardiyak tamponad
 - 2.2. Pulmoner emboli
 - 2.3. Tansiyon pnomotoraks
3. Hipovolemik şok
 - 3.1. Hemorajik Şok
 - 3.2. Plazma Kaybı (Yanık)
 - 3.3. Sıvı ve Elektrolit Kaybı
 - 3.3.1. Dışa Kayıp (kusma, ishal..)
 - 3.3.2. İç Kayıp (pankreatit, ileus, asit..)
4. Distrübitif Şoku (Dağılımsal Şok)
 - 4.1. Septik şok
 - 4.2. Nörojenik - Spinal şok
 - 4.3. Surrenal şok
 - 4.4. Anaflaksi
 - 4.5. Zehirlenmelere bağlı şok

Bir distrübitif şok sebebi olan septik şok, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar arasında en yaygın şok şeklidir, bunu kardiyojenik ve hipovolemik şok izler; obstrüktif şok ise daha nadirdir (168, 169).

2.14.5. Kardiyojenik Şok

Kardiyojenik şok; kalbin pompa fonksiyonunu kaybetmesiyle kalp debisinin azalması sonucunda gözlenir. Kardiyojenik şokun en önemli sebebi miyokard infarktüsüdür. Miyokard infarktüsü sonrası kalp perfüzyonu sağlayacak kadar kasılma gerçekleştiremezse kişi kardiyojenik şoka doğru ilerler (170, 171).

Pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül yetmezliği, PTE, ciddi mitral yetersizlik, ventriküler septum rüptürü, korda tendinea gibi sebeplerde kardiyojenik şok sebepleri arasında yer alır (172, 173).

2.14.6. Obstrüktif Şok

Obstrüktif şok genel olarak kalbin ekstrakardiyak sebeplere bağlı olarak pompa disfonksiyonundan kaynaklanır. Obstrüktif şok vakalarının çoğu kişiyi hemodinamik olarak instabil hale gelmesine sebep olan PTE ve pulmoner hipertansiyondan kaynaklanmaktadır. Pulmoner arterdeki basınç artışı tolere edilemezse sağ ventrikül ejeksiyonu azalır, buna bağlı sol ventrikül dolumu azalır ve global ejeksiyon fraksiyonu azalarak şok tablosu gelişir (174).

Kardiyak tamponad ve tansiyon pnömotoraks ise mekanik etki oluşturarak kardiyak çıkışı engeller ve kardiyovasküler kollaps gelişimine sebep olur (174).

2.14.7. Hipovolemik Şok

Hipovolemik şok azalmış intravasküler hacime bağlı olarak kardiyak debinin azalmasıyla ortaya çıkar. Hipovolemik şok kan kaybına bağlı hemorajik şok ve ekstravasküler alana sıvı kaybı ile oluşan hemorajik olmayan şok olarak ikiye ayrılabilir (175).

Hipovolemik şok, preload, stroke volüm ve kardiyak outputda azalmaya neden olan önemli intravasküler hacim kaybıyla ilişkili acil durumdur. Uç organların perfüzyonunu korumak için periferik vasküler dirençte telafi edici artışlar meydana gelir ve bu durum tedavi edilmezse doku hipoperfüzyonuna bağlı, organ yetmezliği ve ölüm gerçekleşir. Hipovolemik şokta fizyolojik yanıt olarak sempatik sistem aktive olur, beynin ve kalbin perfüzyonu sağlanması için böbrek ve gastrointestinal sisteme giden kan akımında azalma meydana gelir. Hızlı volüm kaybına bağlı yetersiz dolaşım ve perfüzyon bozukluğu multipl organ disfonksiyonuna sebep olur (176).

2.14.8. Distribütif Şok

Periferal vasküler yapıda yaygın vazodilatasyonla giden şok tipidir. Kardiyak outputda herhangi bir azalma yok iken sistemik vasküler rezistansta azalma sonucu gerçekleşir (161, 177). Distribütif şokun birden çok sebebi vardır fakat en yaygın görüleni septik şok ve anafilaksidir (161, 177).

2.15. ŞOK İNDEKSİ

Acil serviste şokun hızlı tanınmasında vital bulgular, anamnez ve fizik muayenenin entegrasyonu önemli bir role sahiptir. Laboratuvar değerlerinde negatife ilerleyen baz defisiti ve laktat değerlerinde artış şok tablosunu destekler. Genellikle hastalar soluk, soğuk, terli, takipneik ve taşikardik gözlenirken kişinin kullandığı ilaçlara bağlı olarak ve hipoksinin sebep olduğu kalp hızında azalma da gözlenebilir. Kan basıncı kişiye özgül adrenerjik reflekslerden ve ölçüm hatalarına bağlı olarak değişiklik gözlenebilir (178). Tüm bunlar sonucunda kan basıncı ve kalp hızı her zaman dolaşım hakkında yeterli ve doğru fikir vermeyebilir. Kalp hızının sistolik kan basıncına bölünmesiyle ortaya çıkan Şİ şokun ve sirkülatuar durumun iyi bir göstergesi olarak yorumlanmıştır (179).

Şİ'nin bir mortalite ve yoğun bakım ünitesi kabulünün bir öngörücüsü olarak kullanılması ve potansiyel yararları birçok başka çalışma tarafından da değerlendirilmiş ve çoğu hastanede ve hastanede konvansiyonel vital bulgu ölçümlerine üstünlüğü gösterilmiştir (180-183). Yüksek Şİ'nin yetişkinlerde mortaliteyi ve kritik bakım gereksinimini öngördüğü gösterilmiştir (184-189).

Şİ normal değerleri 0,5-0,7 arasında tanımlanmış olup akut hipovolemi ve de bozulmuş sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi kabul edilmiştir (190-192). Yapılan çalışmalarda Şİ'nin üst sınırı 0,9, 0,8, 0,85 gibi farklı değerler bulunmuştur. Diğer çalışmalarda şok indeksinin prediktif değerinin yaş ile birlikte varyasyonu tartışılmıştır (3, 193, 194, 195).

Şİ, akut PTE'li hastalarda 30 günlük mortalitenin bağımsız bir göstergesidir (196). Yapılan bir çalışmada, akut PTE şüphesi olan hastaların triyajını hızlandırmak için Şİ kullanıldı. Şİ değeri 1 den büyük olanlar ve EKO'da sağ ventrikül disfonksiyonu olanlar, uzun görüntüleme testlerinden kaçınmak için erken reperfüzyon tedavisi aldı (197). Alternatif olarak, Şİ, çok uluslu bir grupta (Venöz Tromboembolizmalı Hastaların Bilgisayarlı Kayıt Defteri (RIETE)) düşük ölüm riski altındaki hasta alt grubunu tanımlamak için yüksek bir duyarlılık göstermiştir (196).

Çok sayıda çalışma, travma hastalarında mortalite ve başvuru süresini, pnömonide mortaliteyi, rüptüre ektopik gebeliği öngörmeyi, PTE hastalarını sınıflandırmayı ve MI'da prognozu öngörmeye Şİ kullanmanın potansiyel faydalarını ortaya çıkarmıştır (198-205). Ayrıca akut PTE'si olan hastaların erken risk sınıflandırılmasında ve erken dönem risklerinin belirlenmesinde ve yüksek erken ölüm riski taşıyan hastaların erken tanınmasında Şİ'nin faydalı olduğu düşünülmektedir (3).

2.16. MODİFİYE ŞOK İNDEKSİ

Şİ sadece sistolik kan basıncını kullanır, ancak hastanın klinik ciddiyetini belirlerken diyastolik kan basıncı da yadsınamaz bir öneme sahiptir Liu ve arkadaşları acil hastaların karmaşık olduğunu söyleyerek ve SKB'ye ek olarak diyastolik kan basıncının da bu hastaların ciddiyetini tahmin etmek için hayati önem taşıdığını bildirdiler (7). Liu ve arkadaşları tarafından, DKB'nin dahil edildiği ve kalp hızının ortalama arteriyal basınca bölünmesiyle MŞİ geliştirilmiş.

Başka bir çalışmada politravmalı hastalarda Şİ'nin faydalı olduğu kanıtlanmış olsa da yaş gruplarına göre farklılık gösterdiği rapor edilmiştir (206).

Hemodinamik stabilite göstergesi olarak bilinen $\dot{S}I$ 'nin hipovolemik şok dışında PE, sepsis gibi hipovolemik olmayan şokun derecesini belirlemek içinde kullanılabildiği ifade edilmektedir. Ortalama arteriyal basınç değeri doku perfüzyonunun en iyi göstergelerinden biridir. Bu nedenle $M\dot{S}I$ hesaplamasında ortalama arteriyal basınç kullanılmasının, $M\dot{S}I$ 'yi daha anlamlı kıldığını, mortalite oranı tahmini için daha iyi bir belirteç olduğu, kardiyovasküler ve hemodinamik stabilite hakkında daha iyi bilgi verdiği kabul edilmektedir (7). Yapılan prospektif bir çalışmada $M\dot{S}I$ 'nin travma hastalarındaki mortaliteyi belirlemede de $\dot{S}I$ 'den daha iyi olduğu gösterilmiştir (207).

2.17. YAŞ İLİŞKİLİ ŞOK İNDEKSİ

$\dot{S}I$ ile çarpılan yaş olarak tanımlanan $Y\dot{S}I$, $\dot{S}I$ tarafından ele alınan faktörlere ek olarak hastanın yaşını da hesaba katar. Bu indeks travma hastalarında 50'nin üzerinde ise yüksek mortalite oranı ile korele olduğu gösterilmiştir (195).

Yaşlı popülasyonda hem yaşamsal belirtilerin hem de şok indeksinin yorumlanmasında güçlük çekilmektedir. Yaşlı kişilerin sempatik sistemi daha az duyarlı olması sebebiyle hastalık durumlarında nabız sayısında ve kan basıncındaki değişiklikler net gözlenememektedir (208, 209).

Zarzuar ve ark. $\dot{S}I$ 'yi yaş ile çarparak bir değişiklik önermekte bu değişikliğin 55 yaşından büyük kişilerde şok indeksine göre daha anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (210). Başka çalışmalarda da şok indeksinin prediktif değerinin yaş ile birlikte varyasyonu tartışılmıştır (211, 212).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığı'nın onayı alındıktan sonra hastanemiz acil servisinde planlanan retrospektif bir araştırmadır.

3.2 ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Bu çalışma 1 Ocak 2015 – 20 Eylül 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmirBozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran ve PTE ön tanısıyla intravenöz kontrast madde verilerek BTPAçekilen ve deneyimli radyolog tarafından raporlandıktan sonraPTE tanısı kesinleşen hasta grubunu kapsamaktadır.

Çalışmamızın dışlama kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar
- Gebeler
- Arşiv kayıt sisteminden yeterli bilgiler elde edilemeyen hastalar
- Tıbbi sonlanım bilgilerine ulaşılamayan hastalar
- Pulmoner emboli hastalığı geçmişi bilinen hastalar

Bununla birlikte hastaneye arrest şekilde getirilen ve spontan dolaşımı döndükten sonra PTE tanısı kesinleşen ancak Şİ, MŞİ ve YŞİ skorları hesaplanamayan 7 hasta çalışmadan çıkarıldı.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Hastanemizde otomasyon sisteminden çalışmanın yürütüldüğü tarih aralıklarında çekilmiş olan BTPA raporları incelendi ve radyoloji uzmanı tarafından akut PTE şeklinde yorumlanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sonra hastane arşiv kayıt sisteminden bu hastaların muayene dosyalarına erişilerek geliş vitallerine (sistolik-diastolik kan basıncı, kardiyak nabız, solunum sayısı, ateş, periferik

oksijen saturasyonu) ulaşıldı. Hastalara ait olan kan sonuçlarındaki biyokimyasal parametreler, hemogram parametreleri ve kan gazı değerlerine iseotomasyon sisteminden ulaşıldı. Aynı şekilde hastaların demografik ve klinik özellikleri hasta başvuru dosyalarından elde edildi. PESI ve sPESI skorları için gereken yaş, cinsiyet, kardiyopulmoner hastalık öyküsü, kanser öyküsü, bilinç durumu, ateş, solunum sayısı, başvuru anındaki O₂ saturasyonu düzeyi, nabız ve kan basıncı değeri gibiparametreler hasta dosya kayıtlarından analiz edildi. Daha sonra hastaların vital değerleri kullanılarak Şİ, MŞİ, YŞİ hesaplandı.

Son olarak hastaların tıbbi sonlanımları (servis yatışı, taburcu, tedavi ret, yoğun bakım ünitesine yatış) ve 30 günlük sağ kalım ve tüm nedenlere bağlı mortaliteleri incelendi.

3.4. VERİLERİN ANALİZİ

Değişkenlerin analizinde SPSS 25,0(IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile varyans homojenliği Levene ile değerlendirildi. Bağımsıziki grubun nicel verilere göre birbiri ile karşılaştırılmasında Independent-Samples T testi Bootstrap sonuçlarıyla birlikte kullanılırken Mann-Whitney U testi Monte Carlo sonuçlarıyla birlikte kullanıldı. İkiiden fazla grubun nicel verilere göre birbiriyle karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H Testi Monte Carlo sonuçlarıyla ve Post Hoc analizlerinde ise Dunn's Testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square testi Exact ve Monte Carlo simülasyon yöntemleri kullanılarak, Fisher-Freeman-Holton testi Monte Carlo Simülasyon tekniği ile ve Fisher Exact testi ise Exact sonuçları kullanılarak test edildi ve sütun oranların birbiri ile karşılaştırılıp Benjamini-Hochberg düzeltmeli p değeri sonuçlarına göre ifade edildi. Bir risk etkenine sahip olanların, olmayanlara göre kaç kat daha fazla olduğunu göstermek için odds ratio 95% güven aralıklarıyla birlikte kullanıldı. Mortalite cevap değişkeni ile anlamlı çıkan değişkenler molde alınarak Multiple Lojistik regresyon testi Backward (Wald) metodu ile kullanıldı fakat anlamlı bir model elde edilemediğinden sonuçlara yer verilmedi. Hasta gruplarının değişkenlere göre hesaplanan cut off (kestirim) değerinin ayırdığı sınıflama ile gerçek sınıflama arasındaki ilişkiyi sensivite ve spesiviteleri

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



4. BULGULAR

Çalışmamıza 01.01.2015-20.09.2018 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve BTPA çekilerek PTE tanısı alan 257 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 70,7 (SS 15,5) olup, 157'si (% 58,8) kadındı. Başvuru şekilleri incelendiğinde 122 (%47,5) hasta ayaktan, 135 (%52,5) hasta ise 112 ambulans sistemi ile acil servise başvurdu.

Geliş şikayetleri incelendiğinde sırasıyla hastaların 126'sında (%45,5) dispne, 41'inde (%14,8) genel durum bozukluğu, 30'unda (%10,8) göğüs ağrısı saptandı (Tablo 22).

Tablo 22. PTE tanısı saptanan hastalarda acil servise geliş şikayetleri

Şikayeti	n (%)	Şikayeti	n (%)
Dispne	126 (%45,5)	Çarpıntı	4 (%1,4)
Genel durum bozukluğu	41 (%14,8)	Karın ağrısı	2 (%0,7)
Göğüs ağrısı	19 (%10,8)	Ateş	2 (%0,7)
Senkop	24 (%8,7)	Alt ekstremitede ağrı	3 (%1,2)
Near- senkop	14 (%5,1)	Öksürük	1 (%0,4)
Sırt ağrısı	6 (%2,2)	Hemoptizi	1 (%0,4)
Halsizlik	6 (%2,2)	Bulantı-kusma	1 (%0,4)
Alt ekstremitede şişlik	10 (%3,6)	Bilinç bulanıklığı	1 (%0,4)
Yan ağrısı	4 (%1,4)	Şikayeti yok	1 (%0,4)

Hastaların ko-morbid durumları incelendiğinde hastaların %35,1'inde (n=91) hipertansiyon, %24,5'inde (n=63) malignite ve %19,1'inde (n=49) diabetes mellitus saptandı (Tablo 23).

Tablo 23. Pulmoner emboli tanısı saptanan hastalarda özgeçmiş

Hastalık	n (%)	Hastalık	n (%)
Hipertansiyon	91 (%35,4)	Parkinson	3 (%1,2)
Diabetes Mellitus	49 (%19,1)	Hematolojik Hastalık *	5 (%1,9)
Malignite	63 (%24,5)	İmmobilizasyon	2 (%0,8)
İnme	33 (%12,8)	Abortus	1 (%0,4)
Koah – Astım	34 (%13,2)	Amyotrofik Lateral Skleroz	1 (%0,4)
Alzheimer – demans	24 (%9,3)	Benign Prostat Hipertrofisi	1 (%0,4)
Son 3 ayda Operasyon	15 (%5,8)	Lomber Herni	1 (%0,4)
DVT	16 (%6,2)	Hipertiroidi	1 (%0,4)
Kronik Böbrek Yetmezliği	6 (%2,3)	Periferik arter hastalığı	1 (%0,4)
Depresyon	4 (%1,6)		

* = Trombositoz, idiopatik trombositopenik purpura, trombotik trombositopenik purpura, myelodisplastik sendrom

Hastaların acil servise gelişteki vital bulguları incelendiğinde, ortalama sistolik kan basıncı 118,3 (SS 24,0) mmHg, diastolik kan basıncı 69,4 (SS 12,9) mmHg, ortalama arteriel basınç 85,7 (SS 15,6) mmHg, nabız 108,7 / dk (SS 22,7), solunum sayısı 22,6 (SS 5,9), saturasyon 92,9 (SS 6,2), ateş 36,5 (SS 0,3) olarak saptandı.

Çalışmaya alınan 257 hastanın ortalama Şİ 0.96 (SS 0,33), MŞİ 1,32 (SS 0,43), YŞİ ise 67,88 (SS 28,46) olarak bulundu. Hastaların 209'unda (% 81,3) troponin tetkiki istendiği görüldü. Troponin I bakılan 190 hastanın 81'inde (%42,6) sonuç referans değer olan 0,04 ng/ml'den yüksek bulunmuş olup ortalaması 0,18 ng/ml (SS 0,49) idi. Hastaların 19'unda(% 7,3) high sensitif (HS) troponin bakılmış olup 9 hastada (%47,4) referans değeri olan 11,6 pg/ml'den yüksek olup ortalaması 494,0 pg/ml (SS 1207,9) idi. D-dimer bakılan 202 (% 78,6) hastada ortalama değer 4999,6 (SS 10292,63) ng/ml olarak bulundu.

Hemogram bakılan 251 (% 97,6) hastada ortalama platelet hacmi 10,20 fL (SS 1,2) olarak bulundu. Venöz kan gazı bakılan 255 (% 99) hastada ortalama laktat değeri 3,0 mmol/L (SS 2,4) mmol/L, baz defisiti -0,4 mmol/L (SS 4,8) ve pH değeri 7,39 (SS 0,09) idi. BTPA çekilen hastalarda sırasıyla 151 (%38,7) hastada sağ segmenter arter embolisi, 42 (%10,8) hastada sağ ana pulmoner arter embolisi, 20 (%5,1) hastada ise sağ subsegmenter dalda emboli saptandı (Tablo 24).

Tablo 24. Pulmoner emboli tanısı saptanan hastalarda pulmoner emboli saptanan vasküler yapılar.

Pulmoner emboli saptanan Vasküler yapı	n	%
Sağ Segmenter Arter	151	38,7
Sol Segmenter Arter	116	29,7
Sağ Ana Pulmoner Arter	42	10,8
Sol Ana Pulmoner Arter	23	5,9
Sağ Subsegmenter Arter	20	5,1
Sol Subsegmenter Arter	17	4,4
Sağ Lober Arter	11	2,8
Sol Lober Arter	9	2,3
Sol Pulmoner Ven	1	0,3

Hastaların PESI sınıflaması incelendiğinde, sırasıyla 102 (%39,7) hasta sınıf 5, 59 (%23,0) hasta sınıf 3, 44 (%17,1) hasta sınıf 4 olarak bulundu (Tablo 25). Otuz iki (%12,5) hastada sPESI düşük risk, 225 (%87,5) hastada ise yüksek risk olarak saptandı (Tablo 25).

Tablo 25. Pulmoner emboli tanısı saptanan hastalarda PESI sınıflaması

PESI sınıfı	n	%
1	18	7
2	34	13,2
3	59	23,0
4	44	17,1
5	102	39,7

Hastaların tedavileri incelendiğinde ilk tedavi olarak 259 (%98,1) hastaya düşük moleküler ağırlıklı heparin, 5 (%1,9) hastaya ise trombolitik tedavinin başlandığı görüldü.

Hasta sonlanımı incelendiğinde 106 (%41,2) hastanın servise, 102 (%39,7) hastanın yoğun bakıma yatırıldığı görüldü. Otuz (%11,7) hasta acil serviste izlem sonrası taburcu edilirken, 19 (%7,4) hasta tıbbi öneriye rağmen kendi isteğiyle acil servisten ayrıldı.

Otuz günlük mortaliteye bakıldığında 68 (%26,5) hastada mortalite gelişmişken, 189 (%73,5) hastada mortalite gelişmemiştir.

Tek değişken analiz ile 30 günlük mortaliteyi etkileyen faktörlere bakıldığında yaş, başvuru şekli, sistolik, diastolik ve ortalama arteriel basınç, nabız, solunum sayısı, saturasyon, ateş, d-dimer, troponin-I, HS troponin, laktat, Şİ, MŞİ, YŞİ, PESI puanı, sPESI puanlarının mortalite ile ilişkili olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda 30 günlük mortalite ile ilişkili faktörleri tek değişken analizi

	30 günlük mortalite gelişmeyen (n=189)	30 günlük mortalite gelişen (n=68)	p
Yaş, Medyan (Min / Max)	73 (21 / 94)	79 (45 / 98)	0,001¹
Cinsiyet, n(%): Kadın	108 (71,5)	43 (28,5)	0,381 ²
Erkek	81 (76,4)	25 (23,6)	
Başvuru Şekli, n(%) Ayaktan	103 (84,4)	19 (15,6)	<0,001²
112	86 (63,7)	49 (36,3)^A	
Sistolik Ta, Medyan (Min / Max)	120 (80 / 197)	110 (63 / 190)	0,013¹
Diastolik Ta, Medyan (Min / Max)	71 (40 / 98)	66,5 (40 / 90)	0,002¹
Nabız, Ortalama±SS.	106,5±21,7	114,9±24,2	0,005⁵
Sol Sayısı, Medyan (Min / Max)	20 (14 / 36)	23 (14 / 40)	0,002¹
Satürasyon, Medyan (Min / Max)	95 (75 / 100)	92 (53 / 100)	0,005¹
Ateş, Medyan (Min / Max)	36,5 (36,0 / 37,1)	36,5 (35,7 / 38,2)	0,010¹
Map, Ortalama±SS.	87,5±14,5	80,6±17,2	0,001⁵
D Dimer, Medyan (Min / Max)	2145 (20,2 / 40437,0)	3572 (752,0 / 117086,0)	<0,001¹
Troponin I, Medyan (Min / Max)	0,03 (0 / 2,33)	0,10 (0,0 / 4,30)	<0,001¹
Troponin S, Medyan (Min / Max)	11,5 (0,09 / 1170)	89 (6,4 / 3841)	0,033¹
Mpw, Ortalama±SS.	10,14±1,26	10,41±1,18	0,063 ⁵
Laktat, Medyan (Min / Max)	2,2 (0,6 / 11,2)	2,75 (1,2 / 18)	<0,001¹
Baz Ex, Medyan (Min /	0,35 (-12,9 / 17)	-0,95 (-19,7 / 8,4)	0,102 ¹

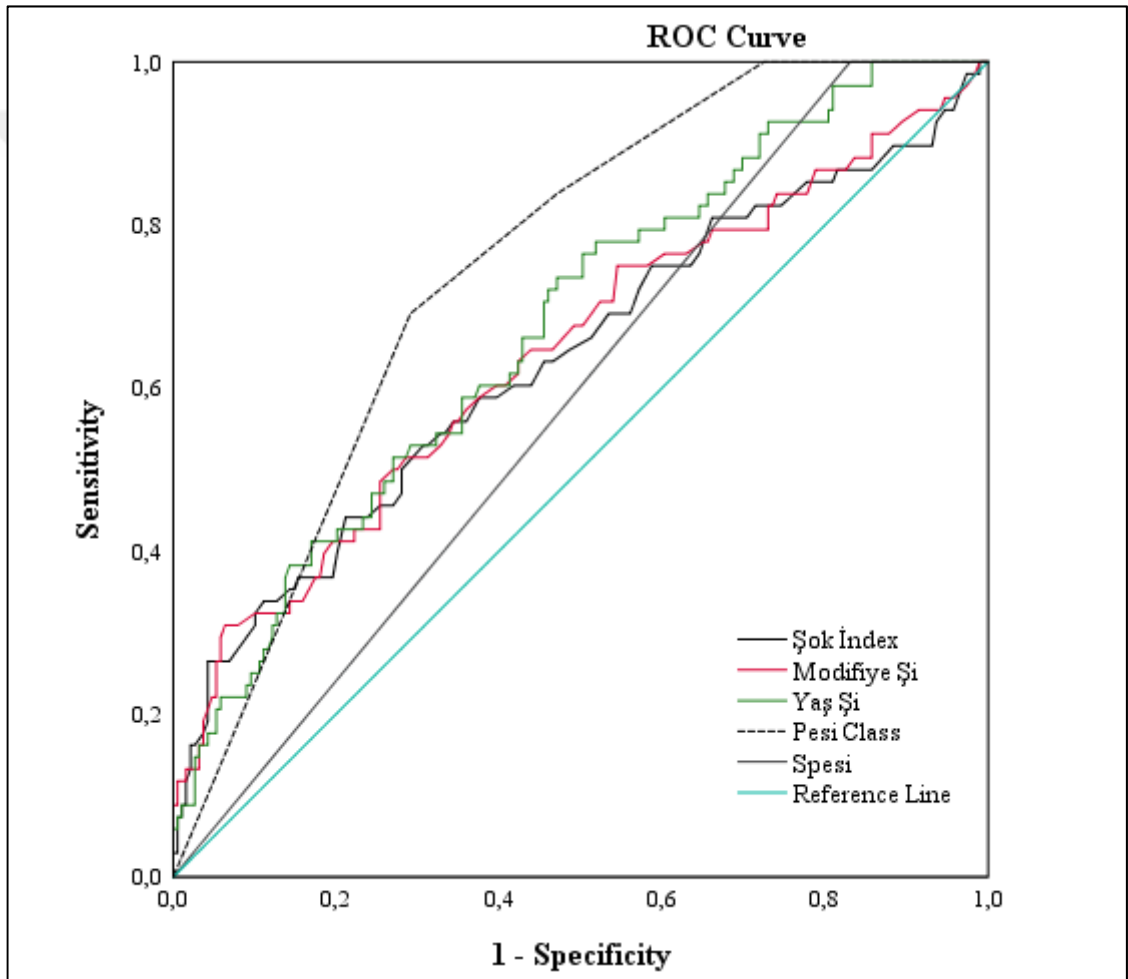
Max)			
Ph , Medyan (Min / Max)	7,41 (7,07 / 7,60)	7,39 (6,99 / 7,56)	0,128 ¹
Şok İndex , Medyan (Min / Max)	0,88 (0,38 / 1,96)	1,03 (0,42 / 2,61)	0,001 ¹
Modifiye Şi , Medyan (Min / Max)	1,22 (0,61 / 2,34)	1,44 (0,67 / 3,41)	0,001 ¹
Yaş Şi , Medyan (Min / Max)	60,30 (14,91 / 135,29)	76,78 (36,0 / 234,90)	<0,001 ¹
Pesi Class , n(%) I	18 (%7,0) ^B	0 (%0,0)	<0,001 ³
II	34 (%13,2) ^B	0 (%0,0)	
III	48 (%18,7)	11 (%4,3)	
IV	34 (%13,2)	10 (%3,9)	
V	55 (%21,4)	47 (%18,3) ^A	
Spesi , n(%) < 1 %	32 (%12,5) ^B	0 (%0,0)	0,001 ¹
> 95 %	157 (%61,1)	68 (%26,5) ^A	28,3 (1,7-468,4)*
Tedavi , n(%) DMAH	187 (72,8)	67 (26,1)	0,999 ⁴
TPA	2 (0,8)	1 (0,4)	
Tıbbi Sonlanım , n(%) Servis	84 (32,7) ^B	22 (8,6)	<0,001 ⁴
Taburcu	28 (10,9) ^B	2 (0,8)	
Tedavi Ret	15 (5,8)	4 (1,6)	
Yoğun Bakım Ünitesi	62 (24,1)	40 (15,6) ^A	

¹ Mann Whitney U test(Monte Carlo), ² Pearson Chi-Square Test(Exact); Post Hoc Test: Benjamini-Hochberg correction, ³ Fisher Freeman Halton test(Monte Carlo); Post Hoc Test: Benjamini-Hochberg correction, ⁴ Fisher Exact test(Exact); Post Hoc Test: Benjamini-Hochberg correction, ⁵ Independent Samples T test(Bootstrap), * Odss Ratio(%95 Güven Aralığı), ^A Yaşayan gruba göre anlamlı, ^B Ex olan gruba göre anlamlı, SS.:Standart sapma, Min.:Minimum, Max.:Maximum

Çok değişkenli analiz ile bakılan mortaliteyi etkileyen faktörlerin çoklu lojistik regresyonla analizinde anlamlı bir model elde edilemedi.

PTE hastalarında 30 günlük mortalitede tanısal değerliliği ROC eğrisi analizi ile değerlendirildiğinde Şİ, MŞİ, YŞİ, PESI ve sPESI kullanılarak karşılaştırıldığında en yüksek AUC değerine PESI'nin sahip olduğu görüldü (Şekil 7).

Şekil 7. 30 günlük mortalitede şok indeksi, modifiye şok indeksi, yaş ilişkili şok indeksi, PESI ve sPESI'nin tanısal değerliliğinin ROC eğrisi ile analizi



Youden indeks ile özgünlük (sensitivite) ve özgüllükleri (spesifisite) hesaplandı. sPESI puanı yüksek riskli çıkanlarda (1 ve üzeri) özgünlük %100, MŞİ'si 1,785 ile en yüksek olarak bulunan hastalarda özgüllük %93,7 idi (Tablo 27).

Tablo 27. 30 günlük mortalitede Şİ, MŞİ, YŞİ, PESI ve sPESI'nin Youden indeksi'ne göre sensitivite ve spesifisite değerlerinin karşılaştırılması.

Risk sınıflaması	Cut-Off	Sensivite	Spesifisite	AUC (%95 Güven aralığı)	P
Şok index	Ex>1.125>Yaşıyor	44.1%	78.8%	0.633 (0.553 - 0.718)	0.001
Modifiye Şi	Ex>1.785>Yaşıyor	30.9%	93.7%	0.642 (0.562 - 0.725)	0.001
Yaş ilişkili Şİ	Ex>60.935>Yaşıyor	73.5%	52.9%	0.674 (0.601 - 0.748)	<0.001
PESI Class	Ex>4>Yaşıyor	69.1%	70.9%	0.747 (0.690 - 0.803)	<0.001
sPESI	Ex > 95%>Yaşıyor	100.0%	16.9%	0.585 (0.580 - 0.711)	0.038

Roc Curve Analysis (Youden index J - Honley&Mc Nell), AUC: Area under the ROC curve(Eğri altında kalan Alan),

Şİ, MŞİ, YŞİ, PESI sınıfı 5 ve sPESI puanı yüksek riskli (1've üstü) olan hastalarda tıbbi sonlanım ile ilişkisine bakıldığında, bu puanlamaların yoğun bakım yatışı ile ilişkili olduğu görülmüştür (p<0.05) (Tablo 28).

Tablo 28. Şİ, MŞİ, YŞİ, PESI ve sPESI ile hasta sonlanımları arasındaki ilişki.

	Şok index	Modifiye Şi	Yaş Şi	Pesi Class					Spesi	
	Med.(Min ./Max.)	Med.(Min ./Max.)	Med.(Min./Max.)	I	II	III	IV	V	< 1 %	> 95 %
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Tıbbi Sonlanım										
Servis	0.88(0.38/2.27)	1.22(0.61/2.84)	59.60(14.91/43.01)	13 (12,3) ^D	17 (16,0)	27 (25,5)	19 (17,9)	30 (28,3)	18 (17,0) ^D	88 (83,0)
Taburcu	0.75(0.47/1.21)	1.08(0.67/1.61)	54.61(18.72/95.20)	1 (3,3)	7 (23,3)	8 (26,7)	8 (26,7)	6 (20,0)	5 (16,7)	25 (83,3)
Tedavi Ret	0.87(0.56/1.65)	1.21(0.81/2.28)	59.04(28.44/17.80)	2 (10,5)	2 (10,5)	9 (47,4) ^D	1 (5,3)	5 (26,3)	4 (21,1) ^D	15 (78,9)
Yoğun bakım	1.00(0.40/2.61) ^{AB}	1.37(0.64/3.41) ^{AB}	73.93(28.00/234.90) ^{AB}	2 (2,0)	8 (7,8)	15 (14,7)	16 (15,7)	61 (59,8) ^{ABC}	5 (4,9)	97 (95,1) ^{AC}
P Değeri	<0.001¹	<0.001¹	<0.001¹	<0.001²					0.012²	

¹ Kruskal Wallis Test(Monte Carlo), Post Hoc Test : Dunn's Test,); ² Fisher Freeman Halton test(Monte Carlo); Post Hoc Test: Benjamini-Hochberg correction, ^{ABCD} ilgili gruplara göre anlamlı, Med.:Medyan, Min.:Minimum, Max.:Maximum,

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Acil Serviste PTE tanısı konulan hastalarda 30 günlük mortalite tahmininde en iyi belirleyici parametrelerin PESI değeri, YŞİ ve MŞİ olduğu saptanmıştır.

Stein ve ark.'nın PTE'nin 50 yaşın üzerinde ki kadınlarda daha sık görüldüğü saptamıştır (213). Genel popülasyonda yapılan bir çalışmada akut PTE'li hastaların yaş ortalamasının 62 olduğu bildirilmiştir (214). Guo DJ ve arkadaşları yine literatüre benzer şekilde ileri yaştaki hastalarda PTE sıklığının daha fazla olduğunu rapor ettiler (215). Hakemi ve ark. çalışmalarında ortalama yaşı 56, Hsu ve ark.66, Abul ve ark. ise64,4 olarak bulmuşlardır (216-218). Çalışmamızda yaş ortalaması literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde ileri yaş grubunda ($70,7 \pm 15$) daha sık olarak saptanmış olup, PTE'nin ileri yaşlarda görülme sıklığının arttığı bilgisini desteklemektedir.

Literatürde PTE saptanan hastaların cinsiyet dağılımında farklılıklar olduğu gözlenmektedir. Hakemi ve ark. çalışmalarında hastalarının % 52'sinin erkek olduğunu bildirmiştir. Hakemi'nin çalışmasına benzer şekilde Pruszczyk ve ark. daçalışmalarında en sık etkilenen grubun erkek cinsiyet (%53) olduğunu rapor etmişlerdir (216, 219). Bu çalışmaların aksine literatürde PTE'nin en sık kadın cinsiyeti etkilediğini bildiren çalışmalar mevcuttur (220, 221, 222). Bizim çalışmamızda da PTE literatürdeki bazı yayınlarla benzer şekilde en sık kadın cinsiyette görüldü (%59).

International Cooperative Pulmonary Embolism Registry çalışmasında PTE olgularının klinik başvuru yakınmalarına bakıldığında; % 82'sinde nefes darlığı, % 49'unda göğüs ağrısı olduğu saptanmıştır (80). Miniati ve ark.'nın yaptığı çalışmada PTE tanılı hastalardaki yakınmalar sıklık sırasına göre nefes darlığı % 78, göğüs ağrısı % 44 ve senkop % 26 idi (223). Bizim çalışmamızda PTE tanılı hastalarda en sık başvuru yakınması sırasıyla nefes darlığı (% 45,5), genel durum bozukluğu (% 14,8), göğüs ağrısı (% 10,8), senkop (% 8,7) olarak gözlenmiştir. En sık görülen semptom ile ilgili bulgumuz literatürle uyumlu bulunmuştur. Literatürün aksine çalışmamızda en sık saptanan 2. semptom genel durum bozukluğudur. Bu bulgu literatürde çok fazla karşılık bulmamakla beraber klinğimize başvuran hastaların net

bir anamnez veremeyişi ya da birkaç semptomun birlikte oluşu nedeniyle kaydedilmiş olabilir. Hastanemizin bulunduğu yerin lokal konumu, başvuran hastaların sosyokültürel özelliklerinin de bu duruma sebep olduğu düşünülebilir.

Çalışmaya alınan PTE'li hastaların ko-morbiditelerine bakıldığında, % 35,4 hipertansiyon, % 24,5 malignite, % 19,1 diyabetes mellitus, % 13,2 KOAH tespit edilmiştir. Çalışmamız Hong Kong da 3. Basamak bir hastanede Ng. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir (224).

Kan gazında elde edilen pH, laktat, baz defisiti değerleri kritik hastaları değerlendirmek ve takip etmek için kullanılan önemli belirteçlerdir (225). Bununla birlikte kan gazı birden çok faktörden etkilendiğinden PTE'li hastalarda normal olarakda gözlenebilir (8). Çalışmamızda hastaların kan gazları incelenmiş olup pH, laktat ve baz defisit değerleri kayıt altına alınmış olup pH değerleri açısından yaşayan ve ölen grup arasında 30 günlük mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Artmış plazma laktat konsantrasyon değerleri, doku perfüzyon yetersizliğinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Sepsiste hemodinamik bozukluk klinik olarak belirginleşmeden önce laktat konsantrasyon değerlerinin arttığı bilinmektedir. Bu yüzden sepsis için plazma laktat konsantrasyonu kesin bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir (226). PTE'de hipoksi ve şok tablosuna bağlı olarak doku perfüzyonu bozulabilmekte bunun sonucunda yüksek plazma laktat seviyeleri izlenebilmektedir. Ayrıca yüksek laktat düzeyleri perfüzyonun bozulduğunu ve klinik tablonun kötüleştiğini göstermektedir. Vanni ve ark. yaptığı çalışmada PTE'li hastalarda yüksek laktat seviyelerini mortalite ile ilişkili bulmuştur (44). Çalışmamızda plazma laktat konsantrasyon değerleri (medyan değeri 2,75 mmol/L) ile sağ kalım arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; artmış laktat seviyelerinin 30 günlük mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Baz defisiti son yıllarda doku perfüzyonunun göstergelerinden biri olarak kullanılmaya başlanmıştır. Retrospektif bir çalışmada, şiddetli sepsis ve septik şok hastalarında yoğun bakım yatışının 3. gününden sonra baz defisitinin düzelmesi sağ kalım ile ilişkili bulunmuştur (227, 228). Park M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

sepsis ve septik şoklu hastalarda sağ kalan grupta baz defisitinin daha erken düzeldiğini gözlemlenmiştir (229). Literatürde laktat düzeyi ve PTE ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma olmakla birlikte bilgilerimiz dahilinde baz açığının PTE'nin seyri ile ilgili fazla çalışmaya rastlamadık. Bununla birlikte Galić ve ark çalışmalarında persistan hipokseminin laktat birikimine ve metabolik asidoza yol açtığını rapor ettiler. Ayrıca yaşayan hasta gruplarında bikarbonat düzeylerini yüksek olarak buldular (230). Biz çalışmamızda laktat düzeyleri ile birlikte baz açığında değerlendirdik. 30 günlük sağ kalım ilebaza açığı istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulamadık. Bununla birlikte baz açığının sağ kalım sağlanan grupta diğer gruba göre normal değerlere daha yakın olduğunu gördük.

Akut PTE sağ ventrikül duvar geriliminde artış olması sağ ventrikülde subendokardiyal iskemiye yol açmakta bu durum troponin değerlerinde yükselmeye sebep olmaktadır. Troponin I cut-off değerinin 0,4 ng/ml kabul edildiği bir çalışmada PTE'li hastaların %21'inde troponin I yüksek bulunmuştur (231). Aynı araştırmacının 458 submasif PTE' li hasta ile yaptığı daha geniş popülasyonu bir çalışmada hastaların %13,5'inde troponin I düzeyi 0,5 ng/ml'nin üzerinde bulunmuştur (232). Kucher ve ark. 91 PTE'li hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %31'inde troponin I seviyesini yüksek tespit etmişlerdir (233). Jimenez ve ark çalışmasında hemodinamisi stabil 318 PTE'li hastanın %32'sinde troponin I düzeyini yüksek saptanmıştır (234). Bizim çalışmamızda PTE'li hastaların bir kısmında troponin I bir kısmında HS troponin bakılmıştır. Troponin I bakılan ve sağ kalım sağlanan hastalarda medyan değer 0,03 ng/ml iken sağ kalım sağlanamayan hastalarda medyan değer 0,10 ng/ml olup aralarında ki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Benzer şekilde HS troponin bakılan ve sağ kalım sağlanan hastalarda medyan değer 11,5 pg/ml saptanırken sağ kalım saptanamayan hastalarda HS troponin medyan değeri 89 pg/ml olup aralarında ki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

PTE tanısından şüphelenilen hastalarda gereksiz radyolojik incelemeleri engellemek için negatif prediktif değeri yüksek olan D-dimer testi kullanılmaktadır. Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında masif PTE'si olan hastalarda D-dimer seviyesinin non-masif PTE' ye sahip gruba göre yüksek bulunmasının istatistiksel

olarak anlamlı olduğu gözlemlenmiştir (235). Yapılan farklı çalışmalarda D-dimer yüksekliğinin PTE ile birlikteliği gösterilmiştir (236-238). Tanebe ve arkadaşlarının çalışmasında ise D-dimer değerleri oluşturdıkları PTE ciddiyetine göre tüm gruplarda yüksek çıkmış fakat 30 günlük mortalite ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır (239). Bizim çalışmamızda 30 günlük sağ kalım incelendiğinde sağ kalım sağlanamayan grupta sağ kalım sağlanan gruba göre D-dimer seviyeleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

PTE'li hastalarda hipoksemi gözlenen bir bulgudur. Kline JA. ve arkadaşlarının yaptığı normotansif PTE'li hastalarda oksijen satürasyonunun %95 in altında olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (240). Diğer bir çalışmada satürasyon değerinin %95'ten %94'e düşmesi mortaliteyi %1,8' den %19'a yükselttiği gözlenmiştir (241). Bizim çalışmamızda sağ kalım sağlanan grupta satürasyon medyan değeri % 95 iken sağ kalım sağlanamayan grupta % 92 bulunmuştur. 30 günlük sağ kalım açısından bakıldığında satürasyon değerinin sağ kalım sağlanamayan grupta daha düşük seyrettiği ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

PTE'li hastalarda hipotansiyon ile yüksek mortalite arasındaki ilişki önceki çalışmalarda gösterilmiştir (242). ICOPER isimli gözlemsel çalışmanın analizinde, tüm nedenlere bağlı 3 aylık mortalitenin, sistolik kan basıncı (SKB)<90 mm Hg olan hastalarda % 52,4, buna karşılık normotansif hastalarda ise % 14,7 olduğunu saptanmıştır (80). Dahhan ve ark yaptığı çalışmada sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin mortalite ile anlamlı ilişkisi bulunmasa da sağ kalım sağlanamayan hastaların bulunduğu grupta daha düşük değerler görülmüştür (243). Bizim çalışmamızda da sağ kalım sağlanamayan hasta grubunda SKB değerlerinin sağ kalım sağlanan gruba göre daha düşük olduğu gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

PTE'li hastalarda nabız sayısındaki artış sık rastlanan bir bulgu olmakla birlikte PTE'ye özgü değildir. Dahhan ve ark. nabız sayısındaki artışın sağ kalım sağlanamayan hasta grubunda daha sık gözlemlendiğini ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirdiler (243). Konstantinides ve ark, yaptığı retrospektif çalışmada da taşikardi varlığını mortalite ile ilişkili buldular (244). Weeda ve ark. çalışmalarında

risk gruplarına göre çarpıntı şikayetini incelediklerinde mortalite riskinin nabız değerlerinin yüksek olan grupta fazla olduğunu buldular (245). Çalışmamızda sağ kalım sağlanamayan grupta nabız sayısı sağ kalım sağlanan gruptan daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı ve literatürle uyumlu idi.

Akut PTE hastalarında prognostik değerlendirme yapmak açısından klinik parametrelere dayanarak PESI ve sPESI skorum sistemi oluşturulmuştur (246, 247). Çalışmamızda hastalarımızın PESI skorlarına bakıldığında % 7'sinin çok düşük risk, % 39,7'sinin ise çok yüksek risk grubunda olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda düşük risk grubundaki 52 hastada 30 günlük sürede mortalite gelişmezken, yüksek risk grubundaki hastaların % 26,5'inde mortalite gözlenmiştir. PTE hastalarında 30 günlük mortalitede tanınal değeri değeri değerlendirildiğinde AUC değeri 0,747 bulundu ve ŞI, MŞI ve sPESI ile karşılaştırıldığında en yüksek AUC değerine PESI'nin sahip olduğu görüldü. ROC analizinin değerlendirildiği bir çalışmada PESI için AUC:0,92 (%95 güven aralığı) saptanmış ve PTE mortalite tahmininde kullanılabileceğini göstermiştir (248). Çalışmamıza benzer şekilde Aujesky ve ark. çalışmalarında düşük risk grubundaki hasta oranını % 47 olarak tanımlanmış ve bu hastaların mortalitesini % 1,2 oranında bulmuştur. Bu gruptaki PESI sensitivitesi % 91 (95% CI: 81–97) negatif prediktif değeri %99 (95% CI: 97–100%) olarak saptanmış ve PESI'nin düşük risk hasta grubunu güvenli bir şekilde tanımlayabileceğini belirtilmiştir (249).

Literatürde Venetz ve ark. PESI ve sPESI'ye göre düşük riskli hastaların kısa vadede düşük komplikasyon riskine sahip olduğunu ve her 2 skorumun düşük riskli hastaları eşit derecede tanımladığını bildirdiler (61). 21 çalışmanın incelendiği metanalizde PESI ve sPESI'nin mortaliteyi tahminde benzer doğruluğa sahip olmakla beraber PESI' nin kısa vadeli ölüm ve komplikasyonları öngörmede daha iyi olduğu saptanmıştır (250). Bizim çalışmamızda hastalar sPESI sınıflamasına göre düşük riskli ve yüksek riskli olarak tanımlanmış olup sPESI'nin düşük riskli sınıfı tanımlamasında istatistiksel olarak anlamlı iken, yüksek riskli sınıfı tanımlamada anlamlı değildi. Çalışmamız metaanalizin sonuçlarına benzer şekilde PESI skorumun kullanımının mortalite tahmininde sPESI den daha anlamlı bulmuştur.

Kalp hızının sistolik tansiyon değerine bölünmesiyle elde edilen ve sol ventrikül çıkışında azalma ve dolaşım yetersizliğinin göstergesi olan $\dot{S}I$ 'nin, konvansiyonel vital bulgu ölçümlerinden daha değerli olduğu ve yüksek değerlerinin mortalite ile korele olduğu bildirilmiştir (188, 191). SI 'nin güvenilirliğini değerlendiren önceki çalışmaların çoğu, yalnızca nabız veya sistolik kan basıncı ölçümüne üstünlüğünü göstermiştir (188). Çok sayıda çalışma $\dot{S}I$ 'nin travma hastalarında, pnömoni, rüptüre ektopik gebelik, PTE ve akut miyokard enfarktüsünde prognozu öngörmede ve mortalite tahmininde potansiyel faydalarını ortaya çıkarmıştır (198-205). Allogower ve Buri künt abdominal travma sonrası $\dot{S}I$ 'nin 1'in üzerinde olmasının % 40 mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (191). Later Oslen ve ark. ise travmayı izleyen birkaç saat içerisinde $\dot{S}I$ 'nin persistan yükselişinin (>1) kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (251). Ayrıca literatürde $\dot{S}I$ kesme değeri belirlenmiş olup $SI < 0,5$ veya $SI > 0,9$ olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (252). PTE hastalarında yürütülmüş olan çalışmamızda sağ kalım sağlanan grupta $\dot{S}I$ medyan değeri 0,88, sağ kalım sağlanamayan grupta ise 1,03 saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı idi. Çalışmamızda $\dot{S}I$ kesme değeri 1,1 bulunmuştur.

Birçok çalışmada SI hesaplanırken, diyastolik kan basıncı tamamen ihmal edilmekte ve prognozunu tahmin etmek için sistolik kan basıncı kullanılmaktadır (253-255). Bununla birlikte, retrospektif bir çalışmanın buguları, diyastolik kan basıncının hastaların klinik şiddetinin bir göstergesi olarak dikkate alınması gerektiğini göstermiştir (207). Ortalama arteriyal basıncın, doku perfüzyon durumunu en iyi gösteren parametrelerden biri olduğu bilinmektedir. $M\dot{S}I$ kalp hızının ortalama arteriyal basınca bölünmesiyle elde edilmekte ve atım hacmi ve sistemik vasküler direncin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (207). Singh ve ark yaptığı çalışmada $MSI < 0,7$ ve $> 1,3$ olmasının daha yüksek ölüm oranlarına sahip olduğunu gözlemlemiştir (207). Liu ve ark. da MSI değerinin şokta olmayan fakat PTE gibi ciddi durumları olan hastalarda tek başına kan basıncından ve kalp atış hızından daha iyi klinik sonuçlar gösterdiğini saptamıştır. Aynı çalışmada MSI 'nin 1,3'ten büyük olmasının, YBÜ kabulü ve ölüm olasılığının arttığını rapor etmişlerdir (7). Bizim çalışmamızda 30 günlük mortaliteye bakıldığında sağ kalım sağlanamayan grupta MSI değerinin daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu

bulunmuş olup MSI kesme değeri 1,7 olarak hesaplanmıştır. Bulgularımız 30 günlük mortalite tahmininde MŞİ'nin Şİ'ye göre daha üstün olduğunu göstermektedir.

Şİ ile çarpılan yaş olarak tanımlanan YŞİ, Şİ tarafından ele alınan faktörlere ek olarak hastanın yaşını da hesaba katmaktadır. Bilgilerimiz dahilinde literatürde YŞİ'nin değerlendirildiği çalışmalara az sayıda rastlanmaktadır. Travma hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada Şİ ve YŞİ değerlendirilmiş olup, YŞİ 50'den yüksek olmasının artmış mortalite ile korele olduğu gösterilmiştir (195). Çalışmamızda sağ kalım sağlanamayan grupla sağ kalım sağlanan grup YŞİ açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızda PTE'de YŞİ'nin Şİ ve MŞİ'ye göre 30 günlük mortalite tahmininde de daha güçlü öngörude bulunduğu görülmüştür. YŞİ ile ilgili bulgumuz kritik hasta gruplarını değerlendiren başka çalışmalara referans olabilir.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, tek merkezli, retrospektif olması ve vital bulgularının farklı kişiler tarafından ölçülmüş olmasıdır. Tüm hastaların troponin ve D-dimer değerlerine ulaşamaması sebebiyle bu değerler hasta grubumuzun tümünü temsil etmemektedir. Ayrıca hastanemizde göğüs hastalıkları ve kardiyoloji yataklı kliniği bulunmaması sebebiyle PTE tanısı alan hastaların bir kısmı diğer hastanelerin servis ya da yoğun bakım ünitelerine sevk edilmiştir. Çalışmamızda tüm nedenlere bağlı ölümler incelenmiş olup PTE nedenli ölümler ayrıca tespit edilememiştir. Bu kısıtlılıklar göz önüne alınarak ileride prospektif, çok merkezli, geniş popülasyonlu çalışmalar yapılarak daha bilimsel sonuçların elde edilebileceğine inanmaktayız.

7. SONUÇ

I. Acil serviste PTE tanısı alan hastalarda 30 günlük mortalite tahmininde en iyi parametre PESİ sınıflaması, ardından ise YŞİ çıkmıştır.

II. Ayrıca bulgularımız PTE de Şİ ve MŞİ'nin de mortaliteyi öngörmeye anlamlı olduğunu gösterdi.

III. PESİ'nin mortaliteyi öngörmeye daha etkin olduğunu bulduk

IV. Acil servis hekimleri PTE tanısı alan hastalarda özellikle YŞİ ve PESİ'yi kullanarak hastaların prognozu hakkında öngörüye sahip olabilirler.



8. KAYNAKLAR

1. Giuntini C, DiRicco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest* 1995;107 (suppl):3S-9S.
2. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5.
3. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism *European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014.* <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehu283>.
4. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1383–1389
5. Padalino L, Sabramanian R A, Nabros S, et al. The utility of shock index in differentiating major from minor injury. *Eur J Emerg Med* 2011; 18(2):94-98.
6. Yasaka Y, Khhermani R G, Markovitz B P. Is shock index associated with outcome in children with sepsis/septic shock? *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14(8): e372-e379
7. Liu YC, Liu JH, Fang ZA, Guang-liang S, Jun X, Zhi-wei Qi, et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med* 2012;3:114-7.
8. Arseven O, Ekim N, Müsellim B, Oğuzülgen ŞK, Okumuş NG, Öngen G, et al. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 2015.
9. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994;271:223–5
10. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on thrombosis. *Circulation* 1996;93:2212-2245
11. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thrombosis and haemostasis*. 2007;98(4):756-64

12. Kline Jeffrey A. Thromboembolism. In: Tintinalli JE, Cline DM, Stapczynski JS, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 8 th ed. New York, The McGraw-Hill; 2016: 388-399
13. Konstantinides, S. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2008, 359, 2804
14. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. ‘The Study of Men Born in 1913’. Arch Intern Med 1997;157:1665–70
15. Quinn DA, Thompson BT, Terrin ML, Thrall JH, Athanasoulis CA, McKusick KA, et al. Prospective investigation of pulmonary embolism in women and men. JAMA 1992;268:1689-96
16. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Thrombosis and Thromboembolism. In: Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD, editörs. Diagnosis of disease of the chest. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders company 1999:1773-43.
17. Dentali F, Manfredini R, Ageno W. Seasonal variability of venous thromboembolism. Current opinion in pulmonary medicine. 2009;15(5):403-7.
18. Jang MJ, Kim H-J, Bang S-M, Lee J-O, Yhim H-Y, Kim Y-K, et al. Seasonal variation in the occurrence of venous thromboembolism: a report from the Korean Venous Thromboembolism Working Party. Thrombosis research. 2012;130(4):e199-e202.
19. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. The American journal of medicine. 2004;117(1):19-25.
20. Karabıyıkoglu G. Pulmoner tromboemboli. İçinde: Numanoğlu N, (editör). Solunum sistemi ve hastalıkları. Antıp A.ğ. yayınları. 1997; 454–67.
21. Dantzker DR, Tobin MJ (çeviri: Tuzcu M, editör.). Cecil essentials of medicine. İkinci baskı. Philadelphia, W.B. Saunders (Yücel yayınları), 1990;212–16.

22. Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary Tromboembolic disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman AJ, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. Fishman's pulmonary disease and disorders, 3rd edition. New York: McGraw-Hill, 1998;1297-331.
23. Eliot CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. Chest 1992;101:163-71.
24. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive Value of the High-Sensitivity Troponin T Assay and the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in Hemodynamically Stable Patients With Acute Pulmonary Embolism. Circulation 2011;124(24):2716-24.
25. Burrowes K, Clark A, Tawhai M. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. Pulmonary circulation 2011;1(3):365-76.
26. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. Circulation. 2003 Dec 2;108(22):2726-9.
27. McIntyre KM, Sasahara AA. Hemodynamic and ventricular response to pulmonary embolism. Prog Cardiovasc dis 1974;17:174-90
28. Albert RK, Slutsky A, Ranieri M, Takala J, Torres A. Klinik Yoğun Bakım 1. Baskı (2010) İstanbul Tıp Kitabevi Konu:3, Bölüm:26.
29. Metintaş M. Pulmoner Tromboemboli 3.baskı ASD Toraks Yayınları Kitap no: 02, 2001; 65–72
30. Mandelli V, Schmid C, Zongo C, Morpurgo M. False negatives and false positives in acute pulmonary embolism: a clinical postmortem comparison. Cardiologia 1997; 42:205-10
31. Topson VF. Pulmonary Embolism. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, (eds), Hurts's The Heart(10th edition). Vol. 2. New York, McGraw-Hill Company,2001:1625-43.
32. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical

presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Experimental & Clinical Cardiology* 2013;18(2):129

33. Arseven O, Ekim N, Müsellim B, Oğuzülgen ŞK, Okumuş NG, Öngen G, et al. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 2015.

34. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A Comparison of Enoxaparin with Placebo for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely ill Medical Patients. *N Engl J Med* 1999; 341:793-800.

35. Heit JA III, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population based case-control study. *Arch Intern Med* 2000;160(6):809–15.

36. Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thrombosis and haemostasis* 2002;87(4):575-9.

37. Palumbo A, Cavo M, Bringhen S, Zamagni E, Romano A, Patriarca F, et al. Aspirin, warfarin, or enoxaparin thromboprophylaxis in patients with multiple myeloma treated with thalidomide: a phase III, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol* 2011;29(8):986–93.

38. Akl EA, Vasireddi SR, Gunukula S, Yosunico VE, Barba M, Sperati F, et al. Anticoagulation for patients with cancer and central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(4):CD006468

39. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013;122 (10):1712-23

40. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *Jama*. 2005;293 (6):715-22

41. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med*. 2007;120(10):871-9

42. Castelli R, Tarsia P, Tantardini C, Pantaleo G, Guariglia A, Porro F. Syncope in patients with pulmonary embolism: comparison between patients with syncope as the presenting symptom of pulmonary embolism and patients with pulmonary embolism without syncope. *Vasc Med*. 2003;8(4):257-61
43. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2005;112(2):e28-32
44. Vanni S, Viviani G, Baioni M, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thromboembolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med* 2013;61:330
45. Tapson, V. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2008;358:10.
46. Carson JL, Kelley MA, Duff A et al. The clinical Course of Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5
47. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Annals of internal medicine*. 1998;129(12):997-1005.
48. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Annals of internal medicine*. 2006;144(3):165-71.
49. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Buller H, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2011;155(7):448-60.
50. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Annals of internal medicine*. 2001;135(2):98-107
51. Kline JA, Kabrhel C. Emergency Evaluation for Pulmonary Embolism, Part 2: Diagnostic Approach. *The Journal of emergency medicine*. 2015;49(1):104-17.

52. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83(3):416–420.
53. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Annals of internal medicine.* 2006;144 (3):165-71.
54. Douma RA, MosIC, Erkens PM, Nizet TA, DurianMF, HovensMM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2011;154(11):709–18.
55. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Büller H, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;155(7):448–60
56. Kruip MJ, Slob MJ, Schijen JH, van der Heul C, Büller HR. Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study. *Archives of internal medicine.* 2002;162(14):1631-5
57. Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, Prins MH, Buller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies: a systematic review. *Annals of internal medicine.* 2003;138(12):941-51.
58. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295(2):172–79
59. Perrier A, Bounameaux H. Cost-effective Diagnosis of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Thromb Haemost* 2001; 86: 475

60. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost*. 2008;6(5):772-80
61. Venetz, C., Jiménez, D., Méan, M., & Aujesky, D. (2011). *A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index*. *Thrombosis and Haemostasis*, 106(09), 423–428.doi:10.1160/th11-04-0263
62. Donze J, Le Gal G, Fine MJ, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008;100:943-8.
63. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1383–1389
64. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Canadian Pulmonary Embolism Diagnosis Study (CANPEDS) Group. An evaluation of Ddimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:812-21.
65. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589-602
66. Uresandia F, Blanquer J, Conget F. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and follow up of Pulmonary Embolism. *Arch Bronchopneumol* 2004;40: 580-94.
67. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-56.
68. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1006-11.
69. Geersing GJ, Janssen KJ, Oudega R, Bax L, Hoes AW, Reitsma JB, et al. Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. *Bmj*. 2009;339:b2990

70. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Perrier A, et al. Value of D-dimer testing for the exclusion of pulmonary embolism in patients with previous venous thromboembolism. *Arch Intern Med*. 2006;166(2):176-80
71. Woller SC, Stevens SM, Adams DM, Evans RS, Lloyd JF, Snow GL, et al. Assessment of the safety and efficiency of using an age-adjusted D-dimer threshold to exclude suspected pulmonary embolism. *Chest*. 2014;146(6):1444-51.
72. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *The American journal of medicine*. 2000;109 (5):357-61.
73. Iemolo F, Sanzaro E, Duro G, Giordano A, Paciaroni M. The prognostic value of biomarkers in stroke. *Immunity & Ageing*. 2016;13 (1):1)
74. Fuchs E, Asakly S, Karban A, Tzoran I. Age-Adjusted Cutoff D-Dimer Level to Rule Out Acute Pulmonary Embolism: A Validation Cohort Study. *The American journal of medicine*. 2016.
75. Schouten HJ, Geersing G, Koek H, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2013;346:f2492
76. Riedel M. Pulmonary embolic disease. *Respiratory Medicine*. 3th edition. London: Saunders: 2003:1712-58
77. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock and death in emergency department patients with suspected sepsis. *CritCare Med*. 2009;37:96-104.
78. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009 ;37:1670-7.

79. Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:74.
80. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) .*Lancet* 1999;353:1386-9.
81. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical Usefulness and Prognostic Value of Elevated Cardiac Troponin I Levels in Acute Pulmonary Embolism. *Am Heart J* 2003;145:821-5.
82. Meyer T, Binder L, Hruska N, et al. Cardiac Troponin I Elevation in Acute Pulmonary Embolism is Associated with Right Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1632-6.
83. Blanco-Molina A, Rota L, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, RuizGamietea A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. *Thrombosis & Haemostasis*. 2010;103(2):306.
84. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism a meta-analysis. *circulation*. 2007;116 (4):427-33.
85. Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, Sehgal V, Kabak B, Hosur S. Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: A metaanalysis. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*. 2015;44 (4):327-34.
86. Janata KM, Leitner JM, Holzer Richling N, et al. Troponin T predicts in hospital and 1 year mortality inpatients with pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2009;34:1357
87. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ , Duranteau J, Mondéjar EF, Gordini G et al.: Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Critical Care* 2007;11:414
88. Cottingham C. A.: Resuscitation of Traumatic Shock: A Hemodynamic Review. *Advanced Critical Care* 2006; 17:3, 317–326

89. Davis JW, Mackersie RC, Holbrook TL.: Base deficit as an indicator of significant abdominal injury. *Ann Emerg Med.* 1991;20:842–844.
90. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine.* 2015;22(10):1127-37.
91. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005;25(5):843–48.
92. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest.* 1991;100(3):598-603
93. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology.* 1993;189(1):133-6.
94. Şahin A. Venöz Tromboembolizm Tanı ve Tedavi. İç Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2005;49-56
95. James H. Thrall, Harvey A Ziesmann. *Nuclear Medicine: Requisites.* London: Mosby 2th edition. 2002:145-67.
96. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study. *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study. J Nucl Med* 1995;36:2380-7.
97. Lapner ST, Kearon C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ* 2013;20;346:f757.
98. Smith TP. Pulmonary embolism; what's wrong with this diagnosis? *AJR* 2000; 174:1489–97

99. Çakmak A, Köksoy C. Alt Ekstremitelerin Kronik Arteriyel Tıkanıklıkları. Türkiye Klinikleri Kalp Damar Cerrahi Dergisi 2006, 2(25):32-44.
100. Turkstra F, Beek E, Büller H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism: letter. Annals of internal medicine. 1998;128:244.
101. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Annals of internal medicine. 1998;129 (12):1044-9.
102. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. BMC Med Imaging 2005;5:6.
103. Oudkerk M, Van Beek EJ, Wielopolski P, Van Ooijen PM, Brouwers Kuyper EMM, Bongaerts AH, Berghout A. Comparison of contrast enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. Lancet 2002; 359:1643-7
104. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. Circulation 2004;109: 2160-7.
105. Kim KI, Muller NL, Mayo JR. Clinically suspected pulmonary embolism: utility of spiral CT. Radiology. 1999;210(3):693-7.
106. Yasui T, Tanabe N, Terada J, Yanagawa N, Shimizu H, Matsubara H, et al. Multidetector-row computed tomography management of acute pulmonary embolism. Circulation Journal. 2007;71(12):1948-54.
107. Collomb D, Paramelle P, Calaque O, Bosson J, Vanzetto G, Barnoud D, et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. European radiology. 2003;13(7):1508-14.

108. Roy P-M, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Bmj*. 2005;331(7511):259
109. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. 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):1777-81
110. Kucher N, Luder C, Dörnhöfer T, Windecker S, Meier B, Hess O. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2003;24 (4):366-76.
111. Kılıçkap M. Pulmoner Tromboemboli'de Ekokardiyografi.İçinde, Şahin A (editör). Venöz Tromboembolide Tanı ve Tedavi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2005:97-111.
112. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2006;144(3):157–64
113. The Acute Management of Thrombosis and Embolism During Pregnancy and the Puerperium. Green Top Guideline no 37b. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.
114. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2):e691S-736S.
115. Arya R. How I manage venous thromboembolism in pregnancy. *Br J Haematol* 2011;153:698-708.
116. Ercan S, Ozkan S, Yücel N, Orçun A. Establishing reference intervals for D-dimer to trimesters. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;5:1-5.
117. Chabloz P, Reber G, Boehlen F, et al. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol* 2001;115:150-2.

118. To MS, Hunt BJ, Nelson-Piercy C. A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2008;28:222-3.
119. Damilakis J, Perisinakis K, Prassopoulos P, et al. Conceptus radiation dose and risk from chest screen-film radiography. *Eur Radiol* 2003;13:406-12.
120. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al, PIOPED III Investigators. Gadolinium enhanced magnetic resonance angiography for acute pulmonary embolism:a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010;152:434-43.
121. Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, et al. Diagnosis of lowerlimb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med* 2002;136:89-98.
122. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:627-44.
123. Johnson MS. Current strategies for the diagnosis of pulmonary embolus. *J.Vasc Interv Radiol* 2002;13:13-23
124. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2): 7S-47S
125. Vishal S, Mehta N, Rawat N, et al. Management of massive and nonmassive pulmonary embolism. *Arch Med Sci* 2012;8:957-69.
126. Jaff MR, McMurtry MS, Stephen L, et al. Statement From the American Heart Association Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein. *Circulation* 2011;123:1788-93.

127. Marshall PS, Mathews KS, Siegel M. Diagnosis and management of life threatening pulmonary embolism. *J Intensive Care Med* 2011;26:275-94.
128. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:163-9.
129. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. American College of Chest Physicians- Evidence based clinical practice guidelines (8th edition). Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2008;133:454-545.
130. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: ACCP Guidelines *Chest* 2012;141(Suppl):7-47.
131. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a standard care nomogram: A randomised controlled trial. *Ann Intern Med* 1993;119:874-81.
132. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Johnston M, et al. Establishing a therapeutic range for heparin therapy. *Ann Intern Med* 1993;119:104-9.
133. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001;119:17693.
134. Quinlan DJ, McQuinlan A, Eikelboom JW. Low-molecularweight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism. A metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2004;140:175-83.
135. Lefkou E, Khamashta M, Hampson G, et al. Review: Lowmolecular-weight heparin-induced osteoporosis and osteoporotic fractures: a myth or an existing entity? *Lupus* 2010;19:3-12.
136. Van Dongen CJ, Van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated

heparin for venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev 2004;18:CD001100.

137. Merli G, Spiro TE, Olsson CG, et al. Sub- cutaneous enoxaparin once or twice daily compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. Ann Intern Med 2001;134:191-202.

138. Hirsh J, Warkentin ET, Shaughnessy SG, et al. Heparin and low molecular weight heparins. Chest 2001;119:64-94.

139. Findik S, Erkan ML, Selcuk MB, et al. Low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in treatment of patients with acute pulmonary thromboembolism. Respiration 2002;69:440-4.

140. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. American College of Chest Physicians- Evidence based clinical practice guideliness (8th edition). Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 2008;133:454-545

141. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: accp guidelines Chest 2012;141(Suppl):e419S-e494S

142. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. N Engl J Med 2003;349:1695-702.

143. Morris TA. New synthetic antithrombotic agents for venous thromboembolism: pentasaccharides, direct thrombin inhibitors, direct Xa inhibitors. Clin Chest Med 2010;31:707-18

144. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: ACCP Guidelines Chest 2012;141(Suppl):152S-84S.

145. Kayaalp SO. Antitrombotik ilaçlar. In: Kayaalp SO ed. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Dokuzuncu baskı. Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd Şti., 2000: 584-617

146. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010 Dec 23;363:2499-510.
147. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-97
148. Hokusai-VTE investigators, Buller HR, Decousus H, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406-15.
149. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. RE-MEDY trial investigators. RE-SONATE trial investigators. Extended use of dabigatran, warfarin or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:709-18.
150. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *J Intern Med* 2014;275:1-11.
151. Weitz J, Hirsh J. New anticoagulant drugs. *Chest* 2001;119(suppl):S95-S107.
152. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143-50
153. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. *Thorax* 2003;58:470-84.
154. Califf RM, White HD, Van de Werf F, et al. for the GUSTO-I Investigators. One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) Trial. *Circulation* 1996;94:1233-8.
155. Meneveau N, Seronde M, Blonde M, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006;129:1043-50.
156. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and

prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. CHEST Journal. 2012;141 (2_suppl):e419S-e94S.

157. Myers PO, Bounameaux H, Panos A, Lerch R, Kalangos A. Impending paradoxical embolism: systematic review of prognostic factors and treatment. CHEST Journal. 2010;137 (1):164-70

158. Mathew TC, Ramsaran EK, Aragam JR. Impending paradoxical embolism in acute pulmonary embolism: Diagnosis by transesophageal echocardiography and treatment by emergent surgery. American heart journal. 1995;129 (4):826-7.

159. Rajasekhar A, Streiff MB. Vena cava filters for management of venous thromboembolism: a clinical review. Blood Rev 2013;27:225-41.

160. Greenfield LJ. The PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) Randomized Study. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2006;18:187-8.

161. Moranville, M. P., Mieure, K. D., & Santayana, E. M. (2010). *Evaluation and Management of Shock States. Journal of Pharmacy Practice, 24(1), 44–60.*

162. Longo, D.L. and T.R. Harrison, Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. 2012, New York: McGraw-Hill.

163. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen's Emergency Medicine. 6 st. Ed. USA: Mosby Elsevier, 2006: Volume 1, 41-53.

164. Otero RM., Nguyen HB., Rivers EP., Approach To The Patient With Shock, Tintinalli J. E., Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 7th Ed., New York: The McGraw- Hill Companies, Inc. 2004:179-200

165. Oyetunji TA, Chang DC, Crompton JG, et al. Redefining hypotension in the elderly: normotension is not reassuring. Arch Surg 2011; 146:865.

166. Cottingham C. A.: Resuscitation of Traumatic Shock: A Hemodynamic Review. Advanced Critical Care 2006; 17:3, 317–326

167. Peter W., Greenwald W. Şok. (Uzun B., Satar S., Çev.) Ed. Stone C.K., Humphries R.L. Lange Güncel Acil Tanı ve Tedavi. 5. Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevi, 2006: s.191-207
168. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med 2013; 369:1726.
169. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med 2010; 362:779.
170. Page, D. L., Caulfield, J. B., Kastor, J. A., DeSanctis, R. W., & Sanders, C. A. (1971). *Myocardial Changes Associated with Cardiogenic Shock*. *New England Journal of Medicine*, 285(3), 133–137.
171. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1999; 340: 1162–1168
172. Holmes DR, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. The GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol. 1995;26(3):668-674.
173. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. JAMA. 2007;297(17):1892-900
174. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. Cardiovasc Res 2000; 48:23.
175. Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition, Approach to the Patient With Shock; 2012: 2222
176. Erstad BL. Hypovolemic shock. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 2005, McGraw-Hill: New York. p. 479-93

177. Elbers PW, Ince C. Mechanisms of critical illness—classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care*. 2006;10(4):221
178. Wo C, Shoemaker W, Appel P, Bishop M, Kram H, Hardin E.: Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med* 1993;21:2,218 - 23.
179. Porter JM, Ivatury RR.: In search of the optimal end points of resuscitation in trauma patients: A review. *J Trauma* 1998;44:908
180. Padalino L, Sabramanian R A, Nabros S, et al. The utility of shock index in differentiating major from minor injury. *Eur J Emerg Med* 2011; 18(2):94-98.
181. Yasaka Y, Khermani R G, Markovitz B P. Is shock index associated with outcome in children with sepsis/septic shock? *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14(8): e372-e379.
182. Olaussen A, Blackburn T, Mitra B, et al. Shock index for prediction of bleeding post trauma: a systematic review. *Emerg Med Australasia* 2014;26(3): 223-228.
183. Keller A S, Kikland L L, Rajasekaran S Y, et al. Unplanned transfers to the intensive care unit: The role of the shock index. *J Hosp Med* 2010;5(8): 460-465.
184. King RW, Plewa MC, Buderer NM, Knotts FB. Shock index as a marker for significant injury in trauma patients. *Acad Emerg Med* 1996;3(11):1041–5.
185. Sankaran P, Kamath AV, Tariq SM, et al. Are shock index and adjusted shock index useful in predicting mortality and length of stay in community-acquired pneumonia? *Eur J Intern Med* 2011;22(3):282–5.
186. Talmor D, Jones AE, Robinson L, Howell MD, Shapiro NI. Simple triage scoring system predicting death and the need for critical care resources for use during epidemics. *Crit Care Med* 2007;35(5):1251–6.

187. Cannon CM, Braxton CC, Kling-Smith M, Mahnken JD, Carlton E, Moncure M. Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients. *J Trauma* 2009;67(6):1426–30.
188. mc MY, Smithline HA, Blake H, Nowak R, Rivers E. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994;24(4):685–90.
189. Guyette F, Suffoletto B, Castillo JL, Quintero J, Callaway C, Puyana JC. Prehospital serum lactate as a predictor of outcomes in trauma patients: a retrospective observational study. *J Trauma* 2011;70(4):782–6.
190. Birkhahn RH , Gaeta TJ, Terry D, Bove JJ, Tloczkowski J.: Shock index in diagnosing early acute hypovolemia. *American Journal of Emergency Medicine* 2005; 23: 323–326
191. Rady MY, Nightingale P, Little RL, Edwards JD.: Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Res* 1992; 23:227-234
192. Bland R, Shoemaker WC, Abraham E, Cobo JC.: Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients. *Crit Care Med* 1985;13:85-90
193. Newgard CD, Cudnik M, Warden CR, Hedges JR. The predictive value and appropriate ranges of prehospital physiological parameters for high-risk injured children. *Pediatr Emerg Care* 2007;23(7):450–6.
194. Ott R, Kramer R, Martus P, Bussenius-Kammerer M, Carbon R, Rupprecht H. Prognostic value of trauma scores in pediatric patients with multiple injuries. *J Trauma* 2000;49(4):729–36.
195. Zarzaur BL, Croce MA, Fischer PE, Magnotti LJ, Fabian TC. New vitals after injury: shock index for the young and age x shock index for the old. *J Surg Res* 2008;147(2):229–36.

196. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A, et al. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE registry. Systolic blood pressure or shock index? *Eur Respir J* 2007; 30: 1111–1116.
197. Kucher N, Luder CM, Do ¨rnho ¨fer T, et al. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003; 24: 366–376.
198. McNab A, Burns B, Bhullar I, et al. A prehospital shock index for trauma correlates with measures of hospital resource use and mortality. *Surgery* 2012;152(3):473-6.
199. Myint PK, Musonda P, Sankaran P, et al. Confusion, Urea, Respiratory Rate and Shock Index or Adjusted Shock Index (CURSI or CURASI) criteria predict mortality in community-acquired pneumonia. *Eur J Intern Med* 2010;21(5):429-33.
200. Jaramillo S, Barnhart K, Takacs P. Use of the shock index to predict ruptured ectopic pregnancies. *Int J Gynaecol obstet* 2011;112(1):68
201. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Van Deusen SK, et al. The ability of traditional vital signs and shock index to identify ruptured ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(5):1293-6
202. Alonso-Martínez JL, Annicchero-Sánchez FJ, Urbieto-Echezarreta M. The shock index in acute pulmonary embolism. *Eur J Intern Med* 2009;20:S261
203. Bilkova D, Motovska Z, Widimsky P, et al. Shock Index: A Simple Clinical Parameter for Quick Mortality Risk Assessment in Acute Myocardial Infarction. *Can J Cardiol* 2011;27(6):739-42.
204. Huang B, Yang Y, Zhu J, et al. Usefulness of the admission shock index (SI) for predicting shortterm outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.062.
205. Abd Elmoniem A E, Shaban L, Elkholy M, et al. Shock index as a prognostic value in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Eur Resp J* 2013; 42(57): 2443

206. Grimme K, Pape H, Probst C, Seelis M, Sott A, Harwood P, et al. Calculation of different triage scores based on the German trauma registry. *Eur J Trauma* 2005;31:480-7.
207. Singh A, Ali S, Agarwal A, Srivastava RN. Correlation of shock index and modified shock index with the outcome of adult trauma patients: A prospective study of 9860 patients. *North Am J Med Sci* 2014;6:450-2
208. Fox BA. Systemic responses to trauma. *Br Med Bull.* 1999;55:726Y743.
209. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA.* 1996;275:1571Y1576
210. Zarzaur BL, Croce MA, Magnotti LJ, Fabian TC. Identifying lifethreatening shock in the older injured patient: an analysis of the National Trauma Data Bank. *J Trauma.* 2010;68:1134Y1138
211. Newgard CD, Cudnik M, Warden CR, Hedges JR. The predictive value and appropriate ranges of prehospital physiological parameters for high-risk injured children. *Pediatr Emerg Care* 2007;23(7):450–6.
212. Ott R, Kramer R, Martus P, Bussenius-Kammerer M, Carbon R, Rupprecht H. Prognostic value of trauma scores in pediatric patients with multiple injuries. *J Trauma* 2000;49(4):729–36.
213. Stein PD, Hsiu Ling H, Afzal A. Incidence of Acute Pulmonary Embolism in a General Hospital. *Chest* 1999; 116: 909 -13.
214. Hansson PO, Welin L, Tibblen G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med* 1997;157:1665-70
215. Guo DJ, Zhao C, Zou YD, Huang XH, Hu JM, Guo L. Values of the Wells and Revised Geneva Scores Combined with D-dimer in Diagnosing Elderly Pulmonary Embolism Patients. *Chin Med J (Engl).* 2015 128(8):10521057

216. Emad U. Hakemi , MD ; Tareq Alyousef , MD ; Geetanjali Dang , MD ; Jalal Hakmei , MD ;Th e Prognostic Value of Undetectable Highly C HEST 2015; 1 47(3) : 685- 694.
217. Hsu JT, Chu CM, Chang ST, Cheng HW, Cheng NJ, Chung CM. Prognostic role of right ventricular dilatation and troponin I elevation in acute pulmonary embolism. *Int Heart J.* 2006;47:775–781.
218. Abul Y, Karakurt S, Ozben B, Toprak A, Celikel T.C-reactive protein in acute pulmonary embolism. *J Investig Med.* 2011 Jan; 59(1):8-14.
219. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies highrisk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003; 123: 1947-52.
220. Keller K, Geyer M, Beule J, Coldewey M, Balzer JO, Dippold W Impact of cancer on the effectiveness of cardiac Troponin I to predict right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. 2015 Sep;6(5):584-8. doi: 10.1111/1759-7714.12226. Epub 2015 Jan.
221. Amorim S, Dias P, Rodrigues RA, Araujo V, Macedo F, Maciel MJ, Goncalves FR. Troponin I as a marker of right ventricular dysfunction and severity of pulmonary embolism. *Rev Port Cardiol.* 2006;25:181–186.
222. Bova C, Crocco F, Ricchio R, Serafini O, Greco F, Noto A. Importance of troponin T for the risk stratification of normotensive patients with pulmonary embolism: a prospective, cohort study with a three-month follow-up. *Haematologica.* 2005;90:423– 424.
223. Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 864-71
224. Pui-Lok Ng, Chi-Hang Kwok, Sik-Hon Tsui, Hon-Kuan Tong Raised troponin I in Chinese patients with acute Singapore Med J 2013; 54(2) : 86.

225. Middleton, P., Kelly, A.-M., Brown, J., & Robertson, M. (2006). *Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. Emergency Medicine Journal, 23(8), 622–624*
226. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit Care Med.* 2009;37:96-104
227. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27:74-83.
228. Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999;27:1577-81.
229. Park, M., Azevedo, L. C. P., Maciel, A. T., Pizzo, V. R., Noritomi, D. T., & Cruz Neto, L. M. da. (2006). *Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers? Clinics, 61(1), 47–52*
230. Galić K, Pravdić D, Prskalo Z, Kukulj S, Starčević B, Vukojević M. Prognostic value of lactates in relation to gas analysis and acid-base status in patients with pulmonary embolism. *Croat Med J.* 2018; 59: 149-55.
231. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2002; 162:79-81.
232. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, Johnston M, Sohne M, Ten Wolde M, Buller H. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism. *J Thromb and Haemost* 2005; 3: 508-13.

233. Kucher N, Wallmann D, Carone A, Windecker S, Meier B, Hess OM. Incremental prognostic value of troponin I and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003; 24:1651-6.
234. Jimenez D, Diaz G, Molina J, Marti D, Del Rey J, Garcia -Rull S, et al. Troponin I and risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2008;31:847-53.
235. Yılmaz S. Pümoner emboli tanısında d-dimer, fibrinojen ve d dimer/fibrinojen oranının yeri Diyarbakır: Dicle Üniversitesi;2010.
236. Ghanima W, Abdelnoor M, Mowinckel MC, Sandset PM. The performance of STA-Lia test D-Dimer assay in out-patients with suspected pulmonary embolism. *Br J Haematol* 2006;132:210-215.
237. Ghanima W, Abdelnor M, Holmen L.O, Nielssen B.E, Ross S, Sandset P.M. D-dimer level is associated with the extent of pulmonary embolism. *Thromb Res.* (2007);120(2):281-8.
238. Vuilleumier N, Le Gal G, Verschuren F, et al. Cardiac biomarkers for risk stratification in non-massive pulmonary embolism: a multicenter prospective study. *J Thromb Haemost.* 2009;7(3): 391
239. Yasuhiro Tanabe , Toru Obayashi , Takeshi Yamamoto Morimasa Takayama, Ken Nagao Predictive value of biomarkers for the prognosis of acute pulmonary embolism in Japanese patients: Results of the Tokyo CCU Network registry *Journal of Cardiology* 66 (2015) 46
240. Kline JA, Hernandez Nino J, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;115:203.
241. Lilienfeld DE. Decreasing Mortality From Pulmonary Embolism in the United States 1979-1996. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 465-9.

242. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1165– 1171.
243. Talal Dahhan, Irfan Siddiqui, Victor F. Tapson, Eric J. Velazquez, Stephanie Sun, Clemontina A. Davenport, Zainab Samad, Sudarshan Rajagopal Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism *Cardiovasc Ultrasound.* 2016 Oct 28;14.
244. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. *Circulation.* 1997; 96: 882–86.
245. Erin R. Weeda, Christine G. Kohn, Gregory J. Fermann External validation of prognostic rules for early post-pulmonary embolism mortality: assessment of a claims-based and three clinical-based approaches Weeda et al. *Thrombosis Journal* (2016) 14:7.
246. Laporte S, Mismetti P, De'cousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008;117(13):1711– 1716.
247. Donze J, Le Gal G, Fine MJ, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008; 100: 943–948.
248. Mizuno A, Yamamoto T, Tanabe Y, Obayashi T, Takayama M, Nagao K. Pulmonary embolism severity index and simplified pulmonary embolism severity index risk scores are useful to predict mortality in Japanese patients with pulmonary embolism. Circ J. 2015;79(4):889-91.

249. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1041.
250. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, Ni SS. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. Respir Res. 2012 Dec 4;13:111
251. Ostern HJ, Trentz O, Hempelmann G, Trentz OA, Sturm J.: Cardiorespiratory and metabolic patterns in multiple trauma patients. *Resuscitation* 1980;7:169-184
252. Rady MY, Smithline HA, Blake H, et al. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994;24(4):685-90
253. Holcomb JB, Salinas J, McManus JM, Miller CC, Cooke WH, Convertino VA. Manual vital signs reliably predict need for life saving interventions in trauma patients. *J Trauma* 2005;59:821-8.
254. Eastridge BJ, Salinas J, McManus JG, Blackburn L, Bugler EM, Cooke WH, et al. Hypotension begins at 110 mm Hg: Redefining “hypotension” with data. *J Trauma* 2007;63:291-7.
255. Hasler RM, Nuesch E, Juni P, Bouamra O, Exadaktylos AK, Lecky F. Systolic blood pressure below 110 mmHg is associated with increased mortality in penetrating major trauma patients: Multicenter cohort study. *Resuscitation* 2012;83:476-81.

9. EKLER

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Bahar Mh. Saim Çıkırcı Cad. No:59 Bozyaka/İZMİR
	TELEFON	0232 250 50 50 – 6006 / 6002
	FAKS	0232 250 29 97
	E-POSTA	etikkurulbozyaka@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil Serviste Pulmoner Tromboemboli Tanısı Alan Hastaların Tıbbi Sonuçları ile Hastaların Pesi Skoru, Şok İndeksi, Modifiye Şok İndeksi ve Yaş ile İlişkili İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/ SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hayriye GÖNÜLLÜ - Ast. Dr. Özkan ERARSLAN			
	KOORDİNATÖR/ SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp Kliniği			
	KOORDİNATÖR/ SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ İzmir Bozyaka EAH Acil Tıp Kliniği			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
		Diğer ise belirtiniz Retrospektif Kesitsel Çalışma			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28/09/2018	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	28/09/2018	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐					
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
	DİĞER:	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 06	Tarih: 17.10.2018					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, ilgili birimlerden onay alındıktan sonra çalışmaya başlanılmasına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Mehmet Yıldırım

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Mehmet Yıldırım	Genel Cerrahi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Enver Vardar	Patoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Taciser Kaya	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Taşkın Altay	Ortopedi	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Op. Dr. Ferda Ulviye Hoşgörler	Fizyoloji	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Selma Tosun	Hukukçu	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Müeyesser Keskiner	Eczacı	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Abdullah Murat Mete	Sivil, Kütüphane Müdürü	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Arif Yüksel	Dahiliye	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. İsmail Yılmaz	Farmakoloji	SBÜ İzmir Bozyaka EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma