



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PULMONER TROMBOEMBOLİ HASTALARINDA
KOMORBİDİTENİN KISA DÖNEM SAĞLIK SONUÇLARI
VE HASTANE MALİYETİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. YASİN DUMAN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. EYLEM SERCAN ÖZGÜR**

MERSİN-2015



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT PULMONER TROMBOEMBOLİ HASTALARINDA
KOMORBİDİTENİN KISA DÖNEM SAĞLIK SONUÇLARI
VE HASTANE MALİYETİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. YASİN DUMAN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. EYLEM SERCAN ÖZGÜR**

MERSİN-2015

TEŞEKKÜR

Eğitimimde ve uzmanlık tezimin hazırlanmasında; çalışma süresince ve yazım aşamasında sabrını, hoşgörüsünü, bilgisini, yapıcı ve bilimsel eleştirilerini esirgemeyen hocam Doç.Dr. Eylem Özgür'e asistanlık eğitimim boyunca ilgisi ve sevgisini sürekli yüreğimde hissettiğim hocalarım Prof.Dr. Ahmet İlvan, Prof.Dr. Bahar Ulubaş, Prof.Dr. Cengiz Özge, Prof.Dr. Mukadder Çalıkoğlu ve Prof.Dr. Sibel Naycı'ya rotasyonlarım sırasında eğitimime katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Radyoloji Anabilim Dalı, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasına olan katkılarından dolayı Biyoistatistik anabilim dalından Doç.Dr. Bahar Taşdelen ve Arş.Gör.Dr. Merve Türkegün'e, teşekkürümü sunarım.

Asistanlık hayatım boyunca pek çok acı-tatlı olayı birlikte yaşadığım sevgili asistan arkadaşlarıma ve hastane personeline teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde en büyük pay sahibi olan aileme teşekkür ederim

Dr. Yasin Duman

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
TEŞEKKÜRLER	3
İÇİNDEKİLER	4
ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	8
Tanım	8
Epidemiyoloji	8
Etyopatogenez	8
Risk Faktörleri	9
Klinik	12
Klinik Tablolar	12
Tanı	13
Tanı ve Tedavi Algoritmaları	13
Tedavi	18
Tedavi Yaklaşımı	18
Kororbidite Tanımı	22
Maliyet Etkililik Analizi	24
GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
BULGULAR	30
TARTIŞMA	38
SONUÇ VE ÖNERİLER	41
KAYNAKLAR	42
KISALTMALAR DİZİNİ	47
TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ	49

ÖZET

Pulmoner tromboemboli nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların önemli bir bölümünde kanser veya kardiyovasküler sistem hastalıkları gibi komorbiditelerin olduğu bilinmekle beraber bu komorbid durumların hastalığın kısa dönem sağlık sonuçlarına veya hastane yatış maliyeti üzerine etkisi bilinmemektedir.

Bu çalışmada akut pulmoner tromboemboli hastalarında komorbiditenin kısa dönem sağlık sonuçları ve hastane maliyeti üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Pulmoner tromboemboli tanısı ile Ağustos 2013-Ağustos 2014 tarihleri arasında Göğüs hastalıkları kliniğinde takip edilen 50 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Komorbiditeler, hastanede yatış süresi, hastane mortalitesi, hastane maliyeti ve taburculuktan sonraki 3 ay içindeki tekrar hastane yatışı ve mortalite oranları değerlendirildi. Kısa dönem sağlık sonuçları ve hastane maliyeti ile ilişkili risk faktörleri araştırıldı. Gruplara göre mortalite için survival analizi yapıldı.

Ortalama yaş 60.44±16.0 yıl, kadın cinsiyet %66 (n=33) ve Charlson komorbidite skoru 1.62±2.1 idi. Hastaların 5'i (% 10) hastane yatışı sırasında, 4'ü (% 8) taburculuktan sonraki 3 ay içinde öldü. Ölen 9 hastanın tamamında komorbid hastalık saptandı. Charlson skoru 2 ve üzerinde olan hastalarda mortalite oranı ve hastane yatış süresi, charlson skoru 0 ve 1 olanlara göre daha yüksek bulundu (p=0.022, p=0.027). Malign hastalığı olanlarda mortalite oranı olmayanlara göre daha yüksekti (p=0.0001). Masif PTE grubunda ortalama hastane yatış maliyeti, submasif ve nonmasif PTE gruplarına göre daha fazla saptandı (p=0.008).

Çalışmamız pulmoner tromboemboli de komorbiditelerin hastane yatış süresi ve mortalite ile yakından ilişkili olduğunu ve hastane yatış maliyeti üzerine pulmoner tromboemboli ağırlığının etkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle hastaların komorbiditelerin detaylı değerlendirilmesi ve tedavisi ile kısa dönem prognozun daha iyi olabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Pulmoner tromboemboli, charlson skoru, komorbidite, malignite, mortalite, hastane yatış maliyeti.

ABSTRACT

Effects of Comorbidity in Acute Pulmonary Thromboembolism Patients on Short-Term Health Issues and Hospital Costs

Although it is known that a substantial portion of the patients hospitalized because of pulmonary thromboembolism have comorbidities such as cancer or cardiovascular disease, the effects of this comorbid conditions on the short term health or on hospitalization costs of the disease.

In this study, it is aimed to investigate the effects of comorbidity on short-term health outcomes and hospital costs in patients with acute pulmonary thromboembolism.

50 patients followed up in the chest clinic/pulmonary department with a diagnosis of pulmonary thromboembolism between August 2013 and August 2014 were evaluated prospectively. Comorbidities, length of hospital stay, hospital mortality, hospital costs and hospital readmission within 3 months after hospital discharge and mortality rates were evaluated. Short-term health problems and risk factors associated with hospital costs were investigated. Survival analysis was performed for mortality according to the groups.

Average age was 59.02 ± 16.96 year, female gender was 66% (n=33) and Charlson score was 1.62 ± 2.1 . Five (11.1%) and 4 (21.9%) patients died during hospitalization and within 3 months of discharge respectively. Comorbid disease was determined in all 9 dead patients. Mortality rate and hospitalization period was higher in patients with a Charlson score greater than 2 when compared with patients with a Charlson score between 0 and 1 ($p=0.022$ and $p=0.027$). Mortality rate was higher in patients with malignant disease than those do not have ($p=0.0001$). Hospitalization cost of massive PE group was determined to be higher than submassive and nonmassive groups ($p=0.008$).

Our study showed that comorbidity in pulmonary thromboembolism is closely associated with hospital stay period and mortality, along with the pulmonary thromboembolism weight is effective on hospitalization cost. Therefore, the short-term prognosis with a detailed evaluation and treatment of comorbidities of patients is thought to be better.

Keywords: Pulmonary thromboembolism, Charlson Score, Comorbidity, Malignancy, Mortality, Hospitalization Costs.

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pulmoner emboli (PE), pulmoner arter ve dallarının trombus, yağ, hava, kemik iliği, amniyotik sıvı, tümör hücresi, talk ve septik materyal gibi birçok maddelerle tıkanması ile gelişen morbidite, mortalite ve maliyeti yüksek, tekrarlayabilen bir hastalıktır¹.

Günümüzde komorbid hastalıkların kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, kanser gibi diğer pulmoner hastalıkların prognoza etkisini gösteren çalışmalar giderek artış göstermektedir. Bu çalışmalarda komorbiditelerin prognoza etkisi vurgulanmaktadır^{2,3}. Akut PTE nedeniyle hastaneye yatan hastaların önemli bir bölümünde kanser, kardiyovasküler sistem hastalıkları gibi komorbiditeler olduğu bilinmekte ve bu hastalıklar genellikle zemin hazırlayıcı risk faktörleri olarak kabul edilmektedirler. Ancak bu eşlik eden hastalıkların, hastaların prognozu üzerine etkileri tam olarak anlaşılamamıştır.

PTE'ye bağlı klinik tablo, pıhtı yükü, sayısı, lokalizasyonu, hastanın yaşı, tanı koyma süresi ve uygulanan tedaviye göre değişkenlik gösterir⁴. PTE hastalarında mortalite de benzer şekilde hastanın klinik durumuna göre değişkenlik gösterir. Bu konuda yapılan çalışmalarda %65'den %1'e kadar azalan oranlar bildirilmiştir^{5,6}. Mortalitenin kanser, kronik kardiyopulmoner hastalık ve ileri yaş ile ilişkili olduğunu gösteren az sayıda çalışma mevcuttur⁷.

Ortalama yıllık insidansı 1/1000 olan PTE hastaları tanı, tedavi ve takip aşamalarında sağlık harcamaları içerisinde önemli bir yer işgal etmektedir. Akut PTE ile hastaneye yatan hastalar yanında, başka nedenlerle cerrahi serviste yatan hastaların %40'ında, dahili serviste yatan hastaların %20'sinde venöz tromboemboli (VTE) gelişmekte ve hastanedeki ölümlerin %10'unun sebebi olmaktadır. Günümüzde PTE'nin hastane yatış maliyetleri ve alt grupları ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma mevcut olup, bu konu araştırmaya açıktır⁸⁻¹⁰.

PTE'de komorbiditeler, hastalığa zemin hazırlayıcı faktörler olarak bilinmekle beraber hastalığın ağırlık derecesi, hastane mortalitesi, hastane yatış süresi, hastane yatış maliyeti veya taburcu olduktan sonraki 3 aylık dönemde mortalite ve komplikasyonlar gibi kısa dönem sağlık sonuçları üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada akut pulmoner tromboemboli hastalarında komorbiditelerin kısa dönem sağlık sonuçları ve hastane maliyeti üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

Tanım

Pulmoner embolizm (PTE), sistemik venöz dolaşımdan (genellikle alt etremite derin venlerinden) kopan trombüslerin neden olduğu bir hastalıktır. Derin ven trombozu (DVT) ve PTE'nin genellikle birlikte seyretmesi nedeniyle, iki olayı da ifade etme açısından venöz tromboembolizm (VTE) terimi kullanılabilir⁷.

Epidemiyoloji

Amerika birleşik devletleri verilerine göre VTE'nin ortalama yıllık insidansı 1/1000 olup, yaşla birlikte artar ve 80 yaşından sonra 45-50 yaşındakine göre yaklaşık 10 katına yükselir⁷. ABD'de her yıl yaklaşık olarak 600.000 yeni olguya PTE tanısı konmakta ve 60.000 civarında insan ölümü hesaplanmaktadır¹¹. ABD'de 1997 yılında Pensilvanya eyaletinde yapılan bir çalışmada PTE insidansı %0.047 olarak bulunurken, 2001 yılında yapılan çalışmada ise PTE insidansı %0.063'e yükselmiştir. PTE insidansındaki bu artmanın nedeni dinamik torax BT'nin kullanımının artışı ile açıklanmıştır¹². PTE mortalitesi yüksek bir hastalık olup tedavi edilmemiş hastalarda mortalite %25-30 olup, tedavi edilmiş hastalarda ise %2-8'e kadar düşmektedir⁷. Mortalite ile ilişkili faktörler genellikle kanser, kronik kardiyopulmoner hastalıklar ve ileri yaştır⁷. VTE olgularında tedaviye rağmen %5-23 oranında nüks görülebilmektedir. Özellikle nüks açısından riskin en yüksek olduğu dönem tedavinin sonlandırıldığı 6-12 aylık dönemdir⁷. Antikoagülan tedavi süresi tamamlandıktan sonra gönderilen D-dimer seviyeleri yüksek olan hastalarda nüks oranı yüksek bulunmuştur⁷.

Etyopatogenez

Pulmoner tromboemboli gelişen olguların %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı olup bunlarında %75'inde proksimal venler etkilenmiştir⁷. Nadir görülen önemli diğer bir kaynak ise özellikle kadınlarda pelvik venlerdir. Bazen aksiler venler, subklavian venler, sağ kalp kapak ve boşlukları da emboli kaynağı olabilir⁷. Alt ekstremitte proksimal venlerine yerleşmiş trombüsler (popliteal veya daha proksimal venler) daha yüksek PTE insidansı taşırlar¹³. PTE sağ akciğerde ve alt loblarda daha sık oluşmaktadır. Bu durum akım dağılımı ile ilgilidir¹⁴.

Pulmoner tromboemboliye bağlı olarak damar yatağının tıkanması sonucu önce l boşluk tipi ventilasyon gelişir, Histamin-serotonin gibi mediatörlerin salınımına bağlı terminal bronşiollerde bronkokonstrüksiyon oluşur, venilasyon perfüzyon dengesi (V/Q) bozulur, difüzyon azalır ve şant sonucu hipoksemi gelişir^{13,15,16}. Perfüzyonu bozulan segmentte takipneye bağlı olarak hipokapni oluşur ve sürfaktan düzeyindeki azalma sonucu 24-48 saat içerisinde çizgisel atelektaziler oluřur⁷. Hastaların yaklaşık %10’unda pulmoner ve bronşial arter dalları arasındaki anastomozlara rağmen küçük çaptaki periferik dalların tıkanmasına bağlı olarak infarktüs oluřabilir⁷. Pulmoner arter yatağının %50’sinden fazlasının ani olarak tıkanđıęı masif pulmoner tromboemboli gelişen olgularda, pulmoner arter basıncının kısa sürede 40 mmHg’nın üzerine çıkması ile akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyon ve kardiyovasküler kollaps (sistemik hipotansiyon ve şok) geliřir¹⁵. Bir iki gün içerisinde endojen trombolitik sistem aktive olur trombüs rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içerisinde büyük ölçüde tamamlanır. Tamamen rekanalize olması 4-8 haftayı bulur. Ancak hastaların yarısında rezolüsyon gelişir, diğer yarısında trombüs orgazie olur ve rezidüel trombüs kalır^{17,18}. Rekanalizasyonun gerçekleşmediği nadir olgularda pulmoner hipertansiyon geliřir⁷. Tekrarlayan mikrotromboemboliler de pulmoner hipertansiyon ile sonlanabilir⁷.

Risk faktörleri

Damar içi pıhtılaşmaya yol açan faktörler; “1- Endotel hasarı, 2- Hiperkoagülabilite, 3- Staz” olarak 1856 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır. VTE olgularının %75’inde bu faktörlerden birine neden olan kalıtsal ve/veya edinsel faktörler saptanır⁶. Risk faktörünün saptanamadığı olgularda ise trombofili veya gizli bir kanser olasılığı yksektir^{19,20}. VTE’e neden olan başlıca risk faktörü majör cerrahi girişim olup özellikle 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişimlerde VTE riski 6-22 kat artmaktadır⁷. Cerrahinin immobilizasyona yol açıp emboli riskini arttırdığı iyi bilinmesine karşılık bu risk dahili hastalıklarda ihmal edilmektedir. Cerrahi ve dahili servislerde yatan hastalarda sırası ile %40 ve %20 oranında VTE geliřmektedir⁷. Hastanede meydana gelen ölümlerin %10’unun sebebi PTE’dir²¹. İnme geciren hastalarda DVT gelişme riski %30-80 iken PTE gelişme riski %10 kadardır. VTE oranı Konjestif kalp yetersizliği (KKY) hastalarında %9-21, miyokard infarktusu (MI) geçiren hastalarda ise %5-35 arasındadır. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) düştükçe PTE riski artmaktadır. KOAH akut ataklarda %3.3-8.9 oranında PTE geliştiği saptanmıştır.

Diabetes mellitus (DM) hastalarında da PTE riski artmıştır. Kanser hastalarında %4-28 oranında VTE saptanır. Özellikle over, uterus, mide, mesane, böbrek, pankreas, beyin, kemik ve akciğer kanserlerinde risk daha yüksek olmakla beraber tanı konulduğunda metastatik olan kanserlerde, lokalize olanlara göre PTE gelişme riskinin 1.4-21.5 kat arttığı görülmüştür. İmmünsüpresif ilaçlar veya sitotoksik ilaçlar riski artırır⁷. Gebelikte PTE gelişme riski 5 kat artmıştır²². Özellikle post-partum dönemde, pre-eklampsi gelişenlerde, sezaryen operasyonu geçirenlerde ve çoğul gebeliği olanlarda risk artmıştır²³. Travma hastalarında PTE gelişme riski %0.13-1,5 düzeylerindedir. Bu hastalarda özellikle 5. ve 7. günler arasında risk artmıştır⁷. VTE gelişen olguların yaklaşık %25-50'sinde kalıtsal risk faktörleri bulunmaktadır²³. Obezite ve ileri yaşta PTE gelişme riski artmaktadır. Hormon replasman tedavisinde östrojen dozunun artırılması veya progesteron eklenmesi durumunda risk yükselir²⁴. Antifosfolipit sendromu olan olgularda 1/3 oranında DVT ve %10 düzeyinde PTE saptanmaktadır⁷. Antitrombin III, protein S ve protein C eksiklikleri, Protrombin G20210A mutasyonu, homozigot ve heterozigot faktör V Leiden geni mutasyonu durumunda PTE gelişme riski artmaktadır^{23,25,26}. Hiperhomosisteinemi sağlıklı toplumlarda da yüksek olabileceğinden ülkemizde anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmamıştır⁷.

Bazı hastalarda genetik risk faktörlerinin özellikle araştırılması gerekmekte olup bu durumlar tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Genetik risk faktörlerinin araştırılması gereken durumlar⁷

• Kırk yaşından önce oluşan ve nedeni açıklanamayan tekrarlayan VTE* atakları olanlarda
• Ailesinde VTE* öyküsü saptananlarda
• Olağan dışı bölgelerde (üst ekstremité, batin içi venler) tromboz Gelişenlerde
• Tekrarlayıcı VTE* öyküsü bulunanlarda
• Warfarine bağıli deri nekrozu öyküsü olanlarda
• Neonatal tromboz öyküsü olanlarda

*Venöz tromboemboli

Tromboz gelişen hastalarda AT III, protein C ve protein S düzeylerinde akut dönemde tüketime bağıli olarak azalma meydana geleceğı için akut evre geçtikten sonra (yaklaşık 3-6 hafta sonra) bu eksikliklere yönelik testler yapılmalıdır. Faktör V

Leiden ve protrombin 20210A mutasyonu araştırması her zaman yapılabilirken, heparin kullanan hastalarda AT III, oral antikoagülan kullananlarda ise protein S ve protein C ölçümleri yanlış sonuç vereceği için yapılmaması önerilmektedir⁷. Genetik ve kazanılmış risk faktörleri Tablo 2’de, cerrahi girişimlerin DVT ve ölüme yol açan PTE riskleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 2. VTE risk faktörleri⁷

Genetik risk faktörleri	Kazanılmış risk faktörleri
Antitrombin III eksikliği Protein C eksikliği Protein S eksikliği Faktör VII eksikliği Aktive Protein C rezistansı: (Faktör V Leiden) Protrombin G20210A mutasyonu Faktör VIII artışı Faktör IX artışı Hiperhomosisteinemi Konjenital disfibrinojenemi Antikardiyolipin antikorları Plazminojen eksikliği	İleri yaş Nefrotik sendrom Obezite Kanser Uzun süreli seyahat Majör cerrahi (Pelvik, abdominal) İmmobilizasyon Konjestif kalp yetersizliği Miyokard infarktüsü İnme Oral kontraseptif kullanımı Hormon replasman tedavisi Kemoterapi Santral venöz kateter Spinal kord yaralanması Polisitemia Vera Gebelik/Lohusalık Travma

Tablo 3. Profilaksi uygulanmayan cerrahi girişimlerin DVT ve fatal seyirli PTE riskleri²⁷

Cerrahi girişim türü	DVT* riski (%)	Fatal seyirli PTE** riski (%)
Kalça kırığı	25-35	2-4
Kalça replasmanı	20-30	2-4
Diz replasmanı	20-30	2-4
Abdominal veya pelvik kanser cerrahisi	20	0,5-1,0
Kanser dışı abdominal cerrahi	5-7	0,5
Koroner arter by-pass cerrahisi	5-7	0,5

DVT*=Derin ven trombozu, PTE**=Pulmoner tromboemboli

Klinik

PTE klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi hayatı tehdit eden masif emboli şeklinde de karşımıza çıkabilir. Nedeni açıklanamayan dispne, takipne ve taşikardi varlığında ayırıcı tanıda PTE’de düşünülmelidir. Fakat bu semptomlar PTE için spesifik değildir. Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne (submasif/masif), sayısına (tek/multipl), lokalizasyonuna (ana dal/segmenter dal), infarktüs gelişip gelişmemesine, rezolüsyon hızına ve kardiyopulmoner fonksiyonel rezervine bağlı olarak değişebilmektedir. Pulmoner arter distal dallarının tıkanması durumunda hastada plöretik tarzda göğüs ağrısı olabilir⁷. PTE gelişen hastalarda görülebilecek semptom ve bulgular tablo 4’te gösterilmiştir.

Tablo 4. Pulmoner tromboembolide semptom ve klinik bulgular⁷

Semptomlar	Bulgular
• Dispne • Batıcı göğüs ağrısı • Hemoptizi • Çarpıntı • Retrosternal göğüs ağrısı • Senkop / presenkop	• Takipne(>20/dk) • Taşikardi (>100/dk) • Raller • DVT* bulguları • Ateş (>38 °C) • Gallop ritmi

*DVT=Derin ven trombozu

Klinik tablolar

Olguların yaklaşık %25-30’unda büyük bir trombüs ana pulmoner arter veya lobar dalların bifurkasyon bölgelerine yerleşip önemli hemodinamik bozukluklara neden olabilir. Bu tabloda nedeni açıklanamayan ani başlayan dispne, takipne ve taşikardi atakları oluşmaktadır⁷. Olguların %60-70 ise küçük trombüsler periferik pulmoner arterlere ulaşip parietal plevrada inflamatuvar yanıtı başlatıp plöretik tarzda göğüs ağrısı ve plevral effüzyon gelişmesine neden olurken, %10 civarında infarktüs gelişimine de yol açabilirler⁷. Pulmoner tromboemboli klinik olarak üç gruba ayrılmaktadır;

- 1) Nonmasif emboli (sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonlarının normal olduğu grup)
- 2) Submasif emboli (sistemik kan basıncının normal olduğu fakat sağ ventrikül disfonksiyonunun olduğu grup)

3) Masif emboli (sistemik hipotansiyon ve akut sağ ventrikül disfonksiyonunun olduğu grup)⁷.

Tanı

PTE'ye özgü klinik ve fizik muayene bulguları olmadığı için tanıda öncelikle hastalıktan kuşkulananmak gerekir. Elektrokardiyografi (EKG), biyokimyasal incelemeler, akciğer grafisi ve arter kan gazı (AKG) gibi yöntemlerin klinik değerlendirmeye katkısı olmasına karşın bunlar kesin tanı için yeterli olmamaktadır⁷.

Tanı ve tedavi algoritmaları

PTE şüphesi ile başlanan antikoagülan tedaviye bağlı kanama riskinin yüksek olması veya tanının gecikmesi durumunda mortalitenin artışı söz konusu olduğundan tanının en kısa sürede kesinleştirilmesi gerekmektedir. Objektif testlerin kullanılması ile (Doppler ultrasonografi, spiral bilgisayarlı tomografi) bu olguların ancak %25'ine doğrudan tanı konulabilmektedir. Nonspesifik klinik bulguların olması nedeni ile olguların çoğunda klinik tanı koymak oldukça güçtür. Pahalı ve invaziv bir tanı yöntemi olan pulmoner anjiyografiye ihtiyacı azaltmak için yapılan ampirik klinik değerlendirme ile, D-dimer, alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi (USG), seri venöz ultrasonografi, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisi ve spiral bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi gibi değişik tanı yöntemlerini içeren farklı tanı algoritmaları üretilmiştir. Uygulanan tanısal stratejiler; Klinik tabloya (nonmasif-submasif-masif), akciğer rezervine, yaşa, komorbid hastalıklarının varlığına ve şiddetine göre değişiklikler gösterebilir. Tanısal algoritmalar genellikle hemodinamisi stabil olan ayaktan hastalara yöneliktir⁷.

Acil polikliniğine başvuran stabil hastalarda tanı algoritması

PTE'yi düşündüren semptom ve bulgularla acil servise başvuran olguların incelenmesi sonucu PTE prevalansı yaklaşık %30 civarında bulunmuştur. Bu nedenle tanısal algoritmada ilk aşama; pulmoner tromboembolinin dışlanıp, gereksiz tanısal testlerin uygulanmasının önlenmesidir. Pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanısal yaklaşım şekil 1'de gösterilmiştir.

Tanısal algoritmada ilk aşama; Klinik olasılık değerlendirmesi (Wells veya modifiye Genevre kriterleri) ve D-dimer testidir.

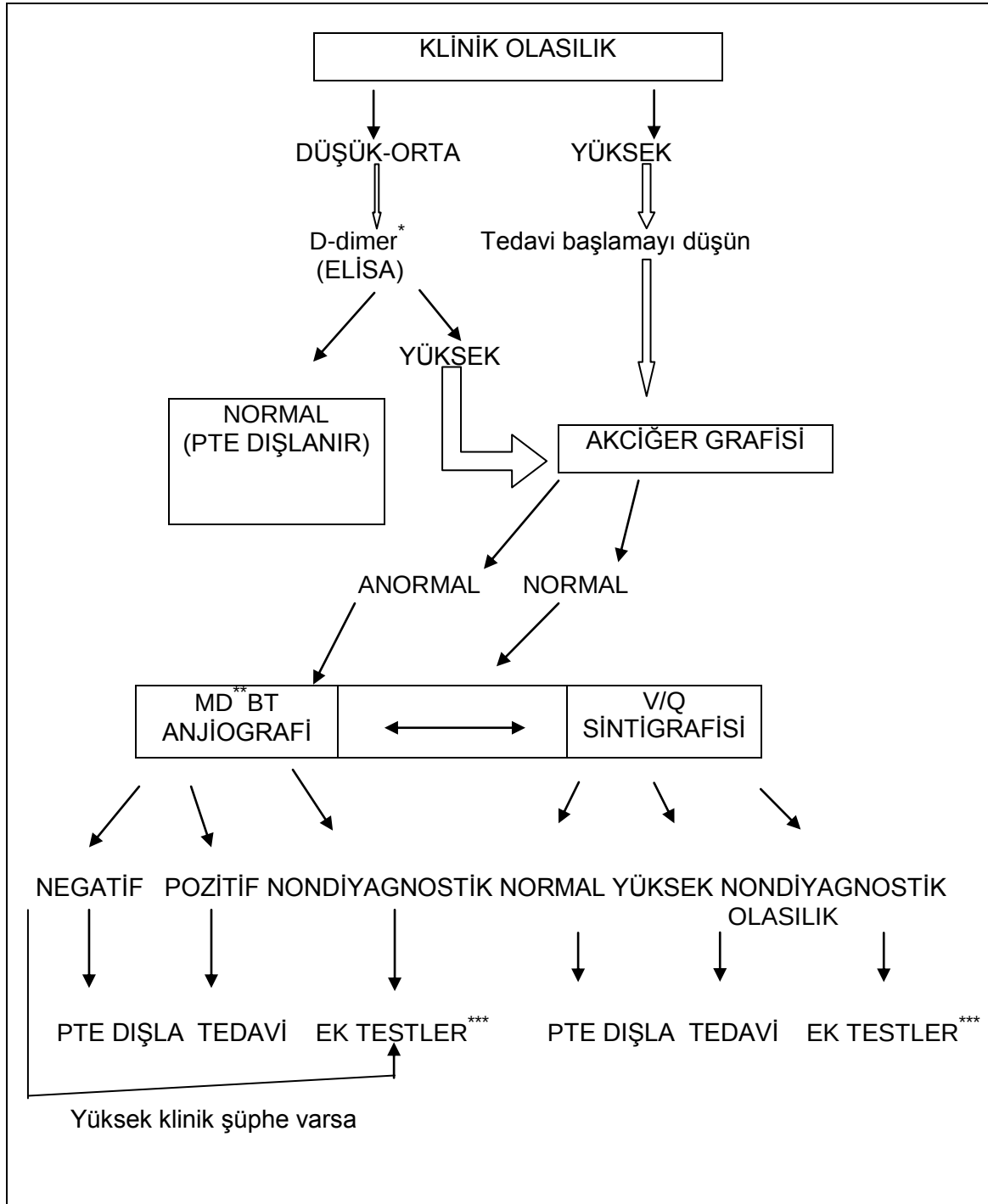
Düşük ve orta klinik olasılıklı olgularda Yüksek duyarlılıklı D-dimer (klasik ELISA, hızlı ELISA ve turbidimetrik) testlerinin negatif bulunması VTE'nin dışlanması için yeterli olurken, duyarlılığı daha düşük olan D-dimer testlerinin (simpli-RED, latex) negatifliği ise ancak klinik olasılığı düşük olan hastaların dışlanmasında kullanılabilir⁷. Klinik olasılığı yüksek olan hastalarda ise, negatif prediktif değerin düşük olması nedeniyle D-dimer testinin yerine Spiral BT anjiyografi veya V/Q sintigrafisi gibi ileri tanısal testler önerilmektedir^{28,39}.

İkinci aşama; İlk aşamada dışlanamayan PTE'nin tanısında ikinci aşamaya geçilir. İkinci aşamada kullanılan teknikler spiral BT anjiyografi, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisidir⁷.

- Düşük/orta klinik olasılıklı hastalarda tek detektörlü spiral BT'nin normal bulunması tek başına PTE'yi dışlamaya yetmez, mutlaka beraberinde alt ekstremitte USG ile proksimal trombusun negatif bulunması gereklidir.
- Multidetektörlü spiral BT, düşük/orta klinik olasılıklı hastalarda tek başına dışlama için yeterli olabilmektedir.
- Multidetektörlü spiral BT'si normal bulunan yüksek klinik olasılıklı hastalarda alt ekstremitte USG veya V/Q sintigrafisi ile incelemeye devam edilmesi gerekir.
- Perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması PTE'nin dışlanması için yeterli kabul edilmektedir.
- V/Q sintigrafisinin yüksek olasılıklı sonuçlanması durumunda, hastada daha önceden geçirilmiş PTE öyküsünün olmaması veya düşük klinik olasılık bulunmaması durumunda test tanı koydurucudur.
- Düşük/orta olasılıklı sintigrafide ise ek testlere gereksinim vardır.
- PTE'nin tanısal yaklaşımında, alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ve sintigrafi birlikte kullanılabilir. Sintigrafi ve alt ekstremitte USG inceleme sonuçlarının normal bulunup PTE'nin dışlandığı çalışmalarda üç aylık VTE riskinin ortalama % 0,6 civarında olduğu bildirilmiştir⁷.

Üçüncü aşama; İlk iki aşama sonunda PTE tanısı hala doğrulanamamış veya dışlanamamış ise artık üçüncü aşamada pulmoner anjiyografi ve venografi gibi "altın standart olan" testlere başvurulur. Klinik olarak stabil olan PTE hastalarında pulmoner anjiyografinin başlıca endikasyonları, yüksek klinik olasılık saptanmasına karşın, PTE tanısının diğer noninvaziv testler ile dışlanamamasıdır. Kanama riskinin yüksek

olması nedeni ile gereksiz yere antikoagölan tedavi başlanmasını engellemek açısından anjiyografik inceleme önem kazanır⁷.



Şekil 1. Pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanısal yaklaşım⁷

* Klinik olasılık düşük ise orta duyarlıklı testler (Latex, simpli-RED) kullanılabilir.

** Multidetektörlü

*** Alt ekstremité kompresyon ultrasonografisi, seri ultrasonografi, pulmoner anjiyografi

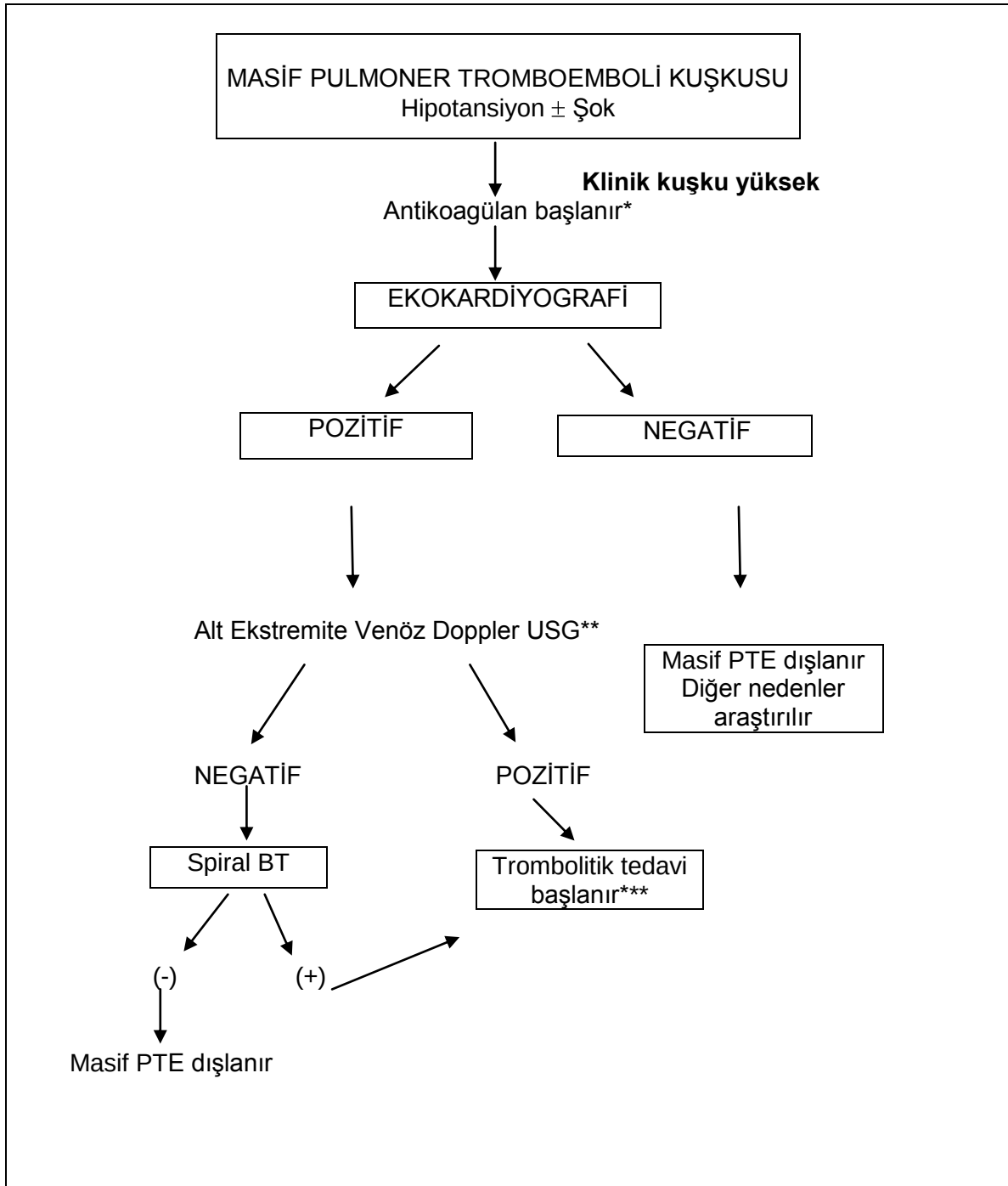
Hastanede Yatan Hastalarda Tanı Algoritması

PTE kuşkulu hastalarda ileri yaş ve altta yatan ağır komorbiditenin bulunması, klinik skorlamanın prediktif değerini ve D-dimer testinin güvenilirliğini azaltmaktadır. PTE kuşkulu hastalarda ileri yaş veya kardiyopulmoner hastalığın (özellikle KOAH) bulunması durumunda kullanılacak yöntem sintigrafi olacak ise V/Q sintigrafisi birlikte yapılmalıdır. Günümüzde ilk inceleme olarak aynı seansta alt ekstremitte BT venografi imkanı olması nedeni ile kontrastlı multidetektor spiral BT anjiyografi (CTPA) önerilir³⁰.

Başlangıçta masif PTE bulguları olan hipotansiyon ve şok gibi hayatı tehdit eden bulguların saptanmadığı fakat ciddi hipoksemi, EKG'de S₁Q₃T₃ veya pseudoinfarktüs paterni, anterior prekordiyal derivasyonlarda T negatifliği, sintigrafide bilateral yaygın segmenter tutulum veya spiral BT anjiyografide bilateral ana damarlarda yaygın trombüs gözlenen veya kardiyak troponin T ve Pro-BNP değerleri yüksek saptanan hastalar mortalite riskinin yüksek olabileceği submasif PTE grubuna girebileceklerinden dolayı bu hastalara ekokardiyografik inceleme yapılması önerilir^{31,32}.

Masif PTE Düşünülen Hastalarda Tanı Algoritmaları

Mortal seyreden PTE olgularında ölüm genellikle ilk 1-2 saat içerisinde gerçekleşmektedir. Masif PTE bulguları olan ani dispne, siyanoz, akut sağ kalp yetmezliği ve hipotansiyon varlığında antikoagülan tedavi başlanmalı ve aynı tabloya (miyokard infarktüsü, aort diseksiyonu, perikard tamponadı gibi) yol açabilecek nedenlerin ayırıcı tanısı için ekokardiyografi acilen yapılmalıdır. Ekokardiyografik olarak RV dilatasyon ve/veya disfonksiyon bulguları saptanan olgularda olanak varsa hasta başında alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi yapıp DVT varlığı araştırılmalıdır. Ultrasonografi sonucu DVT saptanması durumunda trombolitik tedaviye acilen başlanmalıdır. Ultrasonografik incelemenin yapılamadığı veya negatif bulunduğu durumlarda ise spiral BT anjiyografi veya pulmoner anjiyografi yapılmalıdır. Masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması şekil 2'de gösterilmiştir. Pulmoner anjiyografi hem tanının konulmasına hemde tedavinin yönlendirilmesine (mekanik fragmantasyon, lokalize fibrinolizis ve perkütan tromboembolektomi gibi) olanak sağlayabilen bir yöntemdir⁷.



Şekil 2. Masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması⁷.

*Hemodinamik instabilite mevcut ise: sıvı ve vazopressör tedavisi yapılır

** Doppler USG bulunmayan merkezlerde algoritmik yaklaşım Spiral BT ile devam eder

*** Trombolitik tedavi kontraindike ise pulmoner embolektomi düşünülmelidir

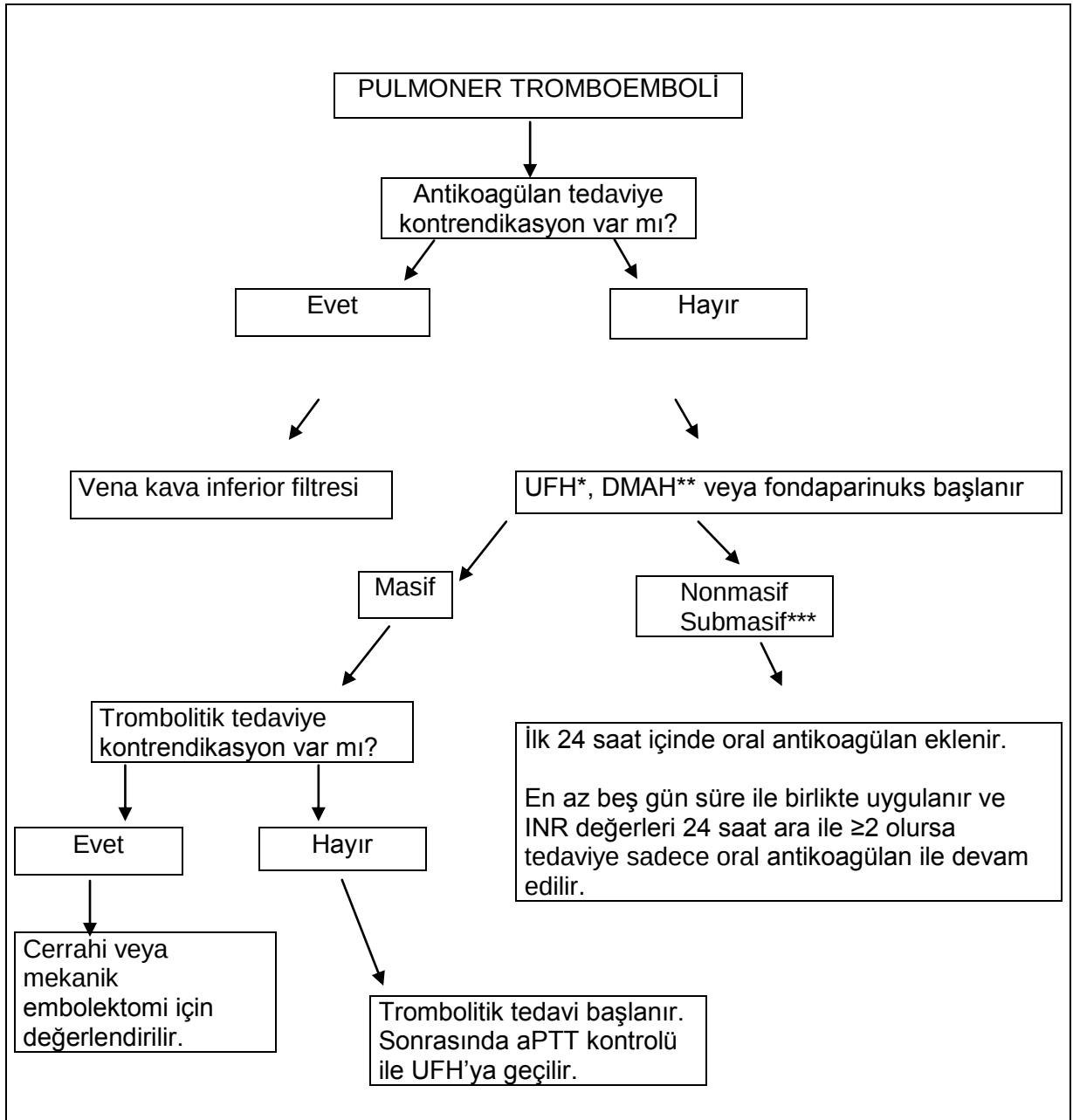
Tedavi

DVT ve akut PTE, aynı hastalığa ait (VTE) klinik tablolar olduğundan dolayı tedavi ilkelerinin de birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Üç temel tedavi yaklaşımı bulunmaktadır.

- Antikoagülan tedavi: Oluşmuş olan trombüs üzerine etkisi olmayan fakat yeni trombüs oluşumunu engelleyen ve mevcut trombüsün büyümesini önleyen tedavi şeklidir [Fraksiyone olmamış heparin (unfractionated heparin “UFH”), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), direkt trombin inhibitörleri, fondaparinux, danaparoid ve K vitamini antagonistleri].
- Reperfüzyon tedavisi: Özellikle masif olgularda kullanılan ve oluşmuş trombüsü parçalayan tedavi yöntemidir (Trombolitik tedavi, cerrahi embolektomi ve kateter trombektomi)
- Vena kava inferior filtreleri: Trombüsün akciğere ulaşmasını engelleyen mekanik bir tedavi yöntemidir⁷.

Tedavi yaklaşımı

PTE kuşkusunun orta ve yüksek olduğu olgularda kanama riskinin yüksek olmaması durumunda tanının dışlanması beklenmeden hemen DMAH, UFH veya fondaparinux ile antikoagülan tedavi başlanmalıdır³³. Masif PTE kanıtlanması durumunda kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi başlanmalıdır. Mortalite riskinin yüksek olduğu seçilmiş submasif olgularda (ciddi hipoksemi, EKG’de S1Q3T3 paterni, troponin yüksekliği ± BNP yüksekliği, spiral BT veya sintigrafide yaygın tutulum) kanama riskide düşük ise trombolitik tedavi başlanması önerilir^{34,35}. Trombolitik tedavi uygulanmış ise daha sonra sırayla unfaksiyone heparin ve oral antikoagülan tedavisine geçilir. Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu durumlarda vena kava inferiora filtre takılmasının düşünülmesi gerekirken, trombolitik tedavinin kontrendike olduğu durumlarda ise hastalar cerrahi veya mekanik yöntemlerle embolektomi açısından değerlendirilmelidir⁷. PTE’de tedavi yaklaşımı şekil 3’te gösterilmiştir.



Şekil 3. PTE'de tedavi yaklaşımı⁷

* Fraksiyone olmamış heparin (unfractionated heparin "UFH"),

** DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

*** Submasif pulmoner embolizmde (ekokardiyografi ile sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan PTE) kanama riski düşük olan seçilmiş olgularda (Ciddi hipoksemi, spiral BT veya sintigrafide yaygın tutulum, EKG'de S1Q3T3 paterni, troponin yüksek ± BNP yüksek) trombolitik tedavi verilebilir.

Genel destek tedavisi

DVT'ye ait klinik semptom ve bulgular yokluğunda yatak istirahati gerekmezken, PTE gelişmiş olgularda ise hastaların genel olarak 24-48 saat ayağa

kaldırılmaması önerilmektedir. Yan ağrısı olan hastalara nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar önerilirken, hipoksemisi olanlara nazal oksijen tedavisi, hipotansiyon varlığında kolloidler ve solunum yetmezliği gelişmiş olgularda mekanik ventilatör desteği sağlanmalıdır. Akut kor pulmonale ve kardiyojenik şok tablosunun geliştiği olgularda inotropik etki ve pulmoner vazodilatasyon sağlamak için öncelikle dobutamin tercih edilmelidir⁷.

Tedaviye bağlı komplikasyonlar

Heparine bağlı kanama: Heparin kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan kanamalarda antidot olarak protamin sülfat kullanılabilir. Protamin sülfat UFH'nin tamamını, DMAH'lerin ise ancak %30-70'ni nötralize edebilmektedir. Son 60-90 dakika içerisinde verilmiş olan heparin dozu protamin sülfat ile nötralize edilebilmektedir. Protamin sülfat 50 mg düzeyini aşmayacak şekilde yavaş intravenöz (iv) injeksiyon (10-30 dakika) veya serum fizyolojik sıvısı içinde (>1 saat) infüzyon şeklinde verilmelidir. Gerektiği durumlarda en az 10 dakika olacak şekilde injeksiyon tekrarlanabilir. Etkisi hemen başlayıp, iki saat sürmektedir. Etki süresi heparinin ve DMAH'lerin etki sürelerinden daha kısa olduğu için ikinci bir uygulama gerekebilmektedir. Kanamanın olduğu durumlarda heparin nötralizasyonu için uygulanacak protamin sülfat dozu aşağıda gösterilmiştir.

*Her 100 IU UFH'e karşı uygulanacak protamin sülfat;

- 30 dakika içinde uygulanacaksa 1.0-1.5 mg
- 30-60 dakika içinde uygulanacaksa 0.5-0.75 mg
- 60-120 dakika arasında uygulanacaksa 0.25-0.375 mg şeklindedir⁷.

Ülkemizde 1000 IU'si 10 mg protamin HCl'e karşılık gelecek şekilde 5000 IU/5ml'lik ampul formu bulunmaktadır. DMAH'e bağlı olarak gelişen kanamalarda, eğer verilen son doz sekiz saat içerisinde ise 100 anti-factor Xa IU'sine karşılık olarak 1 mg protamin verilerek nötralize edilirken (1 mg enoksoparin yaklaşık 100 anti-factor Xa IU taşır), son doz sekiz saatten daha önce verildiyse bu durumda daha düşük doz protamin HCl kullanılır.

Protamin sülfatın en sık görülen yan etkisi hipotansiyon olmakla beraber nadiren anafaksiye neden olabilir, bu nedenle iv olarak yavaş uygulanmalıdır. Protamin sülfat allerjisi bulunan olgularda heparin antagonisti olarak, toluidin mavisi

(5 mg/kg, intravenöz yavaş olarak veya 0,2-0,3 gr oral) veya heksadimetrim bromür (heparininin her miligramı kadar ve 1 mg/ml olacak şekilde 15 dakika içerisinde verilir) gibi heparinle kompleks oluşturabilen ajanlar kullanılabilir⁷.

Heparine bağlı trombositopeni: Heparin alan hastaların yaklaşık %1-5'inde IgG aracılığı ile gelişen immün trombositopeni söz konusudur³⁶. Bu durumun erken başlayan ve geçici olan benign trombositopeniden ayırt edilmesi gerekir. Özellikle antikoagülan tedavinin başlanmasından sonraki 5-15. günleri arasında ortaya çıkmakla beraber (daha önce heparin tedavisi alan hastalarda daha erken ortaya çıkabilir), trombosit sayısının 100000/mm³ altına veya tedavi öncesi değerine göre %50'sinin altına düştüğü tespit edilen olgularda HİT'den kuşku kullanılmalıdır. HİT'den kuşku kullanılan olgularda platelet faktör 4-heparin kompleksine karşı gelişen IgG bakılması kesin tanı için yeterlidir. Trombosit sayısının düşmesi prognozu daha da kötüleştirebilmektedir. HİT gelişen hastalarda Mortalite yaklaşık %20-30 arasındadır^{37,38}.

HİT gelişen olgularda heparin stoplanmalıdır. UFH ile çapraz reaksiyona girebileceklerinden dolayı DMAH'lerin kullanılmaları da önerilmez. Warfarin ise protein C düzeylerinde azalmaya neden olup hiperkoagülabilite yapabileceğinden dolayı HİT gelişen olgularında tek başına kullanılması önerilmemektedir. HİT gelişen durumlarda fondaparinuxs günde bir kez subkutan (S.C.) olarak uygulanır, trombosit sayısının normal düzeye gelmesinden sonra tedaviye warfarin eklenir. Ardışık 2 gün boyunca INR değeri 2-3 arasında olduğu zaman fondaparinuxs stoplanır ve antikoagülan tedaviye tek başına warfarin ile devam edilir⁷.

Oral antikoagülana bağlı kanama:

75 yaş üstü, Hipertansiyon (sistolik 180 mmHg ve diyastolik 100 mmHg' nin üzerinde), ciddi trombositopeni varlığı veya antitrombosit kullanımı (aspirin, clopidogrel vb), kronik böbrek yetmezliği (KBY), karaciğer hastalığı, akut veya kronik alkolizm, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, INR değerinin düzensiz seyretmesi veya 3'ün üzerinde olması, felç veya gastrointestinal kanama öyküsü bulunan hastalarda kanama riski artmaktadır³⁹.

Oral antikoagülan kullanımının olduğu durumlarda INR değeri yakından takip edilip doz ayarlaması yapılmalıdır. Yüksek doz K-vitamini verilmesi en az bir hafta boyunca warfarin rezistansına neden olacağından dolayı, yüksek doz K vitamini

sonrası warfarinin tedavisinin devam edileceği olgularda K vitamin'nin etkisi ortadan kalkana kadar UFH veya DMAH verilir⁷.

Warfarine bağı cilt nekrozu:

Özellikle protein C veya protein S eksikliği olan hastalarda Warfarine kullanımına bağı olarak nadiren cilt nekrozu görülebilmektedir. Warfarin tedavisinin başlangıcından ortalama 3-8 gün sonra ortaya çıkan ve küçük damarlarda trombotik oklüzyon sonucunda meydana gelen bir tablodur⁷.

Uzun süreli antikoagölasyon ve sekonder profilaksi

VTE; Altıncı ayda yapılan kontrollerde hastaların %50 sinden fazlasında rezidüel trombüs varlığı gösterilebilen ve tedavi altında bile nüks riski taşıyan bir hastalıktır⁴⁰. Oral antikoagölünlerin uzun süre uygulandığı durumlarda nüks riski %90 oranında azalmaktadır. Tedavi süresince düşük kalan nüks oranlarının en yüksek olduğu dönem, tedavi bitiminden sonraki ilk altı aylık dönemdir. Sonraki yıllarda ise nüks oranları azalarak devam etmektedir. Komplikasyonları önlemek için antikoagölün tedavinin belirli bir süre uzatılması yaklaşımına “sekonder profilaksi” denir. Uzun süre DMAH kullananlarda tedavi sonrası nüks riski oral antikoagölün kullananlara göre daha azdır. DMAH'ler ve UFH, PTE nüksünü önleme açısından eşit etkiye sahip antikoagölün ilaçlardır⁴¹.

Komorbiditenin tanımı: Ne yazık ki komorbiditenin evrensel olarak kabul edilen bir tanımı bulunmamaktadır. Geleneksel olarak komorbidite ilgilenilen esas hastalık ile birlikte bulunan hastalıklar olarak tanımlanmaktadır². Charlson komorbidite indeksi, komorbid hastalıkların ağırlığını değerlendirmede kullanılan önemli bir skorelama sistemidir. Bu indekste yer alan ve 1 ile 6 arasında derecelendirilen 19 hastalık arasından hastanın her ek hastalığı için uygun puan verilir, bu puanların toplamı ile total skor elde edilir. Komorbidite yükü fazla olan hastalarda skor daha yüksek bulunur⁴². CCI skorunun hastalıklarla ilişkisi tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. CCI* skorunun hastalıklarla ilişkisi⁴³

Hastalıklar	CCI skoru
• Miyokard infarktüsü • Konjestif kalp yetmezliği • Periferik vasküler hastalık • Demans • Serebrovasküler hastalık • Kronik pulmoner hastalık • Konnektif doku hastalığı • Hafif diyabet	1
• Hemipleji • Orta veya şiddetli böbrek hastalığı • Komplikasyonlu diyabet • Tümör • Lösemi • Lenfoma	2
• Orta veya şiddetli karaciğer hastalığı	3
• Malign tümör • Metastatik tümör • AİDS**	6

*Charlson komorbidite skoru, **Acquired Immune Deficiency Syndrome (Akut immün yetmezlik sendromu)

Günümüzde komorbid hastalıkların KOAH, astım başta olmak üzere solunumsal hastalıkların kısa ve uzun dönem prognozlarına olan etkileri konusunda farkındalık artmış ve bu konuda çok sayıda çalışma yayınlanmıştır^{2,3,44}. Ancak son zamanlara kadar PTE nedeni ile başvuran hastalarda komorbid hastalıklar, risk faktörü olarak değerlendirilmiş, hastalığın prognozuna olan etkileri göz ardı edilmiştir. Bu konuda literatürde az sayıda çalışma mevcuttur^{45,46}. Bu çalışmalarda PTE tanılı

hastaların komorbid durumlarının hastaneye yatış süresi, mortalite ve hastane maliyeti üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir^{9,47-51}.

Maliyet etkililik analizi: Sağlık hizmetlerinin sunumunda kullanılan kaynaklar her ülkede sınırlı olduğundan, devletin hangi sağlık hizmetlerine mali destek sağlayacağına dair seçimler her zaman yapılmalıdır. Hangi müdahalelerin maliyetlerin değer olduklarını anlayabilmek için sağlık planlayıcıları maliyet etkililik analizi metodolojisini kullanmaktadırlar. Sağlık etkileri müdahaleler arasındaki ortak birimlerle ölçüldükleri için maliyet-etkililik oranları da karşılaştırılabilmektedir. Maliyet Etkililik Analizi (MEA), kısıtlı kaynakların en etkili kullanımını tespit eden bir yöntemdir⁵². Hastalık maliyet çalışmaları doğrudan ve dolaylı olarak iki şekilde yapılmaktadır. Bir hastalığın tedavisi süresince var olan kaynakların kullanılması veya tüketilmesi doğrudan maliyeti, hastalığın yol açtığı sakatlık ve ölümler ise dolaylı maliyeti oluşturmaktadır^{53,54}. Biz bu çalışmamızda PTE tanısı alan hastaların toplam maliyetlerini doğrudan maliyet olarak hesapladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışması prospektif ve orijinal klinik araştırmadır. Çalışma 22.08.2013 tarih ve 2013/265 sayılı karar ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya katılan bütün hastalar bilgilendirildiler ve çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onamları alındı.

Hastalar

Ağustos 2013 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Acil servis veya Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran veya başka kliniklerde yatıp pulmoner emboli tanısı konan 50 hasta çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastaların kimlik bilgileri, şikayetleri, özgeçmiş özellikleri, tıbbi öyküleri, komorbid hastalıkları, risk faktörleri, vital bulguları, yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkikler; (D-dimer, troponin, tam kan sayımı, kan gazları, EKG, EKO, Torax CT, V/Q sintigrafisi), hastanede yatış süresi, komplikasyonlar, hastane mortalitesi, hastane maliyeti ve taburculuk sonrası 90 gün içerisinde meydana gelen komplikasyonlar, tekrarlayan hastane yatışları ve mortalite kaydedildi.

Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Son 1 ay içerisinde en az 3 gün hareketsiz olmak veya 8 saatten uzun süren seyahat öyküsü immobilizasyona bağlı risk faktörü olarak kabul edildi. Hastalarda mevcut kanser varlığı ve türü kaydedildi. Tüm hastalar geçirilmiş VTE öyküsü açısından sorgulandı. Hastaların boy ve kilo değerleri alınıp VKİ (vücut kitle indeksi) ölçüldü; 30 ve üzerinde olan hastalar obez olarak değerlendirildi. Kadın hastalar OKS, HRT kullanımı ve gebelik/postpartum dönem yönünden sorgulandı. Son 1 ay içerisinde cerrahi geçirme öyküsü ve türü kaydedildi.

Klinik Skorlamalar

Hastalarda klinik olasılık, Wells (Canadian) pulmoner emboli klinik tahmin skorlaması (tablo 6) ile hesaplandı. Wells klinik skorlamasının dikotomize (zayıf ve kuvvetli olasılık) ve trikotomize (düşük, orta ve yüksek olasılık) yöntemlerine göre hastalar gruplandırıldı.

Tablo 6. Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması⁷.

Bulgu	Puan
• DVT* semptom ve bulguları varlığı	• 3.0
• Alternatif tanı olasılığı düşük	• 3.0
• Taşikardi (>100/dk)	• 1.5
• Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	• 1.5
• Daha önce DVT* veya pulmoner emboli öyküsü	• 1.0
• Hemoptizi	• 1.0
• Kanser varlığı	• 1.0

* Total skor: <2.0 puan : Düşük klinik olasılık 2.0- 6.0 puan : Orta klinik olasılık >6.0 puan : Yüksek klinik olasılık * veya ≤4 puan: PTE** klinik olasılığı zayıf >4 puan: PTE** klinik olasılığı kuvvetli
--

*Derin ven trombozu, **Pulmoner tromboemboli

Pulmoner tromboemboli klinik ağırlığının değerlendirilmesi

Hastalar tanı anındaki hemodinamik bulgulara ve EKO'da sağ ventrikül disfonksiyonu bulgularına göre üç gruba ayrıldı:

1. Nonmasif PTE: Normotansif ve EKO' da sağ ventrikül disfonksiyon (RVD) saptanmayan hastalar
2. Submasif PTE: Normotansif ancak EKO' da RVD bulguları saptanan hastalar
3. Masif PTE: Hipotansiyon, şok, kardiyak arrest ile başvuran hemodinamik olarak anstabil hastalar⁷.

Komorbidite değerlendirilmesi

Hastaların özgeçmişlerinde mevcut olan komorbiditeleri kaydedildi. Komorbidite ağırlığı Charlson komorbidite indeksi ile hesaplandı⁴³. Hastalar komorbidite sayıları ve Charlson komorbidite indeks skorlarına göre gruplara ayrılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

EKO

Bütün hastalara transtorasik ekokardiyografi yapıldı (Philips HD11 XE). EKO'da sağ ventrikül hipokinezisi (hafif, orta, ağır), sağ ventrikül dilatasyonu (diyastol sonu RV/LV oranı>1), pulmoner arter basıncında artma, septal duvarda paradoks hareket ve septumun sola deviasyonu bulgularının varlığı sağ ventrikül disfonksiyonu varlığı olarak kabul edildi.

Laboratuvar tetkikleri

D-dimer: Koagülasyon tüpüne alınan kan örneği acil laboratuvarında triage meter plus cihazıyla flüoresan immünoloji yöntemi 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra D-dimer ölçümü yapılmıştır. Cut off değeri 500 ng/ml olarak alınmıştır⁵⁵.

Arter kan gazı: Hastalardan en az 30 dakika oda havasında soluduktan sonra radyal veya femoral arterden, heparinle yıkanmış enjektör ile dezenfeksiyon kurallarına uyularak alınan 2-4 ml'lik kan örnekleri, en fazla 10 dakika içinde kan gazı cihazı (cobas b121, Roche, Mannheim, Almanya) ile çalışıldı. Ölçülen pH, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) ve O₂ saturasyonu kaydedildi.

Doppler USG: Hastalar supin pozisyonda iken her iki alt ekstremitede yer alan venöz yapılar değerlendirildi (LOGIQ S8, GE Healthcare, Wauwatosa, U.S.A.). Popliteal ven distalindeki venöz yapılar augmentasyon testi ile indirek olarak değerlendirildi. Doppler USG incelemede dolum defekti ve augmentasyon testinde azalma derin ven trombozu olarak kabul edildi.

Toraks Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA): Çalışmada tüm bilgisayarlı tomografi incelemeleri, 64 dedektörlü spiral tomografi cihazı (Aquilion) ile intravenöz kontrast madde enjeksiyonu ise otomatik enjektörle (mectron) yapıldı. Elde edilen tüm görüntüler "extended brilliance workspace" bilgisayar ortamına aktarıldı. Aksiyal, koronal, sagittal düzlemlerde, volume rendering, Multi- Planar

Reformatting (MPR) and Maximum Intensity Projection (MIP) tekniği ile değerlendirildi. Bu değerlendirmede standart mediasten (40/400 HU) ve akciğer penceresi (550/1600 HU) kullanıldı.

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) sintigrafisi: Akciğer perfüzyon sintigrafisi için Tc-99m ile işareetlenmiş Lyo MAA (Macro Aggregated Albumin) kiti kullanıldı. Taze hazırlanmış steril sodyum perteknetat (Tc-99m) solüsyonu 5 ml’de 50 mCi olacak şekilde kit flakonu içine verilerek işaretleme yapıldı. Hastalara 111-185 MBq (megabekerel) dozda antekübital venden kan çekmeden enjekte edilerek çift başlıklı gamma kamerada (Siemens E.Cam) anterior, posterior, sağ ve sol lateral, sağ ve sol posterior oblik pozisyonlarda sintigrafik çekim yapıldı.

Perfüzyon defekti tespit edilen hastalarda ertesi gün çekilen akciğer ventilasyon sintigrafisi için Tc-99m ile işareetlenmiş “diethylene triamine pentaacetic acid DTPA)” kiti kullanıldı. Taze hazırlanmış steril sodyum perteknetat (Tc-99m) solusyonu 5 ml’de 30 mCi olacak şekilde kit flakonu içine uygulanıp işaretleme yapıldıktan sonra nebulizatör yardımıyla hastalara solutulup anterior, posterior, sağ ve sol lateral, sağ ve sol posterior oblik pozisyonlarda sintigrafik çekim yapıldı.

Perfüzyon ve ventilasyon sintigrafisi sonuçları 24 saat içinde çekilmiş olan akciğer grafileri ile birlikte değerlendirilerek PTE yönünden incelendi; sonuçlar PIOPED kriterlerine göre yüksek, orta, düşük, normal/normale yakın olarak sınıflandırıldı⁵⁶.

Hastane maliyeti

Hastaların toplam hastane maliyeti hastanemiz döner sermaye müdürlüğünden alındı. Maliyet analizi TL bazında yapıldı. Toplam maliyetlerin laboratuvar, radyoloji, tedavi, yatak ücreti ve muayene ücreti olarak dağılımı yapıldı. Toplam maliyet ve alt grupları etkileyen faktörler ve komorbidite ile ilişkisi araştırıldı. Eşdeğerlilik:

2013 ağustos-2014 ağustos tarihleri arasında: 1 Amerikan Doları = 1,938-2,165 TL.

2013 ağustos-2014 ağustos tarihleri arasında:1 Euro = 2,566-2.854 TL⁵⁷.

İstatistiksel Yöntem

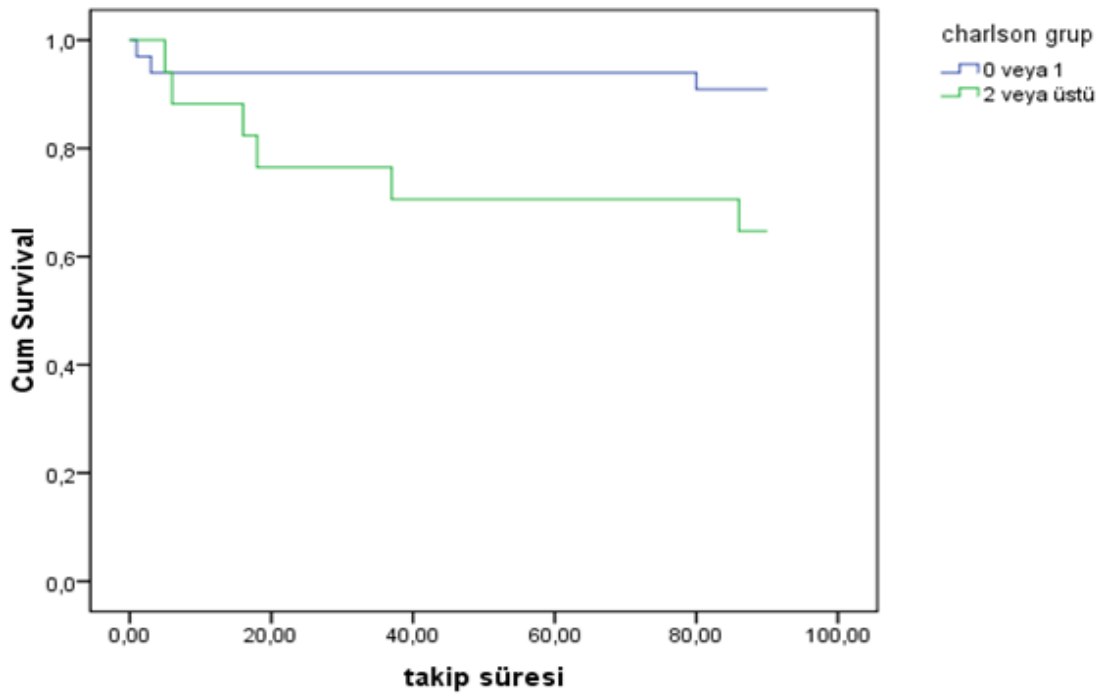
Verilerin istatistiksel analizi SPSS 11.5 istatistik paket programında yapıldı. Normal dağılım varsayımının sağlandığı sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma kullanıldı. 2 bağımsız grubun ortalamasının karşılaştırılması için student t (independent t test) testi kullanıldı. Normal dağılım koşulunu sağlamayan sürekli değişkenlerde tanımlayıcı istatistik olarak medyan, minimum-maksimum değerler 25. ve 75.yüzdelikler kullanıldı. İki bağımsız grubun ortalamasının karşılaştırılması için Mann Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grup ortalamasının karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde tanımlayıcı istatistik olarak sayı ve yüzde kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişkinin incelenmesi için Ki-Kare testi yapıldı.

Gruplara göre mortalite için survival analizi yapıldı. Yaşam sürelerine ait hazard oranları ve hazard oranına ait güven aralıkları hesaplandı. 1 i içeren hazard oranının güven aralığı istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi. Yaşam sürelerine etkili olduğu düşünülen ortak değişkenler için öncelikle mortaliteye göre karşılaştırmalar yapıldı. Mortalite gruplarında bu değişkenler istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip olmadığı için survival analizine dahil edilmedi. Tüm karşılaştırmalar için istatistiksel önem seviyesi (p) 0,05 kabul edildi.

BULGULAR

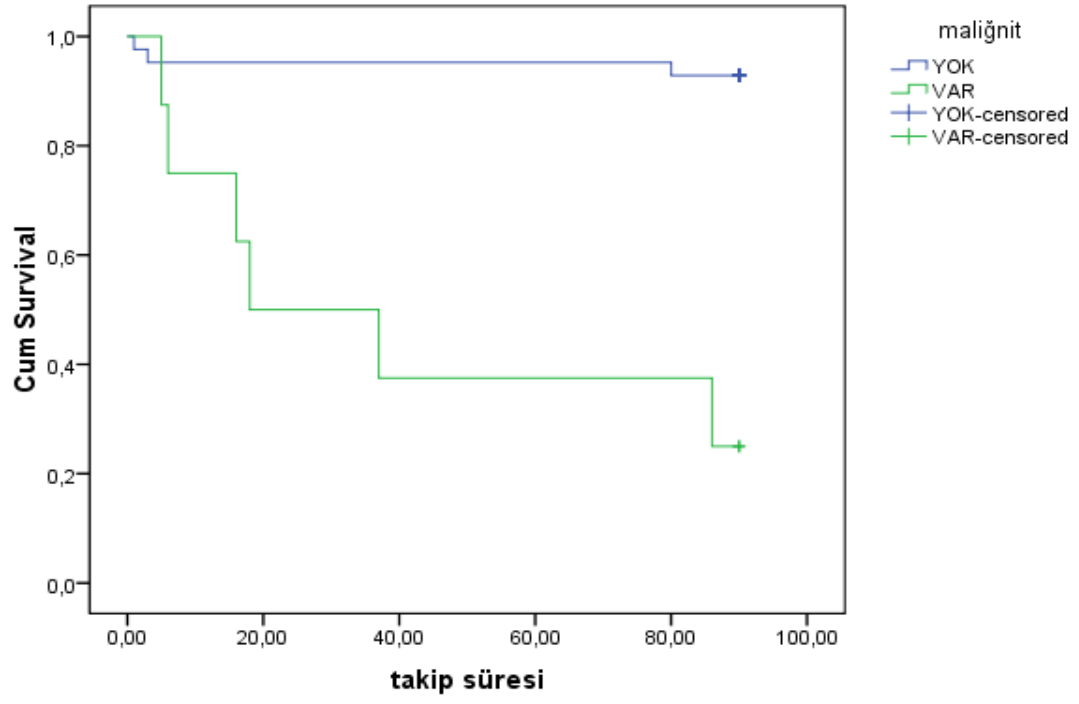
Çalışmada Ağustos 2013 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları kliniğinde pulmoner tromboemboli tanısı ile takip edilen 33 kadın (%66) 17 erkek (%34) 50 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 7’de verildi. Hastaların 9’u öldü. Ölen hastaların 5’i (%10) hastane yatışı sırasında, 4’ü (% 8) taburculuktan sonraki 3 ay içinde öldü.

Ölen 9 hastanın tamamında komorbid hastalık saptandı. Charlson skoru 2 ve üzerinde olan hastaların yaşları, hastane yatış süresi ve mortalite oranı charlson skoru 0 ve 1 olanlara göre daha yüksek bulundu ($p=0.020$, $p=0.027$ ve $p=0.022$) (Tablo 8 ve şekil 4)



Şekil 4. Hastaların komorbidite ağırlığına göre sağ kalım durumu

Hastaların 8’inde maligniteye rastlandı. 3 ayın sonunda malign 8 hastanın 6’sı (%75) ölürken, malignitesi olmayan 42 hastanın 3’ü (%7.1) öldü ($p<0.0001$) (şekil 5).



Şekil 5. Hastaların malign hastalık varlığına göre sağ kalım durumu

Tablo 7. PTE nedeni ile hastanede yatarken veya taburculuk sonrası 90 günde ölen hastaların klinik özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	CCI	Komorbidite sayısı	Komorbid hastalığı	P. Emboli ağırlığı	Yatış süresi	Takip süresi
1.Hasta	50	K	6	1	Metastatik over ca	Nonmasif	16	16
2.Hasta	67	E	0	1	Obezite	Submasif	3	3
3.Hasta	70	K	0	3	HT+HL+KAH	Submasif	1	1
4.Hasta	74	K	7	4	Meme ca +HT+KAH+KKY	Masif	6	6
5.Hasta	63	E	9	6	Karaciğer tm+DM+HT+KAH+SVH+Demans	Nonmasif	5	5
6.Hasta	77	K	7	3	Mide ca +DM+HT	Nonmasif	7	37
7.Hasta	60	K	2	1	Miyelodisplastik sendrom	Masif	8	86
8.Hasta	75	E	1	1	KKY	Submasif	11	80
9.Hasta	66	E	6	2	Akciğer Adeno ca+HT	Submasif	14	18

HT=hipertansiyon, HL=Hiperlipidemi, KAH=Koroner arter hastalığı, KKY=Konjestif kalp yetmezliği, SVH=Serebrovasküler hastalık

Tablo 8. Hastaların charlson komorbidite indeksks skoruna göre demografik ve klinik özellikleri.

	Toplam n=50	CCI ≤1 n=33	CCI ≥2 n=17	p
Yaş (yıl)	60.44±16.0 (19-88)	56.69±15.88	67.7±13.93	0.020
Kadın/Erkek	33/17	20/13	13/4	0.351
Sigara (pkyl)	27.9±19.7	24.35±21.49	38.0±8.36	0.063
Başvuru				
- Acilden yatış	37 (%74)	27 (%81.8)	10 (%58.8)	0.046
- Başka klinikten devir	11 (%22)	4 (%12.1)	7 (% 41.2)	
Yatış süresi (gün)	17.99 (16.23-19.76)	18.4 (16.76-20.12)	15.7 (12.4-18.96)	0.027
Masif emboli	4 (% 8)	1 (% 3)	3 (%17.6)	0.030
WELLS				
- Düşük klinik olasılık	8	4 (%12.1)	4 (% 23.5)	0.271
- Orta klinik olasılık	30	19 (% 57.6)	11 (% 64.7)	
- Yüksek klinik olasılık	12	10 (%30.3)	2 (% 11.8)	
Komorbidite				
- Charlson skoru	1.62±2.1	0.424±0.501	3.941±2.192	0.0001
- Komorbidite sayısı	1.88±1.46 (0-5)	1.36±1.27	2.88±1.31	0.0001
Mortalite	9 (% 18)	3 (% 9.1)	6 (% 35.3)	0.022
- Hastane mortalitesi	5 (%10)	2 (% 6.1)	3 (% 17.6)	
- Taburculuk sonrası mortalite (3 ay)	4 (%8)	1 (% 3.2)	3 (% 21.4)	
Taburculuk sonrası tekrar hastane yatışı	9 (% 20)	5 (% 16.1)	4 (% 28.6)	0.280
Görüntüleme yöntemleri				
Bilgisayarlı tomografi (emboli protokolü)				
- Unilateral	14 (%35)	7 (% 26.9)	7 (% 50)	0.178
- Bilateral	26 (%65)	19 (% 73.1)	7 (% 50)	
Alt ekstremite venöz renkli doppler USG	14 (%28)	11 (% 33.3)	3 (% 17.6)	0.006
Ekokardiyografi	32.9±2.91	34.35±19.5	30.0±20.5	0.489
- Pulmoner arter basıncı	12 (% 24)	10 (% 32.3)	2 (%13.3)	0.156
- Sağ ventrikül dilatasyonu				
- Septumda paradoks hareket	6 (% 12)	5 (%16.1)	1 (% 6.7)	0.647
CCI skorunda yer almayan diğer komorbid durumlar				
Kalp kapak hastalığı	9 (% 18)	4 (%12.1)	5 (%29.4)	0.132
Hipertansiyon	25 (% 50)	12 (% 36.4)	13 (% 76.5)	0.007
Hiperlipidemi	4 (% 8)	3 (%9.1)	1 (% 5.9)	0.692
Obezite (VKI>30 kg/m ²)	15 (% 30)	12 (% 36.4)	3 (17.6)	0.171

CCI= Charlson Komorbidite İndeksi, V/Q=Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi
Sürekli değişkenler ortalama±SS olarak verilmiştir.

Malign hastalığı olmayan 42 hastanın ortalama yatış süresi 19.7 gün (%95 güven aralığında alt limit/üst limit 18.2-21.1) iken malign hastalığı olan 8 hastanın ortalama yatış süresi 10.8 gün (%95 güven aralığında alt limit/üst limit 7.7-13.8) olarak bulunmuştur ($p<0.0001$).

Mortalite üzerine etkileri açısından bakılan CRP, D-dimer, PAB, kreatin ve trombosit (plt) sonuçları tablo 8’de gösterildi. Trombosit değerlerine ait medyanlar arasındaki fark mortalite gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken ($p=0.042$), bunun dışında kalan parametrelerin medyanları arasındaki farklar mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 9. Laboratuvar değerlerinin mortalite ile ilişkisi

	SAĞ				ÖLÜ				
	N	ortanca	min	max	n	Ortanca	Min	max	p
CRP*	41	39.000	0.660	365.000	9	66.500	12.100	268.000	0.096
D-dimer	30	1.500	0.000	4.600	6	1.950	1.100	2.500	0.418
PAB**	39	30.000	15.000	11111	7	25.000	15.000	90.000	0.952
Creatinin	41	0.750	0.370	1.900	9	0.800	0.540	2.500	0.785
PLT***	41	256000	67000	585000	9	214000	22000	486000	0.042

* CRP: C reaktif protein; ** PAB: Pulmoner arter basıncı; *** PLT: Trombosit

Gruplara göre maliyet karşılaştırmaları

Hastaların Charlson skoru ve komorbidite varlığına göre hastane maliyetleri tablo 9’da verilmiştir. Maliyet hesaplamaları medyan, minimum ve maksimum şeklinde yapılmıştır. Charlson komorbidite skoru ≤ 1 olan hasta grubunda acil servis maliyet ortalaması, ≥ 2 olan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Komorbidite varlığı açısından karşılaştırıldığında, komorbiditesi olan grupta, muayane+konsültasyon maliyeti anlamlı olarak yüksek ($p=0.035$) bulunurken, diğer maliyetlerde fark saptanmadı. Malign hasta grubunda, olmayanlara göre maliyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 10. Charlson skoru ve komorbidite varlığına göre hastane maliyet analizi

Maliyetler	Charlson skoru			Komorbidite		
	Charlson ≤1 (n=33)	Charlson ≥2 (n=17)	p	Yok (n=11)	Var (n=39)	p
Toplam maliyeti	1578.900 (528,9-6181,25)	2664.940 (185,6-8651,5)	0.362	1718,34(845,77-6126,36)	1615,32(185,65-8651,55)	0.550
Tedavi ilaç	443,280 (69,00-3168,24)	690.600 (35,80-2542,53)	0.231	618,70 (84,90-1709,39)	443,28 (35,80-3168,24)	0.935
Radyoloji	144,42 (84,92-316,14)	135.97 (60,50-857,30)	0.553	131.97 (74,10-316,14)	144.42 (60,50-857,30)	1
Laboratuvar	378,65 (37,09-929,67)	334.59 (40,59-1423,94)	0.630	392.00 (122,74-929,67)	334.59 (37,09-1423,94)	0.246
Yatak	330,00 (0-4110,00)	270.00 (60,00-1962,00)	0.659	450.00 (180,0-1040,0)	300.00 (0-4110,00)	0.189
Muayene + Konsültasyon	30,13±12.12 (6,00-51,50)	33.20±17.40 (6,00-78,00)	0.470	23.18±12.96 (6,00-45,50)	33.43±13.64 (6,00-78,00)	0.035
Acil servis	172.17±86.9 (0-377,81)	110.50±114.7 (0-341,48)	0.039	139.9±129.3 (0-377,81)	154.39±92.6 (0-341,48)	0.677

Maliyet ile ilgili değerler ortanca (minimum-maximum) olarak verilmiştir.

Alt grup analizi olarak DM ve HT için, olan ve olmayan hasta grupları maliyet açısından karşılaştırılmıştır (Tablo 10). Muayene+konsültasyon maliyeti HT’u olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken ($p < 0.05$), bunun dışında kalan hastane maliyetleri HT hastalarında farklı değildir ($p > 0.05$).

Tablo 11. DM ve HT’a göre hastane maliyet analizi

Maliyetler	Diabetes Mellitus			Hipertansiyon		
	Yok (n=37)	Var (n=13)	p	Yok (n=25)	Var (n=25)	p
Toplam maliyeti	1647,510 (185,65-8651,5)	1572,23 (528,8-6181,25)	0.748	1572,230(185,65-6126,36)	1889,040(528,88-8651,55)	0.570
Tedavi ilaç	443,280 (35,80-2542,53)	520,970 (88,83-3168,24)	0.921	385,140 (35,80-1823,27)	575,740(88,83-3168,248)	0.308
Radyoloji	150,480 (60,50-857,30)	120,740 (90,75-273,97)	0.083	144,420 (60,50-316,14)	135,970 (74,10-857,30)	0.861
Laboratuvar	341,350(37,09-1201,54)	378,650(180,21-1423,94)	0.715	332,920 (37,09-929,67)	387,130 (67,31-1423,94)	0.607
Yatak	390,000 (0-4110,00)	300,000 (150,0-1962,0)	0.842	300,000 (0-894,00)	360,000 (30,00-4110,00)	0.366
Muayene + Konsültasyon	27,500 (6,00-78,00)	33,500 (15,50-57,50)	0.497	27,500 (6-51,50)	33,500 (6,00-78,00)	0.014
Acil servis	129,600 (0-377,81)	178,420 (0-341,480)	0.287	188,650 (0-377,81)	138,520 (0-341,48)	0.403

Değerler ortanca (minimum-maximum) olarak verilmiştir.

Pulmoner tromboemboli ağırlığına göre hastane maliyet analizi tablo 11’de verildi. PTE ağırlığına göre ortalama yatış maliyetleri karşılaştırıldığında; toplam hastane yatış ve tedavi ilaç maliyetlerinin masif emboli hastalarında nonmasif ve submasif emboli hastalarına göre daha fazla olduğu izlendi ($p=0.008$, $p=0.002$).

Tablo 12. Pulmoner tromboemboli ağırlığına göre hastane maliyet analizi

Maliyetler	Emboli Klinik Ağırlığı			
	Non masif (n=26)	Sub masif (n=20)	Masif (n=4)	p
Toplam maliyeti	1124,255 (185,65-6126,36)	1742,555 (691,73-4998,16)	5448,165 (2952,78-8651,55)	0,008
Tedavi ilaç	297,935 (35,80-1268,42)	528,405 (124,53-1709,39)	2440,970 (1823,27-3168,248)	0,002
Radyoloji	122,165 (60,50-857,30)	180,370 (109,70-318,31)	142,915 (93,5-261,57)	0,028
Laboratuvar	258,375 (37,09-1201,54)	430,680 (67,31-1423,94)	450,735 (136,99-826,49)	0,004
Yatak	270,000 (60,00-4110,00)	375,000 (0-1962,00)	723,000 (270,00-1324,00)	0,264
Muayene + Konsültasyon	27,500 (6,00-45,50)	33,500 (12,00-57,50)	42,500 (18,00-78,00)	0,047
Acil servis	173,905 (0-377,81)	188,175 (0-315,89)	104,665 (0-138,52)	0,404

Değerler ortanca (minimum-maximum) olarak verilmiştir

Tedavi-ilaç maliyet alt grup analizinde komorbidite varlığı veya charlson komorbidite indeksine göre hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 13. Komorbidite sayısı ile hastane maliyeti arasındaki ilişki

Komorbidite sayısı ile maliyet arasındaki ilişki	Korelasyon (r)	p
Hastane yatış toplam maliyet	0,171	0,236
Tedavi ilaç toplam maliyet	0,174	0,228
Antikoagölan toplam maliyeti	0,169	0,241
Heparin maliyeti	0,061	0,676
DMAH maliyeti	-0,143	0,321
Warfarin maliyet	-0,153	0,289
Trombolitik maliyet	0,177	0,219
Radyolojik maliyet (direk grafi,bt,V/P,USG vb)	0,029	0,841
Laboratuar tetkik maliyet (radyoloji dışında)	0,012	0,934
Yatak maliyeti (servis+yoğun bakım)	0,186	0,197
Servis yatak maliyeti	-0,077	0,596
Yoğun bakım maliyeti	0,207	0,149
Muayene+konsültasyon maliyeti	0,305	0,031
Acil servis maliyeti	-0,148	0,305

Tablo 12’de verilen bilgiler değerlendirildiğinde komorbidite sayısı ile sadece muayene+konsültasyon maliyeti arasında %30,5 luk zayıf, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p=0.031$). Bunun dışında kalan maliyetlerle komorbidite sayısı arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda PTE’de komorbid hastalıkların hastane yatış süresi, mortalite ve maliyeti ile taburcu olduktan sonraki 90 gün içerisinde gelişen mortalite ve komplikasyonları içeren kısa dönem prognoza etkileri araştırıldı. Charlson komorbidite indeksi 2 ve üzerinde olan hastaların daha yaşlı, daha uzun süre hastanede yatan ve mortalite oranı daha yüksek hastalar olduğu izlendi. Ek olarak hastane yatış maliyetinin masif pulmoner embolide arttığı görüldü.

Ölen hastalarımızın hepsinde en az bir komorbid hastalık mevcuttu. Charlson komorbidite indeksi ile değerlendirilen komorbidite yükü fazla olan hasta grubunda gerek hastane içi gerekse taburculuk sonrası 3 ay içinde mortalite oranı daha fazla idi. Literatürde komorbiditenin mortaliteye etkisini araştıran az sayıda çalışma yer almaktadır. Fanikos ve arkadaşları PTE tanısı ile yatırılan hastalarda mortalite oranlarını incelemişler. Hastane mortalitesini %4.2, taburculuk sonrası 90 günlük mortaliteyi ise %13.8 olarak bulmuşlar⁹. Frederick ve arkadaşları yaş ortalaması 62 olan 305 hastada kovaryantların mortalite üzerine etkilerini incelemiş. Mortalite oranı 90 gün sonunda %20.1 olarak bulunmuş. Yaş, cinsiyet, kalp yetmezliği, aktif malignite gibi faktörlerin mortalite ile anlamlı ilişkisi bulunmuş⁴⁹. ICOPER çalışmasında 7 ülke 52 hastaneden 2454 PTE hasta çalışmaya dahil edilmiş. Akut PTE gelişen hastalarda 3 aylık dönemde mortalite üzerine etkili faktörler araştırılmış. 70 yaş üzeri, 5 gün ve üzeri yatış süresi, kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, serum kreatin yüksekliği, trombositopeni, anormal kalp hızı parametrelerinin mortalite artışı ile ilişkili olduğu saptanmış⁵¹. Bu çalışmalar PTE hastalarında mortalite oranlarını ve mortaliteye etki eden faktörleri araştırmışlar, sonuçta kalp yetmezliği, malignite KOAH gibi komorbid hastalıkların mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Biz çalışmamızda 90 günlük mortalite oranımız bu çalışmalardaki mortalite oranlarına benzer düzeylerde. Charlson komorbidite skoru yüksek olan ve malignitesi olan hastalarda mortalitenin yüksek olması da literatür ile uyumlu bulgular arasında yer almaktadır. Malign hastalıkların mortalite riski yüksek hastalıklar arasında yer alması hem de pulmoner emboli oluşumu için yüksek risk yaratması nedeniyle, bizim çalışmamızda yer alan malign hastalardaki yüksek ölüm oranları sürpriz bir sonuç değildir.

Fabian ve arkadaşlarının PTE gelişmiş 24690 hastada kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliğinin hastane mortalitesi üzerine olan etkilerini

incelediği çalışmada mortalite oranı renal disfonksiyonu olan hastalarda %23.6, kronik böbrek hastalığı olanlarda %24, son dönem böbrek yetmezliği olanlarda %18 oranında tespit edilmiş. Kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliğinin PTE'ye bağlı hastane mortalitesi ile anlamlı ilişkisi bulunamamış; fakat HT, DM, demans, periferik vasküler hastalık ve malignite gibi komorbid durumların hastane mortalitesi ile anlamlı ilişkisi saptanmış⁵⁰. Bizim çalışmamızda mortalite oranı Fabian ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde idi. Hastalıklara göre ayrı ayrı yapılan sağ kalım analizlerinde malign hastalar dışında anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Bu sonuçta hasta sayımızın azlığı etkili olmuş olabilir.

Darze ve arkadaşları KKY olanlarda pulmoner emboli olan ve olmayan grupların hastane yatış süresi üzerine olan etkisini incelemişler. PTE olan grupta hastaneye yatış süresini ortalama 37.5 ± 71.6 gün, PE olmayan grupta ise ortalama yatış süresini 15.4 ± 15.0 gün olarak bulmuşlar. Ek olarak PTE gelişen KKY hastalarında mortalitenin ve taburculuk sonrası 90 gün içinde tekrar hastane yatışının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir⁴⁷. Fanikos ve arkadaşlarının hastane yatış maliyetini inceledikleri çalışmada hastaların %52.1'inde HT, % 45.4'ünde malignite tanısı mevcut olup, ortalama yatış süreleri 4.1 ± 3.2 gündür⁹. Aujesky ve arkadaşları komorbid hastalıkların hastane yatış süresi üzerine olan etkilerini incelemişler. Malignite tanısının yatış süresi üzerine anlamlı bir etkisinin bulunmadığını, kronik akciğer hastalığı ve kalp yetmezliğinin ise yatış süresi üzerine etkili olduğunu bildirmişlerdir⁴⁸. Frederick ve arkadaşları yaş ortalaması 62 olan 305 hastada hastane yatış süresini incelemişler. Ortalama yatış süresini 5 gün olarak bulmuşlar⁴⁹. La Mori ve arkadaşları PTE ve DVT nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda ortalama hastane yatış süresi ile ilgili bir çalışma yapmışlar. 330.044 kişiyi kapsayan bu çalışmanın sonunda PTE için ortalama hastane yatış süresini 5.1 gün, DVT için ortalama hastane yatış süresini 4.7 gün olarak rapor etmişler⁸. Bizim hastalarımızın ortalama yatış süresi 11.24 ± 4.62 (ortanca değer 17.99) idi. Malign hastaların ve komorbidite yükü fazla olan hastaların yatış süresi daha kısa idi. Aujesky ve arkadaşları malignitenin yatış süresine etkisini saptamazken, bizim çalışmamızda malignitesi olan hastaların yatış süresi daha kısa olarak bulunmasını malign hastaların hastane mortalitesinin yüksek olması ve tedavi olarak DMAH kullanılması sonucu warfarin serum düzey ayarlanması gerekmemesi ile açıklanabileceği düşünüldü. DM, HT ve HL göre ortalama yatış süreleri arasında istatistiksel olarak

anlamalı bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca diğer çalışmalara benzer şekilde pulmoner emboli ağırlığı ile yatış süresi arasında da bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Fanikos ve arkadaşları PE tanısı ile yatırılan hastalarda hastane maliyet oranlarını incelemişler. Maliyet açısından kişi başına hastane toplam maliyeti 8764 \$, hemşirelik bakımı yatak maliyeti dahil 5102 \$, ilaç maliyeti 966 \$, radyoloji maliyeti 963 \$ olarak bulmuşlar. İlaç maliyeti içerisinde DMAH 232 \$ ile radyoloji maliyeti içerisinde ise tanı görüntüleme yöntemleri 672 \$ ile önemli bir kısmı oluşturmuş. Çalışmada pulmoner embolinin maliyeti yüksek bir hastalık olduğuna ve hastane yatış maliyetinin önemli kısmının bakım hizmetlerinden kaynaklandığına vurgu yapılmıştır⁹. La Mori ve arkadaşları PE ve DVT nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda ortalama hastane maliyeti üzerinde bir çalışma yapmışlar. 186.627 PTE hastasını kapsayan bu çalışmada yaşlı ve kadın hastaların hastane maliyetleri daha yüksek olarak bulunmuş⁸. Bizim çalışmamızda maliyet hesaplaması Türk Lirası üzerinden yapılmakla birlikte diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha düşük hastane yatış maliyetleri saptandı. Bu durumun ülke sağlık politikaları ve sağlık ücretlendirmelerinden kaynaklı olabileceği düşünüldü. Charlson skoru bir ve altında olan hastalarda ortalama hastane yatış maliyeti, Charlson skoru iki ve üstünde olanlara göre daha düşük bulundu, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (1578 TL e karşı 2664 TL; $p=0.362$). Ortalama hastane yatış maliyeti komorbiditeler arasında malign hastalığı olan hastalarda daha yüksek idi (malignite varlığında 2808.86 TL, HT varlığında 1889.04 TL, DM varlığında 1572.23 TL, KBH varlığında 1164.76 TL, HL varlığında 800.64 TL), ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Komorbidite sayısı ile muayene-konsültasyon maliyeti arasında pozitif zayıf bir ilişki saptandı. Çalışmamızda masif PTE grubunda hastane toplam maliyetinin daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.008$). Bu farkın özellikle trombolitik tedavi-maliyetinin fazla olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Komorbiditelerin pulmoner tromboembolide kısa dönem prognoza etkisini inceleyen bu çalışmada hasta sayısının azlığı çalışmanın başlıca kısıtlı yönünü oluşturmaktadır. Ek olarak, çalışmada komorbiditeler maliyet analizini etkilememek için hasta beyanı ve klinik bulgulara göre tespit edilmiş olup bu durum mevcut tanı almamış komorbiditelerin atlanmasına neden olmuş olabilir. Hastaların hastanede ve taburculuk sonrası dönemde prospektif olarak takibi ve değerlendirilmesi başlıca üstün yanını oluşturmaktadır. Aynı zamanda pulmoner tromboemboli ile ilgili güncel yaşam verilerini içermesi bir diğer olumlu özelliğidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, çalışmamızda charlson komorbidite skoru yüksek olan hasta grubunda gerek hastane gerekse taburculuk sonrası 3 aylık mortalite daha yüksek bulunmuştur. Malign hasta grubunda diğer komorbiditelere göre daha yüksek oranlarda mortalite izlenmiştir. Aynı zamanda Charlson komorbidite skoru yüksek olan hastalarda daha uzun süre hastanede yatış ve daha yüksek oranda taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış izlenmiştir. Hastane maliyetleri üzerine komorbiditelerin anlamlı etkisi izlenmeyip, pulmoner emboli ağırlığı artıkça maliyetin yükseldiği saptanmıştır. Bu sonuçlarla komorbiditelerin pulmoner tromboembolinin kısa dönem prognozuna etkili olduğu ve bu yönde dikkatli bir hasta değerlendirmesinin hastaların kısa dönem prognozuna olumlu etkiler oluşturabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Dlicin S, Biberoğlu K, Suleymanlar G, Unal S. Dc Hastalıkları. Akciğer embolizmi. Günes kitabevi İstanbul 2003; 2: 815-822.
2. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. KOAH'ta mortalite: Komorbiditelerin rolü. Eur Respir J 2006; 28 (6): 1245–1257.
3. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005; 142(4): 233–239.
4. Carson JL, Kelley MA, Duff A et al. The clinical Course of Pulmonary Embolism. N Engl J Med 1992;326(19):1240-1245.
5. 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(5):1165–1171.
6. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation 2003; 107 (23 Suppl 1):14–18.
7. Arseven O, Sevinç C, Alatas F ve ark. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlası Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009;10:7-46.
8. LaMori JC, Shoheiber O, Mody SH et al. Inpatient Resource Use and Cost Burden of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the United States. Clin Ther 2015;37(1):62-70.
9. Fanikos J, Rao A, Seger AC, Carter D, Piazza G, Goldhaber SZ. Hospital costs of acute pulmonary embolism. Am J Med 2013 Feb;126(2):127-32.
10. Dobesh PP. Economic burden of venous thromboembolism in hospitalized patients. Pharmacotherapy 2009;29(8):943-953.
11. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on thrombosis. Circulation 1996;93(12):2212-2245.
12. DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni MV. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. Am J Med 2008;121(7):611-617.

13. Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B et al. Task Force Report. Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J* 2000; 21(16):1301-1336.
14. Wagenvoort CA. Pathology of pulmonary thromboembolism. *Chest* 1995;107(1 Suppl): 10-17.
15. Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992; 101 (4 Suppl): 163-171.
16. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute Pulmonary Embolism: Epidemiology, Pathophysiology and Diagnosis. *Circulation* 2003; 108 (22): 2726-2729.
17. Markel A, Meissner M, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombosis extension. *Int Angiol* 2003; 22 (4): 82-376.
18. Nijkeuter M, Honevs M, Davidson B, Huisman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism; a systematic review. *Chest* 2006; 129 (1):7-192.
19. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002; 162 (10): 9-1182.
20. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162 (11): 8-1245.
21. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007; 44 (2): 9-62.
22. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33 (10 Suppl):294-300.
23. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58(6): 84–470.
24. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, et al. Estrogen plus progestin and risk venous thrombosis. *JAMA* 2004; 292 (13): 80-1573.

25. Uresandia F, Blanquer J, Conget F et al. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and follow up of Pulmonary Embolism Arch Bronchopneumol 2004;40 (12): 580-594.
26. Ho WK, Hankey GJ, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with common thrombophilia. Arch Intern Med 2006; 166(7): 729-736.
27. Hyers TM. Venous Thromboembolism. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(1): 1-14.
28. Fancher TL, White RH, Kravitz RL. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review. BMJ 2004; 329: 821.
29. Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, Bass EB. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Annals of Family Med 2007; 5(1): 63-73.
30. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006; 295 (2): 172-179.
31. Vuilleumier N, Righini M, Perrier A et al. Correlation between cardiac biomarkers and right ventricular enlargement on chest CT in non massive pulmonary embolism. Thrombosis Research 2008; 121 (5): 617-624.
32. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation 2000; 101 (24): 2817-2822.
33. Buller HR, Agnelli G, Hull R, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (3 Suppl): 401-428.
34. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2008; 29 (18): 2276–2315.
35. 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.

36. Warkentin TED, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecularweight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; 332 (20): 1330-1335.
37. Kelton JG, Warkentin TE. Heparin induced thrombocytopenia. Historical perspective. *Blood* 2008; 112 (7): 2607-2616.
38. Ahmet I, Majdet A, Powell R. Heparin induced thrombocytopenia. Diagnosis and management update. *Postgrad Med* 2007; 83 (983): 575-582.
39. Fitzmaurice DA, Blann AD, Lip GY. Bleeding risks of antithrombotic therapy. *B M J* 2002; 325: 828-831.
40. Nijkeuter M, Hovens MM, Davidson BL, Huisman MV. Resolution of thrombus in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2006; 129 (1): 192-197.
41. Dalovich LR, Gingsberg SJ, Douketis JD, Holbrook AM, Cheah G. A metaanalysis comparing LMWH with UFH in the treatment of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2000; 160(2): 181-188.
42. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47 (11): 1245–1251
43. Needham DM, Scales DC, Laupacis A, Pronovost PJ. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: a perspective on risk adjustment in critical care research. *J Crit Care* 2005 Mar; 20(1): 12-19.
44. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) koruma, tanı ve tedavi raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2014; 15: 25-27.
45. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd: Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med* 1999; 159 (5): 445–453.
46. Ng AC, Chung T, Yong AS et al. Long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality of 1023 patients with confirmed acute pulmonary embolism. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011; 4 (1): 122–128.
47. Darze ES, Latado AL, Guimarães AG et al. Acute pulmonary embolism is an independent predictor of adverse events in severe decompensated heart failure patients. *Chest* 2007 Jun; 131(6): 1838-1843.
48. Aujesky D, Stone RA, Kim S, Crick EJ, Fine MJ. Length of hospital stay and postdischarge mortality in patients with pulmonary embolism: a statewide perspective. *Arch Intern Med* 2008; 168(7): 706-712.

49. Spencer FA, Goldberg RJ, Lessard D et al. Factors associated with adverse outcomes in outpatients presenting with pulmonary embolism: the Worcester Venous Thromboembolism Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3(4):390-394.
50. Fabbian F, Gallerani M, Pala M et al. In-hospital mortality for pulmonary embolism: relationship with chronic kidney disease and end-stage renal disease. The hospital admission and discharge database of the Emilia Romagna region of Italy. *Intern Emerg Med* 2013 Dec;8(8):735-740.
51. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) *Lancet* 1999;353(9162):1386-1389.
52. Wong H, Bitran R, Asociados B.Y.(1999). *Designing A Benefits Package*, WorldBank.
53. Beyhun NE, Çilingiroğlu N. Hastalık Maliyeti ve Astım. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52 (4); 386-392.
54. Çetinkaya PD, Özkan SA ve ark. Pulmoner venöz tromboembolili hastalarda tanı süresi ve maliyet analizi. *İzmir göğüs hastanesi dergisi* 2009;23(1);17-23.
55. Pulivarthi S, Gurram MK. Effectiveness of d-dimer as a screening test for venous thromboembolism: an update. *N Am J Med Sci* 2014;6(10):491-499.
56. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. *J Nuc Med* 1993;34(7):1119-1126.
57. Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası 2013 Mayıs-2014 Aralık kurları (www.tcmb.gov.tr).

KISALTMALAR DİZİNİ

PTE	: Pulmoner tromboemboli
DVT	: Derin ven trombozu
VTE	: Venöz tromboemboli
AKG	: Arter kan gazı
PO2	: Parsiyel oksijen basıncı
EKG	: Elektrokardiyoğrafi
EKO	: Ekokardiyografi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MDBT	: Multi dedektörlü bilgisayarlı tomografi
BTPA	: Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiografi
USG	: Ultrasonografi
VIQ	: Venyilasyon/Perfüzyon
PAAG	: Posterior-anterior akciğer grafisi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
cTnT	: Kardiyak troponin T
RV	: Sağ ventrikül
RVD	: Sağ ventrikül disfonksiyonu
LV	: Sol ventrikül
BNP	: Brain natriüretik peptit
NT-proBNP	: N-terminal pro-brain natriüretik peptit
UFH	: Unfraksiyone heparin
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
SK	: Streptokinaz
UK	: Urokinaz
rt-PA	: Rekombinan doku plazminojen aktivatörü
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes mellitus
HL	: Hiperlipidemi
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
ABD	: Amerika birleşik devleti
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği

MI : Miyokard infarktüsü
KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
AT III : Antitrombin üç
HRT : Hormon replasman tedavisi
INR : Internasyonal normalized ratio
aPTT : Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
iv : İntravenöz
SC : Subcutan
IU : İnternasyonal unite
HİT : Heparin immün trombositopeni
CRP : C reaktif proteini
PAB : Pulmoner arter basıncı
CRT : Kreatin
PLT : Platelet
CCI : Charlson komorbidite indeksi
MEA : Maliyet Etkililik Analizi

TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

Tablo 1. Genetik risk faktörlerinin araştırılması gereken durumlar	10
Tablo 2. VTE risk faktörleri	11
Tablo 3. Profilaksi uygulanmayan cerrahi girişimlerin DVT ve fatal seyirli PTE riskleri	11
Tablo 4. Pulmoner embolide semptom ve klinik bulgular	12
Tablo 5. CCI skorunun hastalıklarla ilişkisi	23
Tablo 6. Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması	26
Tablo 7. PTE nedeni ile hastanede yatarken veya taburculuk sonrası 90 günde ölen hastaların klinik özellikleri	32
Tablo 8. Hastaların charlson komorbidite indeksks skoruna göre demografik ve klinik özellikleri.	33
Tablo 9. Laboratuvar değerlerinin mortalite ile ilişkisi.	34
Tablo 10. Charlson skoru ve komorbidite varlığına göre hastane maliyet analizi	35
Tablo 11. DM ve HT'a göre hastane maliyet analizi	35
Tablo 12. Pulmoner tromboemboli ağırlığına göre hastane maliyet analizi	36
Tablo 13. Komorbidite sayısı ile hastane maliyeti arasındaki ilişki	37
Şekil 1. Pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanısal yaklaşım	15
Şekil 2. Masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması	17
Şekil 3. PTE'de tedavi yaklaşımı	19
Şekil 4. Hastaların komorbidite ağırlığına göre sağ kalım durumu	30
Şekil 5. Hastaların malign hastalık varlığına göre sağ kalım durumu	31