



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA ŞEHİR
HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMAVE ARAŞTIRMAMERKEZİ**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**PULMONER EMBOLİ TANISINDA QT DİSPERSİYONUNUN
EMBOLİ LOKALİZASYONUNA GÖRE DEĞİŞİMİ VE
PROGNOZ TAYİNİNDEKİ YERİNİN PULMONER EMBOLİ
CİDDİYET İNDEKSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

As. Dr. Ceren ÇOLAK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA-2025



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA ŞEHİR
HASTANESİ**

SAĞLIK UYGULAMAVE ARAŞTIRMAMERKEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**PULMONER EMBOLİ TANISINDA QT DİSPERSİYONUNUN
EMBOLİ LOKALİZASYONUNA GÖRE DEĞİŞİMİ VE
PROGNOZ TAYİNİNDEKİ YERİNİN PULMONER EMBOLİ
CİDDİYET İNDEKSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

As. Dr. Ceren ÇOLAK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Suna ERAYBAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA-2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 PULMONER EMBOLİ	4
2.1.1 Pulmoner Emboli Tanımı	4
2.2 PULMONER EMBOLİ RİSK FAKTÖRLERİ	7
2.2.1 Kalıtsal Risk Faktörleri	7
2.2.2 Edinilmiş Risk Faktörleri	8
2.3 PULMONER EMBOLİ SEMPTOMLARI.....	9
2.4 PULMONER EMBOLİ KOMPLİKASYONLARI	10
2.5 KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR	11
2.6 PULMONER EMBOLİ TANI.....	12
2.6.1 Tanıda D-dimer Testi	15
2.6.2 Tanıda Pulmoner BT Anjiyografi görüntüleme	16
2.6.3 Tanıda Planar Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi.....	18
2.7 PULMONER EMBOLİ CİDDİYETİNİN KLİNİK SINIFLAMASI	19
2.7.1 Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi.....	19
2.8.2 Tedavi Öncesi Risk Değerlendirme	21
2.9 TEDAVİ YAKLAŞIMI	23
2.9.1 Reperfüzyon Tedavileri.....	24
2.9.1.2 Cerrahi embolektomi.....	25
2.10 PULMONER EMBOLİ VE KARDİYOVASKÜLER SİSTEM	26
2.11 ELEKTROKARDİYOĞRAFI	28
2.11.1 Elektrokardiyografinin Kaydedilmesi ve Derivasyonlar	28
2.11.2 Elektrokardiyografide İzlenen Dalgalar ve Aralıklar.....	29

2.11.3 Pulmoner Embolide Elektrokardiyografi Bulguları	30
2.11.4 QT Dispersiyonu	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1 ARAŞTIRMA TASARIMI VE EVREN	33
3.2 EKG ÖLÇÜMÜ	35
3.3 PULMONER EMBOLİ CİDDİYET SKORU VE MORTALİTE VERİLERİ	35
3.3 ETİK ONAY	36
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	36
4. BULGULAR.....	37
7.KAYNAKLAR	61



TEŞEKKÜR

Tez sürecim boyunca her zaman yanımda olan, rehberliğiyle bana acil tıp bakış açısını kazandıran tez hocam sayın Doç. Dr. Suna ERAYBAR'a teşekkür ederim.

Eğitimime olan katkılarından ötürü değerli hocam Prof. Dr. Mehtap BULUT'a teşekkür ederim.

Destekleri ve yoldaşlığı sayesinde asistanlık sürecimi tamamladığım canım eşkom, kardeşim Dr. Gözde YILMAZ MAKİNECİOĞLU'na teşekkür ederim.

Hayatın her zaman neşe ve güzellikler getireceğine inanmamı sağlayan, zorluklarla sayesinde mücadele ettiğim canım annem Gülay ÇOLAK'a, hayatımın her dönemini güzelleştiren babam Mustafa ÇOLAK'a ve kardeşim Can Berk ÇOLAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum

SİMGELER VE KISALTMALAR

AF	Atriyal Fibrilasyon
APE	Akut Pulmoner Emboli
AUC	Area Under the Curve
Ark.	Arkadaşları
BNP	Brain Natriüretik Peptid
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTPA	Bilgisayarlı Tomografik Pulmoner Anjiyografi
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DM	Diabetes Mellitus
DOAC	Doğrudan Oral Antikoagülanlar
DVT	Derin Ven Trombozu
ECMO	Endokorporeal Membran Oksijenasyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
ESC	European Society of Cardiology
HL	Hosmer-Lemeshow
INR	Uluslararası Normalize Oran
IVC	İnferior Vena Cava
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LV	Left Ventricle
LMWH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
LVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
MI	Miyokard İnfarktüsü
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
NOAC	Yeni Nesil Oral Antikoagülan
NRI	Net Reclassification Improvement
PE	Pulmoner Emboli
PEITHO	Pulmoner Emboli Tromboliz
PERC	Pulmonary Embolism Rule-out Criteria
PESI	Pulmonary Embolism Severity Index

PTE	Pulmoner Tromboembolizm
PVR	Pulmoner Vasküler Rezistans
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve
RV	Right Ventricle
QT	Q dalgası başlangıcı ile T dalgası sonu arası mesafe
QTc	Düzeltilmiş QT
QTcd	Düzeltilmiş QT dispersiyonu
QTd	QT dispersiyonu
SatO2	Oksijen Saturasyonu
sPESI	Basitleştirilmiş PESI
SPECT	Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi
TTE	Transtoraksik Ekokardiyografi
UFH	Unfraksiyone Heparin
VF	Ventriküler Fibrilasyon
VKA	Vitamin K Antagonisti
V/Q	Ventilasyon/Perfüzyon
VT	Ventriküler Taşikardi
VTE	Venöz Tromboembolizm

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Orijinal ve Basitleştirilmiş Wells Puanlamaları.....	13
Tablo 2. Pulmoner Emboli İçin Wells Skoru	14
Tablo 3. Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (PERC)	15
Tablo 4. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksleri ve Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksleri.....	20
Tablo 5. Pulmoner Emboli Tanısı Alan ve Almayan Hastalar Arasında Yapılan Cinsiyet, Yaş ve Kronik Hastalık Verileri Arasındaki Karşılaştırmalar	37
Tablo 6. Hastaların Başvuru Anındaki Vital Bulguları, GKS ve Labortauvar Testlerinden D— Dimerin Gruplar Arasındaki Değişimi.....	38
Tablo 7. Hastaların Elektrokardiyografi Bulgularındaki Paternler	39
Tablo 8. Hastaların Ekokardiyografi Bulgularının Dağılımı	41
Tablo 9. Hastaların Emboli Lokalizasyonlarının Dağılımı	41
Tablo 10. Qt Dispersiyonunun Emboli Lokalizasyonuna Göre Değişimi ve Prognoz Tahminindeki Başarısının PESİ Skoru İle Karşılaştırılması.....	42
Tablo 11. Qt Dispersiyonu (cut-off ≥ 82 ms) ile ROC Tabanlı Tanısal Performans Ölçütleri.....	44
Tablo 12. Qt Dispersiyon Değerinin ve PESİ Skorunun 24 Saatlik ve 28 Günlük Sağkalımı Öngörmedeki Etkisi	46
Tablo 13. Model Performans Karşılaştırması	49
Tablo 14. PESİ Skoru Risk Sınıflarına Göre Hastaların Qt Dispersiyonlarının Karşılaştırılması	49
Tablo 15. QT Dispersiyonu ve PESİ Skorunun Prognostik Değerine Yönelik Lojistik Regresyon Analizi.....	50

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. BTPA'da Akut PE'nin Doğrudan Bulguları.	18
Şekil 2. Normal Kardiyak Döngüyü Gösteren II. Derivasyondaki EKG Dalga Formu ve Segmentleri.....	29
Şekil 3. EKG Sinyallerinin Analizi İçin Mevcut Veri Örneği.	30
Şekil 4. Çalışma Akış Şeması	34
Şekil 5. Hastaların PESİ Skorlarına Göre Risk Sınıflamaları	40
Şekil 6. Qt Dispersiyonu İle Pulmoner Emboli Tanısı İçin Roc Eğrisi	45
Şekil 7. QTc Dispersiyonu ve Pesi Spearman Korelasyon Analizi	47
Şekil 8. PESİ Skoru ve PESİ skoru+qt Dispersiyonunun 28 Günlük Mortaliteyi Öngörmedeki Roc Analizi.....	48
Şekil 9. Hosmer-Lemshow Kalibrasyon Eğrisi.....	51
Şekil 10. PESI ve PESI + QT Dispersiyonu Modelleri Arasındaki AUC Farklarının Dağılımı (NRI Simülasyonu)	52

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, acil serviste pulmoner emboli tanısı alan hastalarda QT dispersiyonunun tanı sürecindeki katkısını, emboli lokalizasyonunu belirlemedeki etkinliğini ve mortalite öngörüsünde Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (PESI) skoru ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Bursa Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde yürütülen retrospektif, tek merkezli bir araştırmadır. 1 Mart 2023 – 1 Mart 2024 tarihleri arasında acil servise pulmoner emboli (PE) semptomları ile başvuran ve hekim tarafından PE ön tanısıyla bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografi istenen hastalar çalışmaya dahil edildi. Görüntüleme sonucunda PE saptanan hastalar Grup 1, saptanmayanlar ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Her iki grubun elektrokardiyografik QT dispersiyon değerleri, PESI skorları, pulmoner arterlerdeki trombüs lokalizasyonları, ekokardiyografi bulguları ile ilk 24 saat ve 28 günlük mortalite verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda QT dispersiyonu değerleri anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur. Sağ ve sol ana pulmoner arter ile segmental düzeyde trombüs varlığında QT dispersiyonu ve PESI skoru belirgin şekilde artmıştır. QT dispersiyonu ile PESI skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p=0,007$). PESI skoru 28 günlük mortalite ile anlamlı ilişkili bulunurken ($p=0,019$), QT dispersiyonu ile anlamlı ilişki gösterilmemiştir. Lojistik regresyon analizinde yalnızca PESI skoru bağımsız bir mortalite belirleyicisi olarak saptanmıştır ($p=0,008$); QT dispersiyonu ise prognostik modele ek katkı sağlamamıştır.

Sonuç: Araştırmamızda QT dispersiyonunun pulmoner emboli tanısında bağımsız ve etkili bir belirleyici olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Pulmoner emboli tanısı açısından QT dispersiyonu ile PESI skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu ve farklı lokalizasyondaki pulmoner embolilerin tanısında QT dispersiyonu ve PESI skorunun benzer sonuçlar ürettiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, QT dispersiyonu, PESI skoru.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate the diagnostic utility of QT dispersion in patients diagnosed with pulmonary embolism (PE) in the emergency department, to assess its effectiveness in determining embolism localization, and to compare its prognostic value for mortality estimation with the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) score..

Materials and Methods: This retrospective, single-center study was conducted at the Emergency Medicine Department of Bursa City Hospital, affiliated with the University of Health Sciences, Bursa School of Medicine. Patients who presented to the emergency department between March 1, 2023, and March 1, 2024, with symptoms suggestive of pulmonary embolism (PE) and underwent computed tomography pulmonary angiography (CTPA) based on clinical suspicion were included in the study. Patients with confirmed PE on imaging were assigned to Group 1, while those without pulmonary vascular pathology were assigned to Group 2. The two groups were compared in terms of electrocardiographic QT dispersion values, Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) scores, thrombus localization in the pulmonary arteries, echocardiographic findings, and mortality outcomes within the first 24 hours and at 28 days.

Results: QT dispersion values were found to be significantly higher in patients diagnosed with pulmonary embolism. Both QT dispersion and PESI scores were significantly increased in cases with thrombus located in the main pulmonary arteries and at the segmental level. A positive and significant correlation was observed between QT dispersion and PESI score ($p=0.007$). While the PESI score was significantly associated with 28-day mortality ($p=0.019$), QT dispersion showed no significant relationship. In multivariate logistic regression analysis, only the PESI score emerged as an independent predictor of mortality ($p=0.008$), whereas QT dispersion did not provide additional prognostic value to the model.

Conclusion: In our study, we concluded that QT dispersion is an independent and effective determinant in the diagnosis of pulmonary embolism. It was determined that there was a significant positive correlation between QT dispersion and PESI score for

the diagnosis of pulmonary embolism and QT dispersion and PESI score produced similar results in the diagnosis of pulmonary embolism in different localizations.

Key Words: Pulmonary embolism, QT dispersion, PESI score.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Venöz tromboembolizm (VTE), derin ven trombozu (DVT) ile pulmoner emboliyi (PE) içeren bir klinik sendromdur ve kardiyovasküler hastalıklar arasında insidans açısından üçüncü sırada yer almaktadır. Toplum genelinde yaşam boyunca yaklaşık %5 oranında görülen VTE, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen önemli bir sağlık sorunudur (1). Görüntüleme yöntemlerindeki duyarlılığın artması, son on yılda pulmoner emboli nedeniyle hastaneye yatış oranlarını iki kattan fazla artırmış, ancak mortalite oranında azalma gözlenmiştir (2). Alt ekstremitedeki bir DVT'nin pulmoner arterlere embolizasyonunun pulmoner emboli için en yaygın mekanizma olduğu düşünülmektedir. Venöz tromboembolizm tanısı alan hastaların %17'sinin takip eden üç ay içinde hayatını kaybettiğini bildirmiştir. Ancak, bu ölümlerin büyük bir kısmının doğrudan venöz tromboembolizme bağlı olmaktan ziyade ilişkili komorbiditelere bağlı geliştiği düşünülmektedir (3). Güncel büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalarda, üç aylık tüm nedenlere bağlı mortalite oranının yaklaşık %2 olduğu bildirilmiştir (4,5).

Pulmoner emboli tanısında dikkatli bir klinik değerlendirme esastır; zira semptomlar sıklıkla diğer yaygın medikal durumlarla örtüşebilmektedir. Klinik olasılık skorları ile D-dimer testi birlikte kullanıldığında, tanısal görüntüleme yöntemlerinin hem gerekliliğini belirlemede hem de yorumlanmasında önemli ölçüde katkı sağlamaktadır (6). Pulmoner emboli tanısında son zamanlardaki önemli gelişmeler, klinik olasılığa göre veya yaşa göre ayarlanmış D-dimer yorumlamasının kullanılmasıdır (7). Akut pulmoner embolili hastaların yalnızca küçük bir kısmında kısa vadeli klinik bozulma ile ilişkili yüksek risk özellikleri bulunmaktadır, ancak bu tür hastaların belirlenmesi ve tromboliz gibi antikoagülasyona ek tedavilerin gerekliliğinin dikkate alınması önem taşımaktadır (8). Çeşitli risk tahmin skorları, serum biyobelirteçleri ve sağ ventrikül gerilimi gibi görüntüleme anormallikleri, her türlü nedene bağlı ölüm açısından daha yüksek kısa vadeli risk taşıyan hastaları belirleyebilmektedir (9).

Akut PE'nin erken tanısı hastaların daha erken tedavi yöntemlerine ulaşmasına olanak tanımaktadır. Akut PE'nin kliniği asemptomatikten ani ölüme kadar değişebilse de hastaların yaklaşık %81'i dispne, %70'i çarpıntı ve %50'si hipoksi

semptomları başvurmaktadır (10). Diğer yaygın başlangıç semptomları arasında plöretik göğüs ağrısı, senkop, hipotansiyon ve hipokapni bulunmaktadır (11). Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve transözofageal ekokardiyografi, akut PE tanısı için %90-%95 duyarlılık ve %100 özgüllüğe sahiptir (12). Transözofageal ekokardiyografinin hem sağ ventrikül fonksiyonunu hem de intrakardiyak trombüsü aynı anda değerlendirebilme gibi ek bir faydası vardır. DVT'yi tanımlamak için alt ekstremitelerin ultrasonu da önerilmektedir. BT pulmoner anjiyografisi akut PE için tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir, ancak kontrastlı BT daha yaygın olarak uygulanan tanı testidir (13).

Akut pulmoner emboli (PE), erken evrede tanılandığında hastaların uygun tedaviye daha hızlı ulaşmasını sağlayarak mortaliteyi azaltma potansiyeli taşımaktadır. Klinik spektrumu asemptomatik olgulardan ani kardiyak ölümle sonuçlanabilecek tablolara kadar geniş bir yelpazede değişkenlik gösterebilir. Ancak hastaların büyük çoğunluğunda belirgin klinik semptomlar mevcuttur; bu semptomların en yaygınları arasında dispne (%81), çarpıntı (%70) ve hipoksemi (%50) yer almaktadır. Ayrıca plöretik tipte göğüs ağrısı, senkop, hipotansiyon ve hipokapni de sık görülen başlangıç bulguları arasındadır (10,11).

Tanısal süreçte, kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve transözofageal ekokardiyografi (TEE) yüksek duyarlılık (%90–95) ve özgüllük (%100) oranlarına sahiptir (12). TEE'nin, sağ ventrikül fonksiyonunu değerlendirme ve eş zamanlı olarak intrakardiyak trombüs saptama avantajı bulunmaktadır. Derin ven trombozunun eşlik ettiği olgularda, alt ekstremit venöz ultrasonografi görüntülemesi de önerilmektedir. Tanısal doğruluk açısından BT pulmoner anjiyografisi altın standart yöntem olarak kabul edilmekle birlikte, klinik pratikte en sık kullanılan görüntüleme yöntemi kontrastlı toraks BT'dir (13).

Elektrokardiyografi (EKG), PE tanısında sınırlı bir özgüllüğe sahip olmakla birlikte, bazı spesifik değişiklikler prognoz tayini açısından anlamlı kabul edilmektedir. PE'de en sık rastlanan EKG bulguları arasında sinüs taşikardisi, sağ dal bloğu, sağ ventrikül yüklenme paternleri, sağ aks deviasyonu, P pulmonale, S1Q3T3 paterni, saat yönünde rotasyon ve atriyal disritmiler yer almaktadır (14). Sağ ventrikül yüklenmesini düşündüren tipik patern, inferior derivasyonlar (DII, DIII, aVF) ile sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1–V4) eş zamanlı T dalgası inversiyonudur. Bu

değişikliklerin, geniş emboli yükü nedeniyle gelişen sağ ventrikül disfonksiyonunu yansıttığı ve bu durumun kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmektedir (15,16).

EKG bulguları yalnızca tanısal sürece değil, aynı zamanda hastalığın şiddetinin belirlenmesine de katkı sunmaktadır. Bu bağlamda, ventriküler repolarizasyon heterojenitesini yansıtan parametrelerden biri olan QT dispersiyonu (QTd) dikkat çekmektedir. QTd; miyokardiyal repolarizasyon süresindeki varyasyonu temsil eder ve çeşitli patofizyolojik faktörlerden etkilenebilmektedir (17). Literatürde, akut PE'li hastalarda kontrol gruplarına kıyasla belirgin şekilde yüksek QTd ve düzeltilmiş QTd (QTcd) değerlerinin görüldüğü ve bu parametrelerin yüksek riskli PE olgularında daha da artış gösterdiği bildirilmiştir (18). Artmış QTd, ciddi ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümle ilişkili bulunmuştur (19). Bununla birlikte, QTd ve QTcd artışının, PE'ye sekonder gelişen sağ ventrikül yetmezliği ve artmış pulmoner arter basıncıyla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (20).

Bu çalışmanın temel amacı, akut pulmoner emboli tanısı almış hastalarda QT dispersiyonunun tanı sürecindeki değerini, emboli lokalizasyonunu saptamadaki potansiyel katkısını ve mortalite öngörüsündeki etkinliğini Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (PESI) ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PULMONER EMBOLİ

Derin ven trombozu ve en ciddi komplikasyonu olan akut pulmoner emboliyi (PE) içeren venöz VTE, dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve Güney Latin Amerika'daki çalışmalara göre, VTE'nin yıllık insidans oranı 100.000 kişide 75 ila 269 vaka arasında değişmektedir ve 70 yaş ve üzeri kişilerde insidans 100.000'de 700'e kadar çıkmaktadır (21). VTE riski 40 yaşından sonra her on yılda yaklaşık olarak iki katına çıktığından, önümüzdeki yıllarda dünya çapında yaşlanan toplumlarda giderek daha fazla sayıda insana hastalık teşhisi konulması beklenmektedir (22).

Yüksek ilişkili mortalite ve morbidite nedeniyle PE'nin zamanında teşhisi çok önemlidir ve erken tedavi ile önlenmektedir. Tedavi edilmeyen PE'nin %30'unun ölümlle sonuçlandığını, zamanında tedaviden sonra ise sadece %8'inin ölümlle sonuçlandığını belirtmek önem taşımaktadır (23). Ancak, akut PE'li hastalarda çeşitli nonspesifik klinik belirti ve semptomlar nedeniyle PE'yi teşhis etmek zor olabilmektedir (24).

2.1.1 Pulmoner Emboli Tanımı

Pulmoner emboli, pulmoner arter sisteminde embolik materyalin neden olduğu ani bir tıkanıklık sonucu distal vasküler alanda kan akışının kesintiye uğraması ile karakterize bir klinik tablodur. En yaygın etiyolojik neden, genellikle alt ekstremitelerin derin venlerinden köken alan venöz tromboz olup, bu embolilerin sistemik dolaşıma geçerek pulmoner vasküler yapıyı obstrükte etmesidir (25).

Akut PE tanısı ve yönetiminde erken müdahale hayati öneme sahiptir; zira bu durumla ilişkili mortalite, sıklıkla ilk saatler içerisinde gelişmektedir. Literatürde, PE'ye bağlı ölümlerin %70'inden fazlasının ilk saat içinde meydana geldiği belirtilmektedir (11).

PE gelişimi açısından en güçlü prediktör, geçmişte geçirilmiş DVT öyküsüdür (26). Bununla birlikte, malignite tanısı almış bireyler, yakın dönemde cerrahi girişim geçiren hastalar ve kalıtsal veya kazanılmış trombofili durumlarına (örneğin faktör V Leiden mutasyonu) sahip olan kişilerde de PE riski anlamlı ölçüde artmaktadır (10). Bu risk faktörleri, genellikle Virchow triadı olarak bilinen üç temel patofizyolojik

mekanizma kan akımında duraksama, hiperkoagülabilité ve damar duvarı hasarı üzerinden açıklanmaktadır.

Ek olarak, akut PE ile ilişkili diğer predispozan faktörler arasında uzun süreli immobilizasyon, ileri yaş, obezite, sigara kullanımı, geçirilmiş inme, konjestif kalp yetmezliği, solunum yetmezliği, sepsis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, gebelik, hormon replasman tedavisi ve oral kontraseptif kullanımı sayılmaktadır (26).

2.1.2 Epidemiyoloji

Toplum genelinde PE insidansı yıllık yaklaşık 1000 kişide 1 olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte, yaş ilerledikçe bu oran belirgin şekilde artış göstermekte olup, 40–49 yaş aralığında 1000 kişide 1,4 iken, 80 yaş ve üzeri bireylerde 1000 kişide 11,3'e kadar yükselmektedir (1). Bu durum, PE'nin özellikle yaşlı popülasyonda daha sık görülmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Venöz tromboembolizm vakalarının yaklaşık %30'unda rekürrens (tekrarlayan olay) gelişmektedir. Bu da toplam VTE atağı sayısını hem yeni başlayan hem de tekrarlayan olaylar dahil olmak üzere daha yüksek hale getirmektedir. Bu yönüyle, VTE sadece akut dönemde değil, uzun vadede de izlem gerektiren bir klinik entite niteliği taşımaktadır.

Irksal farklılıkların VTE insidansına etkisi tam olarak netlik kazanmamış olmakla birlikte, epidemiyolojik veriler; beyaz ırk ve Afrika kökenli Amerikalılarda görülme sıklığının daha yüksek olduğunu, buna karşılık Asyalı ve Yerli Amerikalı popülasyonlarda insidansın daha düşük seyrettiğini göstermektedir.

Genel olarak, erkeklerde venöz tromboembolizm insidansı kadınlardan biraz daha yüksektir, ancak denge yaş kategorilerine göre değişmektedir (27). 45 yaş altı veya 80 yaş üstü kadınlarda venöz tromboembolizm insidansı erkeklerden daha yüksektir. Yaş ve cinsiyetle olan bu etkileşim muhtemelen genç yaşta östrojen ve gebelikle ilişkili risk faktörleri ve ileri yaşlarda kadınların daha uzun yaşam beklentisiyle ilişkilidir. Veriler, 15-55 yaş ve 80 yaş üstü kadınların erkeklerle karşılaştırıldığında daha fazla pulmoner emboli ile ilişkili mortaliteye sahip olduğunu göstermektedir (28).

Her iki yaş grubunda da kadınlarda pulmoner emboli insidansının artması buna katkıda bulunabilirse de ölüm oranları söz konusu olduğunda gerçek cinsiyet ve/veya toplumsal cinsiyet farklılıklarının var olup olmadığı henüz belirlenmemiştir. Yapılan

alışmalarından elde edilen veriler, kadınlarda hastane içi ve 30 günlük pulmoner emboli ile ilişkili mortalitenin daha yüksek olduğunu öne sürmüştür, ancak diğer çalışmalar bir fark gözlemlememiştir (29,30). Venöz tromboembolizm olaylarının yüzde ellisi, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi müdahale veya tıbbi bir hastalık nedeniyle hastaneye yatış gibi geçici bir risk faktörüyle ilişkilidir, yüzde 20'si maligniteler ile ilişkilidir ve geri kalanı herhangi bir risk faktörüyle ilişkili olmayıp provoke edilmemiş olarak sınıflandırılmaktadır (31).

2.1.3 Patofizyoloji

Pulmoner embolilerin büyük bir kısmı (%70–80), genellikle alt ekstremitelerin veya pelvik bölgede yer alan derin venöz sistemlerdeki trombüs formasyonu ile başlar. Daha nadir olarak, olguların yaklaşık %6'sında trombüs oluşumu st ekstremitte derin venöz yapılarından kaynaklanmaktadır (32). Tromboz gelişiminde temel rol oynayan  patofizyolojik mekanizma, Virchow triadı olarak tanımlanır ve bunlar: venöz staz, lokal hiperkoagülabilite ve endotel hasarıdır (33).

Tromboz oluşumunu başlatan ek faktörler arasında lokal enfeksiyonlar, dışsal venöz basıya neden olan kitleler, invaziv damar içi cihazlar veya travmatik etkiler yer almaktadır. VTE, kalıtsal veya edinilmiş yapısal ve çevresel risk faktörlerinin bir arada bulunmasıyla ortaya çıkmaktadır. Değiştirilemeyen predispozan faktörler arasında ileri yaş, genetik trombofili sendromları ve aile öyküsü gibi özellikler yer alırken; geçici ve potansiyel olarak önlenebilir risk etmenleri arasında immobilizasyon (rneğin büyük cerrahi işlemler, ciddi travmalar veya uzun süreli yolculuklar), malignite, östrojen içeren oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve postpartum dönem sayılabilir (32).

Sigara kullanımı, bazı kardiyovasküler hastalıklarla güçlü bir ilişki göstermesine karşın, VTE insidansı ile doğrudan ilişkili bulunmamıştır. Klinik olarak tanımlanabilir bir risk faktörü olmadan gelişen PE olguları "provoke edilmemiş PE" olarak sınıflandırılmaktadır. Bu olgularda, altta yatan herediter trombofili bozuklukları veya gizli malignitelerin araştırılması önerilmektedir. Ancak bu tür değerlendirmelerin mortalite ya da nüks oranlarını anlamlı biçimde iyileştirdiğine dair güçlü ve tutarlı veriler mevcut değildir (34).

PE'nin klinik prezentasyonu geniş bir yelpazede seyredebilir; asemptomatik olgulardan ani hemodinamik instabilite ve ölümle sonlanabilecek tablolar

görülebilmektedir. PE, akciğerlerde gaz değişimini bozarak hipoksemiye neden olabilmekle birlikte, en ciddi prognostik etki hemodinamik yetmezliktir. Embolik tıkanıklığın düzeyi ve beraberindeki pulmoner vazokonstriksiyon, pulmoner vasküler dirençte artışa yol açar. Bu durum sağ ventrikül son yükünü artırarak sağ kalp yetersizliğine neden olurken, aynı zamanda sol ventrikül ön yükünü azaltır ve kardiyak debide düşüşe neden olur. Hastanın bu hemodinamik değişikliklere vereceği yanıt, tıkanıklığın büyüklüğüne ve eşlik eden sağ ya da sol ventrikül disfonksiyonu gibi önceden var olan kardiyak komorbiditelere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (35).

2.2 PULMONER EMBOLİ RİSK FAKTÖRLERİ

Rudolph Virchow 19. yüzyılın ortalarında, tromboza katkıda bulunan risk faktörleri üçlüsünü kan akışının durması, vasküler endotel hasarı ve hiperkoagülabilité olarak tanımlamıştır. Tüm venöz tromboembolik hastalık risk faktörleri bu altta yatan patofizyolojik süreçleri yansıtmaktadır ve genellikle VTE yaşayan hastalarda en az bir risk faktörü bulunmaktadır (36). Risk faktörleri kalıtsal ve edinilmiş faktörler olarak ayrılmaktadır.

2.2.1 Kalıtsal Risk Faktörleri

Venöz tromboembolizm gelişimine yatkınlık oluşturan çeşitli genetik anomaliler tanımlanmıştır. Bunlar arasında en iyi bilinenler; faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu (G20210A), antitrombin eksikliği, protein C eksikliği ve protein S eksikliğidir. Protein C, protein S ve antitrombin düzeylerindeki kalıtsal eksiklikler toplumda nadir görülmekle birlikte, mevcut olduklarında tromboz gelişim riskinde 5 ila 10 kat arasında artışa neden olabilmektedir (37).

Faktör V Leiden, aktive protein C'ye direnç gelişimine yol açarak koagülasyon sisteminde regülasyon bozukluğuna neden olan, en sık karşılaşılan kalıtsal trombofili nedenidir. Heterozigot bireylerde VTE riski yaklaşık beş kat artarken, homozigot mutasyon taşıyıcılarında bu risk on katına kadar çıkabilmektedir.

Protrombin gen mutasyonu (G20210A) ise, protrombin düzeylerini artırarak pıhtılaşma eğilimini artırır ve genel popülasyona kıyasla tromboz riskini yaklaşık üç kat yükseltmektedir. Söz konusu mutasyonun, PE tanısı almış hastaların yaklaşık %7'sinde saptanabildiği bildirilmektedir (38).

2.2.2 Edinilmiş Risk Faktörleri

Ameliyat ve travmanın PE riskini artırdığı bilinmektedir. Özellikle ortopedik cerrahi, elektif kalça veya diz protezi geçiren hastaların yarısında profilaksi olmadığı durumda VTE gelişmesiyle daha yüksek bir risk taşımaktadır. Benzer şekilde, travmatik kalça kırığı olan hastalar hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası venöz tromboembolik hastalık için daha yüksek risk altındadır (39). Artan risk, ameliyat sırasında ve sonrasında hareketsizlik ve ameliyat sırasında doğrudan venöz yaralanma ve inflamasyon yoluyla aracılık edilmektedir. Farmakolojik tromboz profilaksisi tercih edilmektedir ve postoperatif dönemde VTE ve PE insidansını azaltmaktadır (40).

Prokoagülan maddelerin üretimiyle ilişkili aktif malignite, venöz tromboembolik hastalık riskini yedi kat artırmaktadır. Hem solid hem de hematolojik malignitelerin yer aldığı geniş bir popülasyon çalışmasında, hastaların yaklaşık %2'sine kanser teşhisinden sonraki 2 yıl içinde VTE teşhisi konmuştur ve en yüksek VTE oranları metastatik hastalıkta, pankreas ve kolon kanserinde görülmüştür (41). Hastaneye yatırılan, eklem fiksasyonu yapılan ve uzun süreli seyahat eden hastalarda, öncelikle stazın aracılık ettiği PE riskinde artış belgelenmiştir. PE hastalarının yarısından fazlasında yakın zamanda hastaneye yatış öyküsü kaydedilmiştir. Hastaneye yatış sonrası pulmoner embolinin üçte ikisi kadarı hastaneye yatışı izleyen ilk ay içinde ve kalanı sonraki 3 ay içinde meydana gelmiştir (42).

Cerrahi tedavi olmaksızın ortopedik yaralanmaya bağlı hareketsizlik de 72 saatlik bir süre boyunca kontrollerle karşılaştırıldığında PE riskini iki kat artırmaktadır (43). Seyahat, PE için sıklıkla alıntılanan ancak nispeten nadir görülen bir nedensel faktördür ve oluşum sıklığı ile mesafe ve seyahat süresi arasında doğrudan bir ilişki vardır (44).

Doğum sırasında kanama riskini azaltmak için gebelikte doğal bir hiperkoagülabilité durumu vardır. Bu, VII, VIII, X, von Willebrand faktörü ve fibrinojen faktörlerindeki artışla birlikte edinilmiş aktive protein C direnci olan protein S'deki azalma ile sağlanmaktadır (45). VTE oranı gebelik sırasında 4 ila 5 kat artmaktadır ve doğumdan sonraki 3 ayda 20 kat artmaktadır (46). Östrojen içeren oral kontraseptifler kullanırken VTE riski üç ila dört kat artmaktadır. Risk, kullanımın ilk yılında (özellikle ilk 3 ayda) en yüksektir, ancak bundan sonra artmamakta ve tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkmaktadır (47).

Yaşa bağı antikoagülanlar ve prokoagülanlar arasındaki dengedeki değişiklikler, yaşla birlikte PE için artan bir eğilime aracılık etmektedir. PE görülme sıklığında dördüncü ve beşinci dekalarda başlayan bir artış vardır ve 60 yaşın üzerindeki kişilerde belirgin bir artış gözlenmektedir (33). Bu, artan yaşla birlikte azalan hareketlilik ve daha yüksek malignite, obezite ve diğer komorbidite oranlarıyla karşılaştırılmaktadır. Beden kitle indeksi (BKİ) ve pulmoner emboli arasında doğrusal bir ilişki vardır ve şiddetli obezitesi olan hastalar ($BKİ \geq 35$), normal kilolu olanlara kıyasla altı kat daha fazla VTE riskine sahiptir. İlginç bir şekilde, PE insidansı obez hastalarda daha yüksek olsa da mortalite paradoksal olarak obez olmayan hastalara göre daha düşüktür (48). Bunun, koruyucu bir etki uygulayan artan vücut yağından ve endokannabinoid sisteminin artan aktivitesinden mi yoksa başka bir mekanizmadan mı kaynaklandığı belirsizliğini korumaktadır.

Antifosfolipid sendromu, tekrarlayan venöz veya arteriyel trombozla karakterizedir ve DVT ve PE hastaların üçte birinde görülen en sık görülen bulgulardır (49).

Ateroskleroz ve arteriyel hastalık, artan trombosit aktivasyonu ve pıhtılaşma yolu aracılığıyla PE riskinin artmasıyla ilişkili olabilir. Aterosklerozlu hastalarda pulmoner emboli riski artmıştır, ancak bu ilişki sigara içme, obezite, diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi yaygın eşlik eden hastalıklarla karşılaştırılmaktadır (50). Daha önce tartışılan risk faktörlerine ek olarak, önceki bir venöz tromboemboli olayı tekrarlayan bir olay riskini artırmaktadır. Provoke edilmemiş veya idiyopatik olayları olan hastalarda 5 yıllık bir süre boyunca tekrarlama oranları %25 veya daha yüksek olabilmektedir (33).

2.3 PULMONER EMBOLİ SEMPTOMLARI

Pulmoner emboli (PE), geniş bir klinik spektrumda semptomlarla ortaya çıkabilmekte olup, en sık bildirilen yakınmalar arasında dispne, plöretik karakterde göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi, presenkop ve senkop yer almaktadır. Dispne, santral lokalizasyonlu embolilerde ani başlangıçlı ve şiddetli olabilmekteyken, periferik yerleşimli küçük embolilerde daha hafif seyretmekte ve sıklıkla geçici nitelik göstermektedir. Özellikle mevcut kardiyopulmoner komorbiditesi (örneğin konjestif kalp yetmezliği veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı) bulunan bireylerde, yalnızca ilerleyici dispne PE'nin tek klinik göstergesi olabilmektedir (24).

Göğüs ağrısı sıklıkla plevral irritasyona neden olan pulmoner enfarktüse bağlı olarak gelişir ve genellikle plöretik karakterdedir. Bununla birlikte, santral PE'de ortaya çıkan göğüs ağrısı, sağ ventrikül iskemisine ikincil olarak gelişebilir ve bu durumun akut koroner sendrom veya aort diseksiyonu gibi kardiyak acillerden ayırt edilmesi gerekmektedir. Daha nadir olmakla birlikte, atriyal fibrilasyon gibi aritmiler, senkop ve hemodinamik instabilite gibi semptomlar da PE'nin klinik tabloları arasında yer almaktadır (51).

Güncel tedavi yaklaşımlarına rağmen, PE geçiren birçok hastada uzun dönem morbidite devam etmektedir. Kalıcı dispne, yorgunluk, azalmış egzersiz toleransı ve fiziksel kapasite kaybı ile karakterize post-pulmoner emboli sendromu, PE sonrası hastaların yaklaşık yarısını etkileyen önemli bir klinik durumdur. Bu hastaların yaklaşık %3'ü ise kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (CTEPH) geliştirmektedir; bu durum ciddi prognoz ve yüksek morbidite ile ilişkilidir (52, 53).

Pulmoner emboli tanısı alan 100 bireyin dahil edildiği prospektif bir kohort çalışmasında, hastaların %46,5'inde egzersiz kapasitesinde azalma bildirilmiştir. Bu durum, bir yıllık takip sürecinde tahmini pik oksijen tüketiminin <%80 olması ve pulmoner dolaşım basıncının artmış bulunması ile objektif olarak değerlendirilmiştir (54). Egzersiz kapasitesindeki azalma; dispne, 6 dakikalık yürüme testi ile ölçülen fiziksel performansta gerileme ve yaşam kalitesinde bozulma ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Dikkat çekici olarak, bu fonksiyonel bozulmaların kardiyak veya pulmoner fonksiyon parametreleri ile korelasyon göstermemesi, PE sonrasında gelişen kondisyon kaybının, hasta bildirimi esaslı semptomatolojinin en olası açıklaması olduğunu düşündürmektedir (55).

2.4 PULMONER EMBOLİ KOMPLİKASYONLARI

PE ile ilişkili başlıca komplikasyonlar arasında tekrarlayan tromboembolizm, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok bulunmaktadır. PE, tedavi edilmezse %30'a kadar mortalite ile ilişkilidir. Çalışmalar ayrıca akut PE'li hastalarda patent foramen ovale yoluyla paradoksal emboli nedeniyle olduğu düşünülen artmış inme riskini de öne sürmüştür (56).

2.5 KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Pulmoner emboli belirtilerinin özgüllüğü düşük olduğundan, tek başına herhangi bir belirti ya da bulgunun varlığı ya da yokluğu tanı koymak veya dışlamak için yeterli değildir. PE olgularının yaklaşık %65'inde, dispneyle birlikte veya dispne olmaksızın gelişen plöretik göğüs ağrısı ilk şüphe kaynağı olmuştur. Alternatif bir neden bulunamayan ve yavaş seyirli veya ani başlayan izole dispne, olguların yaklaşık %20'sinde PE varlığını düşündürmektedir (57). Senkop ve şok gibi bulgular daha nadir görülmekle birlikte (<%10), özellikle son çalışmalardan biri, senkopla başvuran hastaların altıda birinde PE saptandığını ortaya koymuştur (58). Öte yandan, bazı PE tanıları, klinik şüphe olmadan, örneğin malignite evreleme sürecinde yapılan bilgisayarlı tomografi taramaları sırasında rastlantısal olarak konulabilmektedir.

Belirti gösteren PE olguları; alveolar hemoraji, izole dispne ve senkop/şok olmak üzere üç temel klinik sendrom şeklinde sınıflandırılabilir (59). Alveolar hemorajide plevral ağrı baskındır ve nadiren hemoptizi eşlik edebilir. Bu tablo çoğunlukla periferik emboliler sonucu gelişir. "Pulmoner enfarktüs" olarak adlandırılrsa da bu olgu, gerçekte emboliyle tıkanan bölgede bronşiyal dolaşımın yüksek basınç etkisiyle tetiklenen kanama zemininde alveolar hemorajidir. Toraks radyografisinde tipik olarak plevral tabana yerleşmiş kama şeklinde infiltrasyon izlenebilir ve bu durum PE hastalarının yaklaşık %20'sinde görülür (60). Ayrıca radyolojik olarak plevral efüzyon ya da çizgi şeklinde atelektaziler de saptanabilir. Bu klinik tabloda taşikardi ve dispne daha seyrek izlenmektedir (59).

İzole dispne ile seyreden tabloda, plöretik ağrı olmaması genellikle embolinin daha santral düzeyde bulunmasından kaynaklanır. Bu hastalarda, angina pectorisi taklit eden baskı tarzında retrosternal göğüs ağrısı gözlenebilir. Bu ağrının kaynağı, sağ ventrikül duvarındaki gerilimin artması ve sağ koroner arter perfüzyonunun azalması sonucu gelişen miyokardiyal iskemi olabilir. Taşikardi tüm hastalarda görülmeyebilir; yalnızca yaklaşık %45'inde saptanmıştır (24). Elektrokardiyografik bulgular sıklıkla özgül değildir. Dispne genellikle hızlı gelişmekle birlikte, bazı hastalarda yavaş ilerleyerek günler veya haftalar içinde semptom halini alabilir (59). Senkop ya da şok varlığı, genellikle büyük santral embolilerle ilişkili olup sağ ventrikül yetmezliği ve akut pulmoner hipertansiyonla karakterize yüksek riskli PE olgularına işaret eder. Yakın zamanda cerrahi öyküsü olan hastalarda, bu bulgular PE

olasılığını artırsa da senkopun tek başına tanısallığı sınırlıdır (58). Şok tablosunun eşlik ettiği şüpheli masif PE olguları acil ve hedefe yönelik tanı yaklaşımları gerektiren ciddi klinik durumlardır (61).

2.6 PULMONER EMBOLİ TANI

Akut PE şüphesi taşıyan bireylerde tanı süreci, hastanın klinik durumunun ve PE olasılığının ön değerlendirmesiyle başlar. Klinik olarak yüksek olasılık taşıyan vakalarda doğrudan görüntüleme yöntemlerine geçilmesi gerekirken, düşük ya da orta düzeyde olasılığı olan hastalarda ilk basamakta D-dimer testi yapılması önerilmektedir (62). D-dimer negatif sonuç verdiğinde, bu olasılık gruplarındaki bireylerde ileri görüntülemeye gerek kalmadan PE dışlanabilir. Ancak testin pozitif çıkması sık görülen bir durumdur ve özellikle yaşlı bireylerde testin özgüllüğünün azalması nedeniyle tanı için gereksiz görüntülemelere neden olabilmektedir.

Bu nedenle, D-dimer gibi biyobelirteçlerin tanıdaki değeri, klinik öngörünün yapılandırılmış biçimde hesaplanmasıyla birlikte ele alındığında daha anlamlı hale gelir. Bu amaçla geliştirilen klinik skorlama sistemlerinden biri olan Wells skoru hem yatarak hem de ayakta izlenen erişkinlerde PE ihtimalini değerlendirmeyi kolaylaştırmaktadır. Klinik uygulamada kullanım kolaylığı sağlamak adına zamanla basitleştirilmiş Wells skoru da geliştirilmiştir. Her iki versiyonun kriterleri ve puan dağılımı Tablo 1’de sunulmuştur (Tablo 1). Bu model, test öncesi düşük olasılığa sahip hastalarda negatif D-dimer ile PE’yi güvenle dışlama olanağı sağlar (63).

Wells Kriterleri, PE açısından klinik şüphe varlığı, DVT bulguları, taşikardi, yakın zamanlı cerrahi ya da immobilizasyon, daha önce PE veya DVT geçirmiş olma, hemoptizi ve aktif kanser öyküsü gibi birçok klinik faktörü kapsamaktadır. Alternatif bir sınıflandırma aracı olan Cenevre Skoru veya Revize Cenevre Skoru (rGeneva), benzer şekilde hastaları düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayırır. Bu skor sistemi, yaş, önceki PE/DVT öyküsü, son cerrahi müdahaleler, alt ekstremitte kırıkları, aktif malignite, hemoptizi, tek taraflı bacak ağrısı ve duyarlılığı ile yüksek nabız hızı gibi parametreleri içerir (64).

Tablo 1. Orijinal ve Basitleştirilmiş Wells Puanlamaları

	Orijinal Wells skoru (puan)	Basitleştirilmiş Wells skoru (puan)
Alt ekstremitte DVT'sinin klinik belirtileri	+3	+1
PE'den daha az olası alternatif tanı	+3	+1
Kalp hızı > 100 atım dk	+1.5	+1
4 hafta içinde cerrahi müdahale veya immobilizasyon	+1.5	+1
Daha önce objektif olarak PE veya DVT tanısı konmuş	+1.5	+1
Hemoptizi	+1	+1
Aktif malignite	+1	+1
Sınıflandırma		
PE olasılığı düşük	≤ 4	≤ 1
PE muhtemel	> 4	> 1

Orijinal Wells skoru için PE için risk: >6 puan=yüksek risk; 2-6 puan=orta risk; <2 puan=düşük risk
PE:Pulmoner emboli, DVT:Derin ven trombozu

PE'nin klinik riski Wells skoruna veya Geneva skoruna göre ölçülmektedir. Üç kademeli bir sınıflandırma modeli (0-1, düşük risk; 2-6, orta risk; >6, yüksek risk) güvenilir bir şekilde risk sınıflamasına yardımcı olmaktadır. Hastaların emboli riskini (≤4 PE olasılığı düşük ve orta; >4 PE olasılığı yüksek) olarak ayıran yaklaşım, "PE olasılığı düşük ve orta" hastalarda bir d-dimer testi ve "PE olasılığı yüksek" hastalarda bir BT anjiyografi yapılmasını önermektedir. Düşük veya orta ön test olasılığı olan bir hastada negatif bir d-dimer testi (<500 ng/mL) akut PE'yi dışlamaktadır ve hastaya daha fazla test yapılması gerekmemektedir. Ancak bu haliye, d-dimer testi pozitifse hastalara ileri görüntüleme yapılmalıdır. 50 yaşın üzerindeki hastalarda, yaşın 10 ile çarpılmasıyla yaşa göre ayarlanmış d-dimer kesme değeri hesaplanmalıdır. Sepsis, malignite, gebelik, miyokard enfarktüsü veya yakın zamanda opere olmuş hastalarda pulmoner emboli dışı sebeplere bağlı d-dimer artışı görülebilmektedir. (Tablo-2)'de Well's kriterlerine göre hangi hastalara pulmoner bt anjiyografi istenmesi önerildiği gösterilmiştir. (63-65).

Tablo 2. Pulmoner Emboli İçin Wells Skoru (73)

Wells Skoru	D-dimer istemek gerekli mi?	Negatif D-dimer	Görüntüleme istemek gerekli mi?
Düşük risk	Evet/hayır*	PE'yi dışlar	D-dimer pozitif ise
Orta risk	Evet	PE'yi dışlar	D-dimer pozitif ise
Yüksek riskli	Hayır	PE'yi dışlamaz	Evet

*D-dimer isteminin gerekli olup olmadığını belirlemek için klinik değerlendirme veya PERC kriterleri kullanılır. PE:Pulmoner emboli

Pulmoner emboli dışlama kriterleri (PERC) kuralı, %94 veya daha düşük arteriyel oksijen satürasyonu, 100 veya daha yüksek dakika nabız sayısı, 50 yaş veya üzeri hasta yaşı, tek taraflı bacak şişmesi, hemoptizi, yakın zamanda travma veya cerrahi öyküsü, daha önce PE veya derin ven trombozu (DVT) ve ekzojen östrojen kullanımını içeren 8 maddelik bir klinik kriter setidir. Bu kriterler, PE klinik olasılığı düşük olan hastalar arasından, yani PE prevalansı çok düşük olan ve daha fazla testin risk/fayda oranının elverişsiz olacağı (PE prevalansı < %1,8) bir popülasyondan (PERC-negatif hastalar) seçim yapmak için türetilmiştir. PE varlığıyla ilişkili sekiz önceden tanımlanmış özellikten hiçbirini göstermeyen, PE öncesi test olasılığı %15'ten az olan hastalarda, klinik şüphe, görüntüleme yapılmadan göz ardı edilebilmektedir (Tablo 3) (65).

Tablo 3. Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (PERC)

Klinik değişkenler	Skor
Yaş ≥ 50 yıl	+1
Kalp hızı ≥ 100	+1
O2 satürasyonu $<95\%$ ek oksijen olmadan	+1
Tek taraflı bacak şişmesi	+1
Hemoptizi	+1
Genel anestezi altında tedavi edilen ≤ 4 hafta içinde cerrahi veya travma	+1
Önceki PE veya DVT	+1
Oral kontraseptifler, hormon replasmanı veya östrojenik hormon kullanımı	+1
Toplam puan	Tahmini prevalans
0	$< 2\%$
≥ 1	$\geq 2\%$

DVT:Derin ven trombozu, PE:Pulmoner emboli, PERC: Pulmonary Embolism Rule-out Criteria

2.6.1 Tanıda D-dimer Testi

Endojen fibrinoliz mekanizmaları sonucu açığa çıkan bozunma ürünlerinin en küçüğü olan D-dimer, klinik uygulamada rutin olarak fibrinolizin aktivasyonunun bir vekil belirteci olarak ölçülmektedir. D-Dimer, çapraz bağlı fibrin parçalandığında oluşmaktadır; pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda kan d -dimer seviyeleri pulmoner emboli geçirme olasılığı ile korelasyon göstermektedir (66). D -Dimer testleri, genellikle mililitrede 500 ng'den düşük bir eşik seviyesi kullanılarak negatif veya pozitif olarak ikiye ayrılmaktadır ve bu da yüksek negatif öngörü değerine sahip bir test olması nedeniyle önemlidir. Hastalarda pulmoner emboli için mililitrede 500

ng'den düşük bir d -dimer seviyesi varsa wells kriterleriyle birlikte kullanıldığında pulmoner emboli olasılığının dışlanabileceği artık iyi bilinmektedir (67).

Çok merkezli, prospektif bir yönetim çalışması, PE şüphesi olan 3.346 hastadan oluşan bir kohortta yaşa göre ayarlanmış (yaş $\times$ 10 μ g/l, 50 yaş üstü) D-dimer seviyelerini değerlendirmiştir. Normal yaşa göre ayarlanmış D-dimer değerine sahip hastalara bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografi uygulanmamış; bu hastalar tedavi edilmeden bırakılmış ve 3 aylık bir süre boyunca takip edilmiştir. Yaşa göre ayarlanmış D-dimer değerinin kullanılması (standart 500 μ g/l yerine), PE'nin dışlanabildiği hasta sayısını 75 yaş ve üzeri hastalarda %6,4'ten %30'a çıkarmıştır, takip sırasında VTE olaylarının oranında önemli bir artış olmamıştır (68).

Çoğu ülke ve hastanede, BT pulmoner anjiyografi, yüksek klinik (test öncesi) olasılık veya düşük/orta olasılık ve yükselmiş D-dimer seviyeleri olan hastalarda akut PE tanısı için tercih edilen görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Ancak, klinik uygulamada PE'nin yanlış tanısına yol açan tuzaklar ve hatalar sık olabilmektedir (22).

2.6.2 Tanıda Pulmoner BT Anjiyografi görüntüleme

Pulmoner emboli tanısında en sık tercih edilen görüntüleme yöntemi, bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografidir (BTPA). Bu yöntem hem yüksek duyarlılığı hem de özgüllüğü sayesinde PE tanısında güvenilir sonuçlar sunmaktadır. Ayrıca çoğu zaman PE dışındaki alternatif tanıların da ortaya konmasına olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte; radyasyona maruz kalma, kontrast maddeye bağlı olası advers reaksiyonlar, yüksek maliyet ve işlemin bazı durumlarda uzun sürebilmesi gibi dezavantajlar da mevcuttur (69).

BTPA, intravenöz yolla uygulanan iyot bazlı kontrast madde aracılığıyla pulmoner arterlerin doğrudan değerlendirilmesini mümkün kılar. Görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde, BT anjiyografi ile pulmoner damarların segmental düzeye kadar ayrıntılı görüntülenmesi mümkün hale gelmiştir (70,71).

PE açısından en fazla dikkat çeken risk faktörlerinin yaşın ileri olması ve uzun süreli hareketsizlik olduğu bilinmektedir. Klinik karar destek sistemleri, D-dimer testi ve BTPA ile birlikte kullanıldığında, PE şüphesi taşıyan hastaların doğru şekilde sınıflandırılmasında etkili sonuçlar sağlamaktadır (72,73). D-dimer testinin düşük özgüllüğüne rağmen, negatif öngörü değerinin yüksek olması sayesinde, negatif

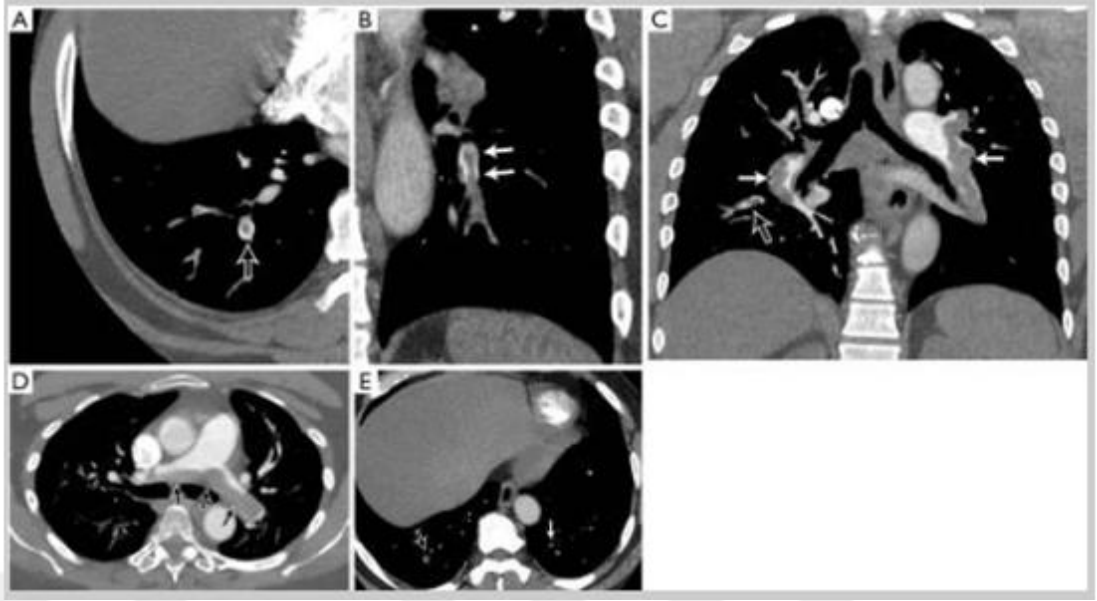
sonuçlarda PE büyük ölçüde dışlanabilmektedir. Ancak yüksek D-dimer değerleri mevcut olduğunda ileri tetkik olarak BT anjiyografi önerilmektedir (74).

BTPA hem PE'nin hızlı tanısını koyma hem de güvenle dışlama yeteneği ile klinik açıdan oldukça değerlidir (75). Aynı zamanda, PE'ye bağlı hemodinamik etkilerin derecesini ortaya koyabilmekte ve bu sayede hastaların prognozuna dair bilgi sağlayarak tedavi yaklaşımını şekillendirmeye yardımcı olmaktadır (76).

BT görüntülerinde akut PE'yi düşündüren bulgular arasında; damar içinde kontrastla çevrelenmiş merkezi dolum defekti (kısa eksende "polo nanesi" görünümü) ya da uzun eksende izlenen "demiryolu izi" şeklindeki çift çizgili dolum kusuru yer almaktadır. Ayrıca eksantrik yerleşimli ve damar duvarına akut açı yapan dolum defekti, ya da damar lümenini tamamen tıkayan geniş trombüsler de karakteristiktir. Eğer trombüs pulmoner ana arterin bifurkasyonuna oturuyorsa bu durum "eyer emboli" olarak adlandırılır (77).

BTPA, milimetrik düzeydeki subsegmental embolileri saptayabilecek çözünürlüğe sahiptir. Akut PE'ye bağlı gelişen pulmoner enfarktüs olgularında ise tipik olarak periferik yerleşimli, kama biçiminde opasiteler izlenebilir. Bununla birlikte, merkezi buzlu cam görünümüyle çevrelenmiş yoğun konsolidasyon halkası şeklinde izlenen "ters halo" ya da "atol" işareti karakteristiktir. Plevral efüzyonlar da eşlik edebilen bulgular arasındadır.

Kronik PE olgularında ise BT bulguları daha farklıdır. Bu olgularda damar içi trombüs organizasyonu, duvar boyunca yapışan, künt açılı ve içbükey sınırlarla sınırlı dolum defektleri olarak gözlenebilir. Kronik PE'ye özgü damar değişiklikleri arasında daralmış damar yapısı, distal kesilmeler ve anormal tapering dikkat çeker. Parankimal düzeyde ise mozaik perfüzyon paternleri, çizgi şeklinde dansiteler ve bronşiektazi gibi bulgular görülebilir (78) (Bkz. Şekil 1).



Şekil 1. BTPA'da Akut PE'nin Doğrudan Bulguları.

BTPA: Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi, PE: Pulmoner emboli

(A) Genişlemiş sağ alt lob posterior segmental pulmoner artere ortogonal olan aksiyel BTPA, akut PE'nin "polo mint" işaretini gösteren bir kontrast halkasıyla çevrili merkezi bir dolum defekti göstermektedir; (B) Sağ alt lob segmental pulmoner arterin uzun eksenine boyunca yönlendirilmiş koronal BTPA, akut PE'nin "demir yolu işareti" ile tutarlı, paralel kontrast çizgilerle çevrili merkezi bir dolum defekti göstermektedir; (C) Koronal BTPA, kenarları damar duvarlarıyla akut açılar oluşturan oklüzif ve mural dolum defektleri ile kendini gösteren geniş bir büyük pulmoner emboli yükü göstermektedir; (D) Pulmoner arterin çatallanmasının üzerine düşük yoğunluklu emboliden oluşan büyük bir kümelenme örtülmüş olup "eyer embolisi" konfigürasyonu göstermektedir; (E) Akciğer bazallarının aksiyel BTPA'sı, akut PE ile tutarlı oklüzif dolum defekti olan genişlemiş sağ alt lob posterior bazal subsegmental pulmoner arter göstermektedir. Ayrıca sol alt lob küçük posterior bazal subsegmental pulmoner arterde PE mevcut. BTPA, bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi; PE, pulmoner emboli.

2.6.3 Tanıda Planar Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi

Planar ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisi, PE için yüksek klinik olasılığı olan veya D-dimer testi pozitif olan hastalarda BT anjiyografiye alternatif bir görüntüleme yöntemidir. Planar V/Q taramalarının temel sınırlamaları, özellikle 75 yaşından büyük hastalarda, genellikle ek testler gerektiren, kesin olmayan sonuçlar verir. V/Q tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT), tanı performansını iyileştirdiği ve kesin olmayan test sayısını azalttığı bildirilen yeni bir sintigrafik

görüntüleme yöntemidir (73). Ancak, tanı kriterlerinin standardize edilmesi gerekmektedir (74).

2.7 PULMONER EMBOLİ CİDDİYETİNİN KLİNİK SINIFLAMASI

Akut PE'nin şiddetinin klinik sınıflandırması, tahmini erken ölüm riskine dayanmaktadır. Akut basınç yüklenmesinden kaynaklanan sağ ventrikül disfonksiyonu ve yetmezliğinin varlığının, hastanın erken klinik seyri ve olumsuz sonuç riskini belirleyen başlıca etken olduğu belirlenmiştir (79). Buna göre, yüksek riskli PE, belirgin sağ ventrikül yetmezliği sonucu şok veya kalıcı arteriyel hipotansiyonun varlığını ifade etmektedir. Bu, hemodinamik bozulma sarmalını kırmak ve hayatta kalma şansını artırmak için dolaşım ve solunum desteğiyle birlikte hızlı reperfüzyon tedavisinin gerekli olduğu, açıkça yaşamı tehdit eden bir durumdur (62).

Akut PE'li hastaların %95'inden fazlası başlangıçta hemodinamik olarak stabildir (veya öyle görünmektedir) ve bu nedenle yüksek risk altında kabul edilmezler (63). Bu büyük grup içinde, bir sonraki zorlu adım hangi hastaların hastaneye yatırılması ve muhtemelen yakın izleme ihtiyacı duyacağını belirlemek ve bunları gerçekten düşük risk altında olan ve erken taburcu olma ve ayakta tedavi için uygun olabilecek olanlardan ayırmaktır. Bu amaçla risk sınıflama araçları olarak kullanılmak üzere, temel klinik parametreler ile yapılan tahmin skorlamaları, ciddi akut hastalığı ve önemli komorbiditenin varlığını güvenilir bir şekilde dışlamalıdır (22).

PE, mortalite, morbidite ve hastane yatışının başlıca nedenlerinden biridir. Güncel kılavuzlar PE hastalarında erken risk sınıflandırmasının önemini vurgulamaktadır (1). Bu sınıflandırma, hangi hastaların erken ölüm açısından artmış risk altında olduğunu ve dolayısıyla hangi hastaların yoğun bakıma ihtiyaç duyduğunu belirlemede yararlı olmaktadır (64). Ayrıca, hangi hastaların ölüm, VTE ve majör kanama gibi erken komplikasyon riskinin düşük olduğunu ve ayaktan tedavi edilebileceğini belirlemeye yardımcı olmaktadır (65). PE hastalarında risk sınıflandırması için yüksek güvenilirlik ve geçerliliğe sahip klinik bir model olan Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESİ) geliştirilmiştir (66).

2.7.1 Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi

Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (PESİ), 11 klinik değişkenden oluşan bir risk sınıflama sistemidir. Hastalar, bu skora göre beş risk grubuna ayrılmakta ve 30

günlük mortalite oranı %1,1 ile %24 arasında değişmektedir. PESİ'ye göre 1. ve 2. risk gruplarında yer alan hastalar düşük riskli kabul edilmekte ve ayaktan tedavi için uygun adaylar olarak değerlendirilebilmektedir. Ancak, bu 11 bileşenin tümünün acil servis koşullarında rutin olarak uygulanması, zaman ve kaynak kısıtlılığı nedeniyle pratikte güçlük yaratabilmektedir (67).

Basitleştirilmiş PE Ciddiyet İndeksi (sPESİ), PE hastalarındaki riskleri sınıflandırmak için geliştirilmiştir. sPESİ 6 değişken içermektedir (yaş >80 yıl, kanser öyküsü, kronik kardiyopulmoner hastalık, nabız hızı ≥ 110 atım/dakika, sistolik kan basıncı <100 mmHg ve arteriyel oksihemoglobin satürasyonu <%90). 0 skoru düşük riski gösterirken, 1 veya daha yüksek skor yüksek risk olarak kabul edilmektedir (68). sPESİ'nin 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede PESİ kadar etkili olduğu sonucuna varılmıştır (69). PESİ ve sPESİ skorları Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksleri ve Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksleri

Değişkenler	PESİ	sPESİ
Demografik özellikler	+1 her yıl için	
Yaş		
Yaş>80	--	+1
Erkek cinsiyet	+10	--
Komorbidite		
Malignite (aktif veya öykü)	+30	+1
Kalp yetmezliği (sistolik veya diyastolik)	+10	+1
Kronik akciğer hastalığı (astım dahil)	+10	
Klinik bulgular		
Nabız >110/dakika atım/dakika	+20	+1
Sistolik kan basıncı<100 mmHg	+30	+1
Solunum hızı>30 nefes/dakika	+20	--
Sıcaklık<36 C	+20	--
Değişen mental durum	+60	--
Arteriyel oksijen satürasyonu<%90	+20	+1

PESİ'ye göre, akut PE'li hastalar aşağıdaki gibi 5 kategoriye ayrılmaktadır:

- Sınıf I: ≤ 65 puan,
- Sınıf II: 6 ila -85 puan,
- Sınıf III: 86 ila 105 puan,
- Sınıf IV: 106 ila 125 puan ve
- Sınıf V >125 puan.

PESİ sınıf I ve II'deki hastalarda 30 günlük mortalite düşük (%1,7-%3,5), PESİ sınıf III, IV ve V'deki hastalarda ise orta-çok yüksek (%3,2-%24,5) düzeydedir. Daha önce de belirtildiği gibi, sPESİ orijinal PESİ'nin basitleştirilmiş bir versiyonudur. sPESİ'deki her değişken 1 puan almaktadır (Tablo 4). Değişkenler yaş >80, kanser, kronik kalp yetmezliği/kronik akciğer hastalığı, nabız hızı ≥ 110 atım/dakika, sistolik kan basıncı <100 mmHg ve arteriyel oksihemoglobinsatürasyonu <%90'dır. sPESİ 0 puan ise bu akut pulmoner tromboembolili hastalardadüşük mortalite oranını (30 günlük mortalite oranı %1) göstermektedir. Ayrıca, sPESİ ≥ 1 puan aynı hasta grubunda yüksek mortalite oranını (30 günlük mortalite oranı %10,9) göstermektedir (70). PESİ'de ve sPESİ'deki risk değerlendirmesi aşağıdaki gibidir:

PESİ'de Risk Değerlendirilmesi

- Sınıf I: Puanı 65 ve altı; 30 günlük düşük mortalite riski %1 ile %6arasındadır.
- Sınıf II: 66-85 puan; %1,7'den %3,5'e kadar düşük mortalite riski.
- Sınıf III: 86-105 puan; orta düzeyde mortalite riski %3,2 ile %7,1arasındadır.
- Sınıf IV: 106-125 puan; %4 ile %11,4 arasında yüksek mortalite riski.
- Sınıf V: Puan 125'in üzerinde; %10 ile %24,5 arasında yüksek mortalite riski.

sPESİ'de Risk Değerlendirmesi

- Eğer 0 puan ise, 30 günlük mortalite riski %1,0'dır
- 1 veya 1'den fazla puan varsa 30 günlük mortalite riski %10,9'dur (71).

2.8.2 Tedavi Öncesi Risk Değerlendirme

PE'de optimum risk değerlendirmesi arayışı, uygulanan tedavinin erken ölüm riskine göre uyarlanması gerektiği ve daha ileri tedavi seçeneklerinin erken PE ile ilişkili ölüm riski yüksek olanlara ayrılması gerektiği fikrinden kaynaklanmaktadır. Şu anda PE için oral/parental antikoagülasyon, sistemik fibrinoliz, perkütan müdahaleler veya cerrahi müdahaleler gibi geniş bir yelpazede tedavi stratejileri mevcuttur.

Başlangıçta normotansif hastalarda, ölüm riski değerlendirmesi ve daha ileri yönetim zordur ve multimodal bir tanı yaklaşımı gerektirmektedir. Hasta yönetimi hasta bazlı yapılmalıdır (72). Risk sınıflandırmasının amacı, risk spektrumunun üst ucunda daha agresif tedavi için en iyi fayda/risk oranına sahip hastaları ve alt ucunda erken taburcu olabilecek evde tedavi adaylarını belirlemektir (76).

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) 2019 kılavuzuna göre yüksek riskli pulmoner emboli; kardiyak arrest, yeni başlayan aritmiyle birlikte en az 15 dakika

süren ve obstrüktif şoka yol açan sistolik kan basıncında 90 mmHg'nin altına düşme veya 40 mmHg ya da daha fazla azalma ya da hipovolemi ve sepsis ile açıklanamayan kalıcı hipotansiyon gibi bulguların varlığı ile tanımlanmaktadır (8).

Buna göre, belirgin sağ ventrikül yetmezliği ve hemodinamik instabilitenin klinik semptomları ve belirtileri erken mortalite riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bunun tersine, düşük riskli hastaların alt grubunu belirlemek için, tercihen görüntüleme çalışmalarıyla birlikte sağ ventrikül (RV) fonksiyon değerlendirmesi eşliğinde sPESI veya PESI veya Hestia dışlama kriterleri kullanılarak kademeli bir kombine değerlendirme önerilmektedir. Kısaca, PESI ve sPESI, klinik parametrelere ve eşlik eden hastalıklara dayalı olarak 30 günlük olumsuz sonuçlanma riskinin prognozunu belirlemek için basit yatak başı puanlama sistemleridir ve aynı zamanda randomize klinik bir çalışmada doğrulanan tek sistemdir (68). Parametrelerinden biri 80 yaş ve üzeri olması nedeniyle 50 yaşın altındaki hastalarda yararlılığı sorgulanmış ve nihayetinde karşılaştırmalı bir çalışmada olumlu olarak test edilmiştir (77).

Hestia dışlama kriterleri, akut PE'li hastalarda prospektif bir kohort çalışmasında geliştirilmiş ve ilk olarak test edilmiştir. Bu hastalar, hastanın klinik görünümü, eşlik eden hastalıkları, ailevi ve sosyal faktörleri ile ilgili 11 evet/hayır sorusundan oluşan önceden tanımlanmış bir dışlama kriteri setini karşılamadıkları takdirde ayakta tedavi için seçilmiştir (78). Hestia kriterleri 550 hastayı kapsayan bir çalışmada test edilmiş ve ayakta tedavi kararına rehberlik etmek için kullanıldığında tatmin edici bir performans göstermiştir (80). Bu iki puanlama sisteminin konsepti yakın zamanda tamamlanan HOME-PE (PE'nin Hastaneye Yatış veya Ayaktan Tedavi Yönetimi) çalışmasında daha ayrıntılı olarak araştırılmış ve bu çalışmada sPESI ve Hestia kriterleri doğrudan karşılaştırılarak her iki klinik puanın da ilk risk sınıflandırılmasında kullanılabileceğini, sPESI'nin Hestia kriterlerine göre daha fazla hastayı düşük riskli olmayan olarak sınıflandırdığını göstermiştir (81).

Başlangıçta düşük riskli olarak değerlendirilen hastalarda bile, sağ ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesinin yararlı olabileceğine ve yalnızca klinik tahmin kurallarına dayalı risk sınıflandırılmasının yeterli olmayabileceğine dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. Bu durum, başlangıçta klinik olarak düşük riskli hastalarda daha ileri sağ ventrikül değerlendirmesi öneren ESC kılavuzlarında belirtilmektedir

(öneri düzeyi IIa, kanıt düzeyi B) (8). HOT-PE (Düşük Riskli PE'li Hastaların Oral Faktör Xa İnhibitörü Rivaroksaban ile Evde Tedavisi) çalışması, uyarlanmış Hestia kriterleri ve sağ ventrikül genişlemesi veya disfonksiyonunun olmaması (sağ ventrikül/sol ventrikül [sağ ventrikül/LV] oranı $\geq 1,0$) ve ekokardiyografi veya bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografide (BTPA) sağ atriyum veya ventrikülde serbest yüzen (free-floating) trombüsün olmaması ile tanımlanan düşük riskli bir popülasyonda rivaroksaban kullanılarak PE'nin evde tedavisinin güvenliğini ve etkinliğini araştırmıştır. Objektif olarak doğrulanmış PE'si olan 2854 hastadan oluşan bildirilen ilk popülasyondan 300 hastada, başlangıçta düşük riskli olarak sınıflandırılmalarına rağmen (yani, Hestia dışlama kriterlerinin hiçbirini karşılamamalarına rağmen) sağ ventrikül disfonksiyonu veya serbest yüzen trombüsler bildirilmiştir (82). Ayrıca, 21 çalışmadan 3295 hastayı içeren yakın tarihli bir meta-analiz (20'sinde sPESI/PESI, birinde Hestia kriterleri kullanılmıştır), öncelikli olarak görüntüleme testlerinde değerlendirilen sağ ventrikül basınç yüklenmesiyle veya alternatif olarak yükselmiş biyobelirteçlerle tanımlanan sağ ventrikül disfonksiyonunun, PESI, sPESI veya Hestia kriterlerine göre düşük riskli olarak sınıflandırılan hastaların erken prognozu üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir (83). Aynı durum, 5010 düşük riskli hastayı içeren son meta-analizde de gösterilmiş olup, ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi veya yükselmiş B tipi natriüretik peptit (BNP)/N-terminal pro-B tipi natriüretik peptit (NT-proBNP) düzeyleri ve artmış troponin düzeyleri ile değerlendirilen sağ ventrikül disfonksiyonunun, yukarıda belirtilen klinik modellere dayalı olarak düşük riskli akut PE'li hastalarda kısa süre içinde ölümle ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (84).

Klinik modellere göre başlangıçta düşük riskli hastalarda bile, evde tedavi/erken taburcu kararı verilmeden önce, görüntüleme çalışmaları veya troponin düzeyleri kullanılarak RV durumunun, evde tedavi için güvenli aday olabilecek yeterince düşük riskli kişileri doğru bir şekilde belirlemek için taburcu olmadan değerlendirilmesi önerilmektedir (85).

2.9 TEDAVİ YAKLAŞIMI

Pulmoner emboli olgularında tedaviye ilk olarak destekleyici önlemlerle başlanması önerilir. Oksijen saturasyonu %90'ın altında seyreden hastalarda oksijen desteği sağlanmalıdır. Hemodinamik instabilite söz konusu olduğunda ise, mekanik

ventilasyon (invaziv veya noninvaziv) gündeme gelir. Ancak mekanik ventilasyonun sağ kalp üzerine olumsuz hemodinamik etkiler yaratabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Masif PE'ye bağlı gelişen sağ ventrikül (RV) yetmezliği, bu hasta grubunda başlıca mortalite nedenidir. Aşırı volüm yüklemesi sağ ventrikülün yükünü artırabileceği için, sıvı replasmanı dikkatli ve sınırlı bir şekilde, özellikle inspiryumda inferior vena cava'nın çökmesi veya belirgin volüm eksikliği bulguları olan hastalarda tercih edilmelidir. Hemodinamik desteğin sağlanması gerektiğinde, vazopressör ajanlar kullanılabilir. Ayrıca, kardiyopulmoner desteğin gerektiği vakalarda ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gibi ileri yaşam destek sistemlerinden yararlanılabilir (71).

Akut PE yönetimi temel olarak üç ana başlık altında toplanır: solunumsal destek, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve antikoagülan tedavi. Antikoagülasyon amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH), fondaparinux veya fraksiyone olmayan heparin (UFH) tercih edilmektedir. LMWH ve fondaparinux, kanama riski ile heparine bağlı trombositopeni gelişme olasılığının daha düşük olması nedeniyle klinik pratikte sıkça kullanılmaktadır (86). UFH ise genellikle renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ya da trombolitik tedavi planlanan, hemodinamik olarak instabil hastalarda önerilmektedir. Bunun dışında, K vitamini antagonistleri (VKA) ve yeni nesil oral antikoagülanlar (NOAC'lar) da tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (87).

Klinik şüphenin yüksek olduğu hastalarda, görüntüleme sonuçları beklenmeksizin antikoagülan tedaviye başlanması önerilir. Buna karşılık, klinik şüphesi düşük olan olgularda, eğer tanısal görüntüleme 24 saat içinde yapılabilecekse, tedaviye başlamadan önce kesin tanının görüntüleme ile doğrulanması tercih edilir. Orta düzeyde şüpheli olgularda ise tanısal testlerin 4 saat içinde tamamlanabileceği durumlarda, yine antikoagülana başlamadan önce görüntüleme ile tanının netleştirilmesi önerilmektedir (71).

2.9.1 Reperfüzyon Tedavileri

2.9.1.1 Medikal tromboliz

Tromboliz, PE'li hastalarda pulmoner arter basıncında ve direncinde UFH'ye kıyasla etkili bir azalma göstermiştir; bu gelişmeler ekokardiyografide RV genişlemesinde azalma ile değerlendirilmektedir (88). Tromboliz, tedavi

semptomların başlangıcından itibaren 48 saat içinde başlatılabildiğinde tercih edilmektedir, ancak semptomları 14 günden daha kısa bir süre önce başlayan hastalarda da faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (89). Bir meta-analiz, trombolitiklerin kullanılmasıyla mortalite ve tekrarlayan PE'de önemli bir azalma olduğunu ileri sürmüştür (90).

Pulmoner Emboli Trombolizi (PEITHO) çalışması (91), hemodinamik olarak stabil orta riskli PE hastalarında trombolizin faydalarını tanımlamıştır. Trombolizin hemodinamik dekompanseasyon veya kollaps riskinde önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir, ancak aynı zamanda trombolitiklerle şiddetli kanama riskinin arttığını da göstermiştir (91). Trombolize karşı mutlak kontrendikasyonlar arasında daha önce geçirilmiş herhangi bir intrakraniyal kanama, bilinen yapısal intrakraniyal serebrovasküler hastalık (örn. arteriovenöz malformasyon), bilinen malign intrakraniyal neoplazm, 3 ay içinde iskemik inme, şüpheli aort diseksiyonu, aktif kanama veya kanama diyatezi, spinal kanala veya beyne müdahale eden yakın tarihli cerrahi ve radyografik olarak kemik kırığı veya beyin hasarı kanıtı olan yakın tarihli önemli kapalı kafa veya yüz travması yer almaktadır (8).

2.9.1.2 Cerrahi embolektomi

Cerrahi embolektomi genellikle trombolizin (sistemik veya kateter yönlendirmeli) kontrendike olduğu hemodinamik olarak dengesiz PE'li hastalarda veya trombolizin başarısız olduğu hastalarda endikedir (92). Tromboliz veya cerrahi embolektomi arasında mortalitede belirgin bir fark yoktur, ancak tromboliz grubunda inme ve tekrar müdahale riski daha yüksektir (93).

Akut PE tedavisinden sonra antikoagülasyonun amacı akut epizodun tedavisini tamamlamak ve uzun vadede VTE'nin tekrarını önlemektir. Klinik çalışmalar, VTE için vitamin K antagonistleri (VKA) ile çeşitli antikoagülan tedavi sürelerini değerlendirmiştir (94). Bu çalışmaların bulguları aşağıdaki noktalara varmıştır (71). Birincisi, PE'li tüm hastaların 3 ay veya daha fazla antikoagülan tedavi almaları önerilmektedir. İkincisi, antikoagülan tedavi durdurulduktan sonra, antikoagülanlar 3 ila 6 ay sonra durdurulursa, daha uzun tedavi süreleriyle (örneğin, 12 ila 24 ay) karşılaştırıldığında tekrarlama riskinin benzer olması beklenmektedir. Üçüncüsü, uzatılmış oral antikoagülan tedavisi tekrarlayan VTE riskini ≤ 90 oranında azaltmaktadır, ancak kanama riski bulunmaktadır. Oral antikoagülanlar tedavi

sırasında tekrarlayan VTE'yi önlemede oldukça etkilidir, ancak tedavinin kesilmesinden sonra, sonraki tekrarlama riskini ortadan kaldırmamaktadır (95).

PE'lerin yaklaşık %30'unun provoke edilmemiş olduğu belirtilmektedir. Provoke edilmemiş PE (tanımlanabilir bir risk faktörünün yokluğunda PE), provoke edilmiş PE geçiren hastalara kıyasla tekrarlama riskinin iki ila üç kat artmasıyla ilişkilidir (96). Kalıcı risk faktörleri olan hastalarda (örneğin, kanser veya yüksek antifosfolipid antikorları) geçici risk faktörleri olanlara (örneğin, immobilizasyon, cerrahi veya travma) göre daha yüksek bir tekrarlama oranı vardır (97).

Sonuç olarak, antikoagülasyonun optimal süresi belirsizliğini korumaktadır ve vaka bazında ele alınmalıdır. Genellikle en az 3 ay önerilmektedir, ancak PE provoke edilmemişse veya kalıcı risk faktörleri belirginse daha uzun bir süre gerekmektedir (96). Daha uzun antikoagülasyona duyulan bu ihtiyaç, hastanın kanama riski göz önünde bulundurularak 3 ayın sonunda değerlendirilmelidir. Yüksek kanama riski olanlarda tedavi 3 ay ile sınırlandırılabilir. VTE olayı için artmış riskleri göz önünde bulundurulduğunda, aktif kanserli hastalar için özel hususlara dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, kanser hastalarının kanama riskleri kabul edilebilir düzeyde kalırsa (düşük veya orta kanama riski) daha uzun süreli antikoagülasyon almaları önerilmektedir. PE'li malignie hastaları için, LMWH ve DOAC'ler (apixaban, rivaroxaban) VKA'ya tercih edilmektedir (98).

2.10 PULMONER EMBOLİ VE KARDİOVASKÜLER SİSTEM

Pulmoner emboli olgularında arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) normal seviyelerde seyredebilir; bu durum PE'yi dışlamaz. Ancak hipoksemi, akut PE'nin en sık karşılaşılan fizyolojik sonuçlarından biridir (99). Hipokseminin başlıca nedenleri ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dengesizlikleri ve şant mekanizmalarıdır (100). Tromboemboli sonrası tıkanan pulmoner damarların distalindeki alanlarda perfüzyon dururken, havalanma sürebilir. Bunun sonucu olarak bazı bölgelerde düşük V/Q oranları, diğerlerinde ise yüksek V/Q oranları oluşur. Ventilasyonu devam eden ancak perfüzyonu olmayan bölgeler alveolar ölü boşluk oluştururken; ventilasyonun kaybolduğu, ancak perfüzyonun sürdüğü alanlar şant mekanizmasına katkıda bulunabilir. Özellikle pulmoner hemoraji, enfarktüs veya surfaktan kaybına bağlı atelektaziler şant oluşumuna zemin hazırlar. Akut PE'ye bağlı sağ atriyal basınç artışı,

patent foramen ovale varlığında sağdan sola geçişli intrakardiyak şanta yol açabilir (101).

Pulmoner damar yatağındaki tıkanıklık, ölü boşluk miktarını artırır. Buna rağmen, CO₂ eliminasyonu çoğunlukla korunur; çünkü kemoreseptörler arteriyel karbondioksit düzeyindeki artışı algılayarak solunum hızında artışa neden olur. Bu nedenle akut PE’de hiperkapni nadir görülürken, birçok hastada respiratuvar alkaloz izlenmektedir (33).

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkiler, embolinin büyüklüğü, lokalizasyonu ve hastanın mevcut kardiyopulmoner rezervine göre değişir. PE olguları genellikle emboli yükünden ziyade hemodinamik etkilerine göre sınıflandırılır ve özellikle sağ ventrikül (RV) fonksiyonu değerlendirilir. Normotansif ve RV fonksiyonu normal olan hastalar “masif olmayan” PE olarak tanımlanırken; RV yetmezliğine bağlı hemodinamik instabilitesi olan hastalar “masif PE” olarak sınıflandırılır. “Submasif PE” grubundaki hastalar ise kan basıncı normal seyretse de görüntüleme yöntemleriyle RV disfonksiyonu bulguları gösterir. Bu sınıflamalar, prognoz ve tedavi stratejileri üzerinde belirleyici rol oynar (33).

Trombozun pulmoner dolaşıma ulaşmasıyla birlikte yalnızca mekanik tıkanıklık değil, aynı zamanda trombositlerden salınan serotonin ve tromboksan A₂, plazma kaynaklı trombin ve endotelden salınan histamin gibi vazokonstriktörlerin etkisiyle pulmoner vasküler direnç (PVR) belirgin şekilde artar (102). Sağ ventrikül, fizyolojik olarak düşük basınca adapte olmuş bir yapıdır ve ani basınç artışına uyum sağlayamaz (103). Hafif obstrüksiyonlarda pulmoner damar yatağı genişleyerek direnç artışını kompanse edebilir. Ancak orta düzeyde tıkanıklık, pulmoner arter ve sağ atriyum basıncında artışa neden olur. Başlangıçta kalp hızı ve miyokardiyal kontraktilite artışı ile kalp debisi korunmaya çalışılır. Sağlıklı bireylerde, pulmoner vasküler yatağın %50’sine kadar olan obstrüksiyonlar dahi ortalama 40 mmHg pulmoner arter basıncı oluşturabilir. Daha ileri tıkanıklık durumunda ise RV yetersizliği gelişir. %50-60 üzerindeki obstrüksiyonlarda sağ ventrikül dilate olur, duvar gerginliği artar, koroner perfüzyon bozulur, iskemik disfonksiyon meydana gelir ve kardiyak debi düşerek hipotansiyona neden olur. Dilate olmuş RV’nin intraventriküler septumu sola itmesiyle, sol ventrikülün doluşu azalır ve bu da LV debisinin düşmesine yol açar (35).

Önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan kişilerde, pulmoner vasküler rezerv daha geniştir ve hemodinamik bozulma genellikle emboli yüküyle doğrudan ilişkilidir. Ancak altta yatan kardiyopulmoner hastalık varlığında, bu rezerv sınırlı olduğundan daha küçük emboliler dahi belirgin basınç artışına ve instabiliteye neden olabilir (35).

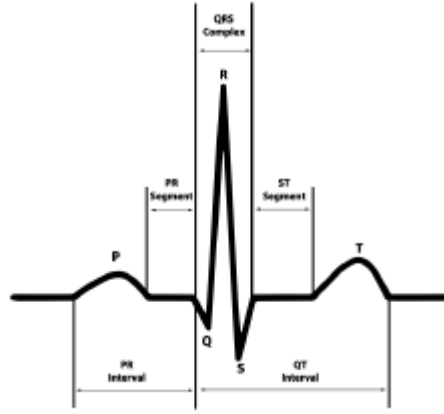
2.11 ELEKTROKARDİYOĞRAFI

Elektrokardiogram, kalp kasının elektriksel aktivitesini vücut yüzeyinden kaydetmektedir. Kalp hızı, ritim ve intrakardiyak iletim hakkında bilgi sağlamaktadır. EKG bulguları ayrıca belirli odacık genişlemesi, miyokardiyal hastalık, iskemi, perikardiyal hastalık, belirli elektrolit dengesizlikleri ve bazı ilaç toksisitelerinin varlığını da gösterebilmektedir. EKG bulguları, bir hacim iletkeni üzerinde değişken, anlık bir elektrik alanı üreten bir akım kaynağından (kalp) gelen verilerden oluşmaktadır. EKG sistemi, çeşitli elektrokardiyografik uçlar üretmek için ayrı elektrotları elektronik olarak birbirine bağlamaktadır (104).

EKG verileri, uçlar arasındaki etkileşimi ve kalbin depolarizasyon ve repolarizasyon süreçlerini grafiksel bir izleme biçiminde görüntülemektedir. Aktivasyon dalgası uç eksenine dik yönlendirildiğinde EKG sapması çok az veya hiç olmaz hale gelmektedir. Her bir uça ayrıca pozitif ve negatif kutup oluşturulur. Pozitif elektrot sol apekte, negatif elektrot ise sağ juguler oluk üzerinde bulunmaktadır (104).

2.11.1 Elektrokardiyoğrafının Kaydedilmesi ve Derivasyonlar

EKG, her kalp atışı sırasında kalp kası depolarizasyonunun ardından repolarizasyonun elektriksel aktivitelerini yansıtan, zamana göre voltajın bir grafiğidir. Normal bir atışın EKG grafiği (Şekil 2'de gösterilmiştir) bir dalga dizisinden oluşmaktadır; atriyal depolarizasyon sürecini gösteren bir P dalgası, ventriküler depolarizasyon sürecini gösteren bir QRS kompleksi ve ventriküler repolarizasyonu gösteren bir T dalgası. Sinyalin diğer bölümleri PR, ST ve QT aralıklarını içermektedir (105).



Şekil 2. Normal Kardiyak Döngüyü Gösteren II. Derivasyondaki EKG Dalga Formu ve Segmentleri

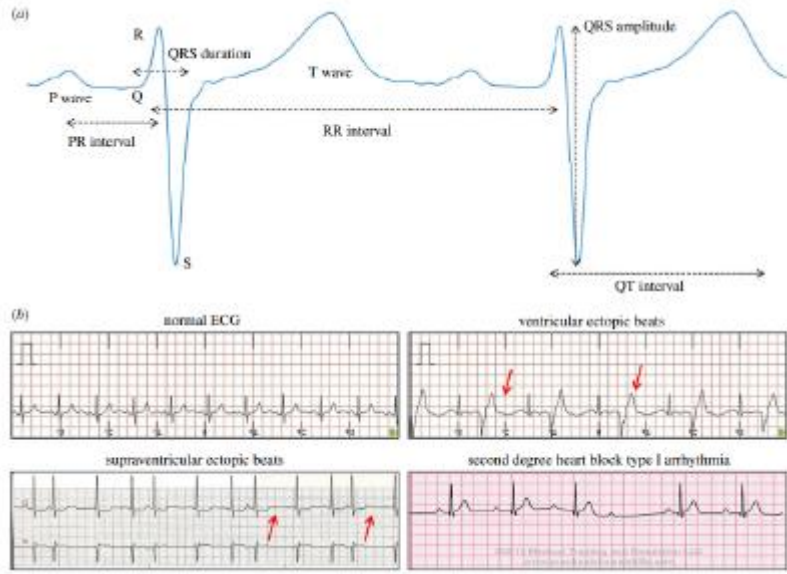
Aritmiler, kalp atışlarının hızında veya ritminde düzensizliklerle karakterize edilen bir kardiyak durum grubunu temsil etmektedir. En yaygın aritmi türü atriyal fibrilasyondur. Ciddi kardiyak disfonksiyon ve felç riskinde önemli bir artışla ilişkilidir (106).

EKG kayıtları farklı formatları içermektedir: Holter EKG'leri kalbin elektriksel aktivitesini daha uzun süreler boyunca (birkaç saat) kaydederken, standart 12 derivasyonlu EKG'ler birkaç kalp atışı boyunca 12 farklı perspektiften kardiyak aktivite hakkında bilgi sağlamaktadır. (107).

2.11.2 Elektrokardiyografide İzlenen Dalgalar ve Aralıklar

Şekil 3.(a)'daki EKG dalga formları (P, QRS ve T dalgaları) ve bir EKG atışından çıkarılan standart özellikler gösterilmiştir. RR aralığı, iki ardışık QRS kompleksi arasındaki tepe-tepe aralığı olarak ölçülmektedir. PR aralığı, P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır. QRS süresi (veya genişliği), QRS kompleksinin başlangıcı ile bitişi arasındaki süredir. QT aralığı, Q dalgasının başlangıcı ile T dalgasının bitişi arasındaki süre olarak ölçülmektedir (108).

Şekil 3.(b)'de ise farklı EKG dalga formlarına örnekler yer almaktadır. Normal EKG, ventriküler ektopik atımlar, supraventriküler ektopik atımlar ve ikinci derece kalp bloğu aritmisi gösterilmiştir (108).



Şekil 3. EKG Sinyallerinin Analizi İçin Mevcut Veri Örneği.

2.11.3 Pulmoner Embolide Elektrokardiyografi Bulguları

EKG, göğüs ağrısı veya dispne semptomları olan hastalarda acil serviste yapılan ilk testlerden biridir. Akut koroner sendrom dışındaki kardiyopulmoner durumlarda da anormal EKG bulguları bulunabilmektedir. Akut PE için belirli bir EKG paterni tanısal olmasa da ani pulmoner arteriyel oklüzyon, artan basınç, dilatasyon veya miyokardiyal hasar nedeniyle sağ ventrikül (RV) anormalliklerini tetikleyebilmektedir (109). Anormal EKG paterni, hipoksi veya hipotansiyon kombinasyonlarından kaynaklanan sol ventrikül (LV) iskemisinden ve taşikardiden (artmış oksijen talebi) dolayı da ortaya çıkabilmektedir. PE'de sağ ventrikül anormalliği ile ilişkili anormal EKG örüntüleri arasında sağa eksen kaymaları, repolarizasyon anormallikleri, ST-segment miyokardiyal stress bulguları, iletim gecikmeleri ve ritim bozuklukları yer almaktadır (14).

Bir hasta pulmoner emboli semptomları veya bulguları gösterdiğinde, acil serviste yapılan ilk testlerden biri EKG'dir. Pulmoner emboli bağlamında sağ dal bloğu, S1Q3T3 ve T dalgası inversiyonları dahil olmak üzere birden fazla EKG bulgusu sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (110,111). Sağ ventrikül disfonksiyonu artmış emboli yüküyle ilişkilidir (112) ve pulmoner emboli için önemli bir prognostik faktördür (113). Bu EKG bulgularından birkaçının varlığı prospektif (110) ve retrospektif çalışmalarda pulmoner emboli hastalarında kısa dönem mortalite

ve klinik bozulmada artışla ilişkilendirilmiştir (114). Bu nedenle EKG, akut pulmoner emboli hastalarının yönetimine rehberlik etmek için kolayca ulaşılabilen bir prognostik araç olarak hizmet etmektedir (115).

Sağ ventrikül gerginliğinin elektrokardiyografik belirtileri, yüksek kardiyak biyobelirteç seviyesi ve RV aşırı yüklenmesinin ekokardiyografik belirtileriyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir. Zhan ve arkadaşları, aVR derivasyonunda ST yükselmesiyle ilişkili lateral derivasyonlarda ST segment depresyonu olan hastaların hastanede yatış sırasında komplikasyon ve ölüm açısından yüksek risk altında olduğunu göstermiştir (116). Başka bir çalışma popülasyonunda yürütülen Kukla ve arkadaşlarının çalışmasında, V4 -V6 derivasyonlarında ST segment depresyonunun, yüksek kardiyak troponin düzeyine sahip hastalarda normale göre daha sık olduğunu göstermiştir (114). Kukla ve arkadaşları, atrial fibrilasyonun (AF) akut PE'li hastaların %24'ünde görüldüğünü ve 2 kat artmış ölüm riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (117). Ayrıca 68 çalışmadan 13.561 hastayı içeren Qaddoura ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analiz, EKG'nin akut PE'nin prognozunda oldukça değerli olduğunu ve bir risk puanı modeline entegre edilmesi gerektiğini göstermiştir (118).

2.11.4 QT Dispersiyonu

Ventriküler repolarizasyon anormalliklerini EKG'den karakterize etme girişimlerinin uzun bir geçmişi vardır. Kesin matematiksel yaklaşımlar 1960'lara kadar uzanmaktadır. Ancak klinik amaçlar için, ventriküler repolarizasyonun EKG tabanlı değerlendirmesi geleneksel olarak QT aralığının ölçülmesi ve T dalgasının polaritesinin ve şeklinin tanımlanmasıyla sınırlıydı ve genellikle "spesifik olmayan ST segmenti ve T dalgası değişiklikleri" gibi belirsiz terimler kullanılıyordu. 1990 yılında, Profesör Campbell'ın grubunun bir raporu, QT aralığı süresindeki interlead farklılıklarına ilişkin eski bir fikri yeniden canlandırmıştır. "QT dispersiyonu" olarak adlandırılan sürelerin aralığı, ventriküler iyileşme sürelerinin mekansal dağılımının bir endeksi olarak önerilmiştir (119). Farklı EKG derivasyonlarının farklı miyokardiyal bölgelerin EKG sinyali büyüttüğü ve sonuç olarak QT dispersiyonunun miyokardiyal repolarizasyonun heterojenliğinin neredeyse doğrudan bir ölçüsü olduğu önerilmiştir (120).

QT dispersiyonu (QTd) (maksimum ve minimum QT aralığı arasındaki fark), %90 repolarizasyonda aksiyon potansiyeli süresinin dispersiyonu ve iyileşme

süresiyle anlamlı korelasyon gösteren kolay ölçülen bir elektrokardiyografik belirteçtir (121). Birçok çalışma, QTd'nin farklı klinik ortamlarda aritmik olaylar ve mortalite ile ilişkisini incelemiştir; sağlıklı erkekler (122), yaşlılar (123) ve genel nüfus (124) buna dahildir. Ancak, QTd'nin prognostik rolü henüz tam olarak belirlenmemiştir (125).

QTd, repolarizasyonun artmış heterojenliğini göstermektedir ve klinik pratikte önemli prognostik bilgi sağlamaktadır. Huang ve arkadaşlarının yürüttüğü prospektif çalışma, QTd'yi kardiyak hastalığı olan ve olmayan popülasyonda önemli bir prognostik faktör olarak bildirmiştir (126). Mueller ve arkadaşlarının (127) çalışması ile Hong-liang ve arkadaşlarının (128) çalışmasında, kronik pulmoner hipertansiyonun uzamış QT aralığı ve artmış QTd ile karakterize olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, yüksek riskli hastalarda pulmoner emboli akut fazında QT aralığının uzadığı bildirilmektedir, ancak kesin mekanizması açıklanamamıştır. Ermiş ve arkadaşlarının çalışmasında, yüksek riskli hastalarda düzeltilmiş QT dispersiyonunun (QTcd'nin) orta ve düşük riskli gruplara kıyasla arttığı bulunmuştur (131).

QTcd, hastane seyri sırasında ölen PE hastalarında daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, QTcd ve EKG skoru arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (129).

Konuyla ilgili bir çalışmada, akut PE tanısı almış hastalarda yüksek QTcd ile artmış mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösterilmiştir (130). Başka bir çalışmada 71,5 ms'nin üzerindeki bir QTcd eşiğinin, akut PTE hastalarında mortaliteyi %73 duyarlılık ve %71 özgüllükle tahmin edebileceği öne sürülmüştür (129). Ancak, Günay ve arkadaşlarının çalışmasında ise QTd, QTcd ve 30 günlük mortalite arasında anlamlı bir korelasyon bulamamış olup; bu durumun muhtemelen genel çalışma popülasyonu ile karşılaştırıldığında ölümcül sonuçları olan hasta sayısının nispeten düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (20).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMA TASARIMI VE EVREN

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Bursa Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde 1 Mart 2023 – 1 Mart 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilen retrospektif, kesitsel ve tek merkezli bir araştırmadır.

Çalışmaya, acil servise PE semptomları ile başvuran ve değerlendirici hekim tarafından PE odaklı toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BT anjiyografi) istenmiş hastalar dahil edilmiştir.

BT anjiyografi sonucuna göre hastalar iki gruba ayrıldı.

Grup 1: Pulmoner emboli saptanan hastalar

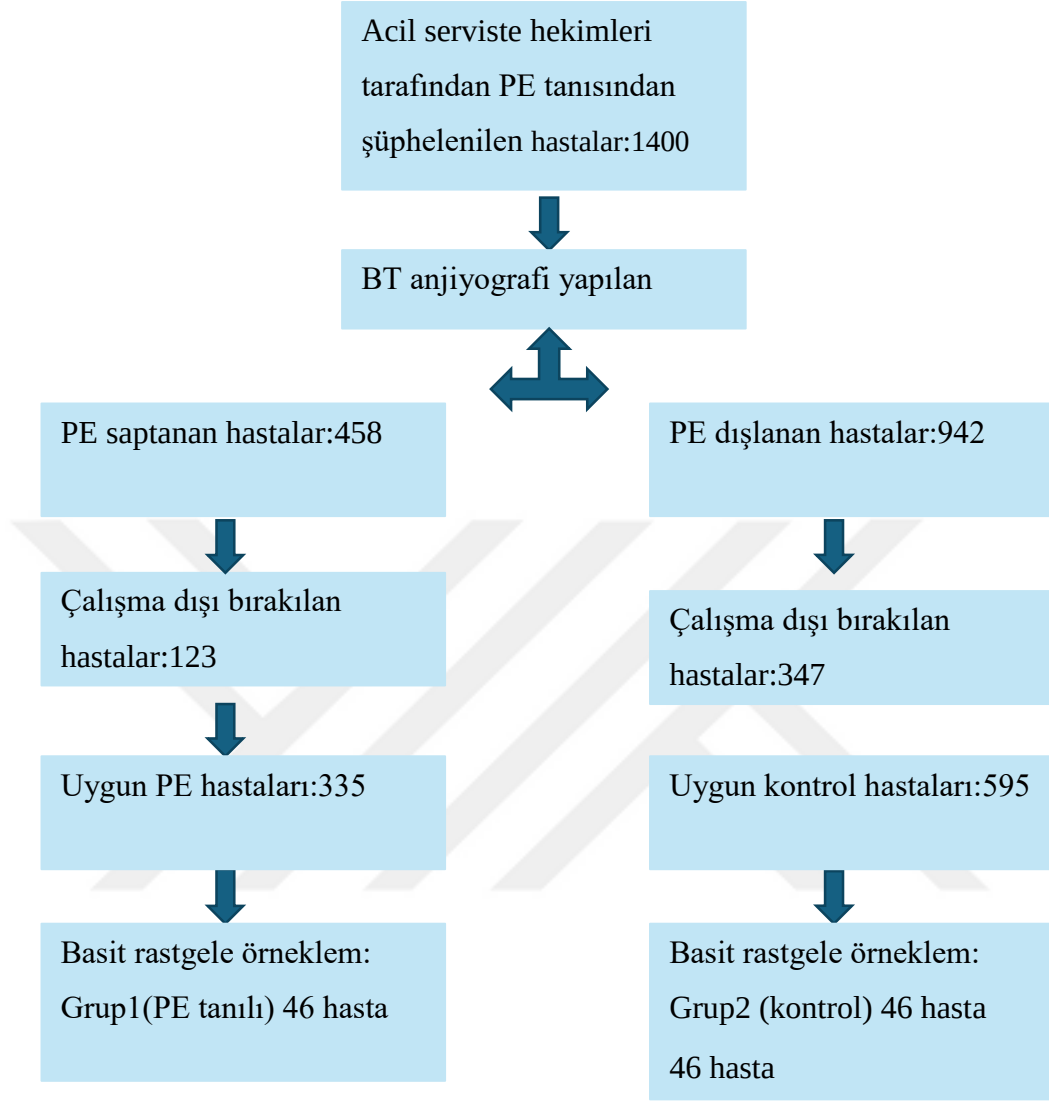
Grup 2: Pulmoner vasküler patoloji saptanmayan kontrol hastaları

Örneklem büyüklüğü, G*Power yazılımı ile yapılan güç analizi sonucunda belirlendi. %95 güven aralığı, %80 test gücü ve etki büyüklüğü ($d=0.80$) esas alınarak, her grupta en az 46 hasta olması gerektiği saptandı. Bu doğrultuda, retrospektif olarak taranan 500 PE ve 500 kontrol hastası arasından basit rastgele örnekleme yöntemi ile her gruba 46 hasta seçildi.

Çalışmanın yürütüldüğü süresi boyunca acil servise pulmoner emboli ön tanısı ile görüntüleme yapılan başvuran yaklaşık 1400 hasta taranmıştır. Bu hastalardan BT anjiyografi sonucuna göre PE tanısı konulan yaklaşık 458 hasta tespit edilmiştir.

PE tanısı alan grup içinden; 18 yaş altı bireyler, atriyal fibrilasyonu olan hastalar, verilerine ulaşılamayanlar toplam 123 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Benzer şekilde, PE dışlanan kontrol grubunda da aynı dışlama kriterleri uygulanmıştır.

Geriye kalan uygun hastalardan, istatistiksel güç analizi doğrultusunda basit rastgele örnekleme yöntemi ile her iki gruptan 46 hasta seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma akış şeması Şekil 4'te belirtilmiştir.



Şekil 4. Çalışma Akış Şeması

Görüntüleme yöntemleri sonucunda pulmoner emboli tanısı konmuş olan hastaların trombüs bulunan damar bölgeleri sağ ve sol ana pulmoner arterlerdeki trombüsler, lobar trombüsler, segmental trombüsler, subsegmental trombüsler olarak ayrı ayrı olarak belirlendi. Hastalara ait kaydedilmiş olan yaş, cinsiyet, yandaş hastalık gibi demografik bilgiler sınıflandı.

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzeri olmak
- PE ön tanısı ile toraks BT anjiyografi yapılmış olmak

- Atrial fibrilasyon öyküsünün olmaması

Dışlama kriterleri:

- 18 yaş altı olmak
- Travmaya bağlı başvuru
- Verilerine ulaşılamayan hastalar
- QT aralığını etkileyen ilaç kullanımı
- Atrial fibrilasyonu olan hastalar

3.2 EKG ÖLÇÜMÜ

Her hasta için başvuru esnasında çekilmiş olan standart 12 derivasyonlu EKG'leri (25 mm/s kağıt hızı, 10 mm/1 mV standardizasyon) hastane sisteminden temin edildi. Hastanın acil serviste başvuru anında çekilmiş olan EKG'sinde QRS'nin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe araştırmacı tarafından tüm derivasyonlarda bir Qt aralığı olmak üzere online ortamda cetvel programı ile ölçülerek en uzun ve en kısa QT mesafesi belirlendi.

Q dalgasının veya Q dalgası yokluğunda R dalgasının başladığı ilk nokta ile T dalgasının bittiği son nokta baz alınarak QT mesafesi belirlenmiştir. Düzeltilmiş qt(QTc) değerleri, araştırmada Bazett formülü kullanılarak elde edildi. Qt dispersiyonu (QTd), maksimum QTc değerlerinden minimum QTc değeri çıkartılarak hesaplandı. Ayrıca hastaların pulmoner emboli düşündüren s1q3t3 paterni, sol ve sağ dal bloğu varlığı da değerlendirildi.

3.3 PULMONER EMBOLİ CİDDİYET SKORU VE MORTALİTE

VERİLERİ

PE tanısı alan tüm hastalar için Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) skoru, hasta kayıtlarından elde edilen verilerle hesaplandı. Ayrıca, hastane bilgi sistemi üzerinden: ilk 24 saatlik hastane içi mortalite ve 28 günlük mortalite verilerine ulaşıldı. Çalışmada, QT dispersiyonu ile PE tanısı, embolinin lokalizasyonu, PESI skoru ve mortalite sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca, QT dispersiyonu ile PESI skorunun birlikte kullanıldığında prognoz tayinindeki potansiyel katkısı araştırıldı.

3.3 ETİK ONAY

Araştırma tasarlanma aşamasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi etik kurulundan 11/07/2024 tarihli ve 377229 numaralı etik kurulu onayı alınmıştır. Ayrıca, araştırma Helsinki deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0.1.0 Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Araştırmada frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler gibi betimsel istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normallik testi sonucuna göre gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi ve Bağımsız çift örneklem t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler, korelasyon analizi ile incelendi ve Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı.

Ayrıca çalışmada, 28 günlük mortaliteyi öngörmeye yönelik tahmin modellerinin karşılaştırılması amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrileri oluşturulmuş, eğri altı alan (AUC) değerleri hesaplanmıştır. Model performanslarının değerlendirilmesinde doğruluk (accuracy), duyarlılık (recall), özgüllük (specificity), kesinlik (precision) ve F1 skorları dikkate alınmıştır. Tahmin modellerinin kalibrasyonları Hosmer-Lemeshow testi ile incelenmiş ve modellerin gözlenen sonuçlarla beklenen sonuçlar arasındaki uyumu değerlendirilmiştir. Ayrıca, geliştirilen modelin temel modele göre risk sınıflandırma başarısını değerlendirmek amacıyla Net Reclassification Improvement (NRI) analizi gerçekleştirildi. Tüm istatistiksel testlerde $p < 0,05$ değeri anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda medyan yaş 70 yıl ($66,26 \pm 15,58$) ve pulmoner emboli tanısı almayan hasta grubunda ise 63 yıl ($61,85 \pm 17,13$) olmak üzere gruplar arasında yaşa göre farklılık saptanmadı ($p=0,172$). Cinsiyet dağılımına göre çalışma grupları arasında farklılık bulunmadığı saptandı ($p=0,676$). Diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalık, kronik renal yetmezlik, konjestif kalp yetmezliği, astım/KOAH ve malignite görülme oranları pulmoner emboli tanı alan ve almayan hasta grupları arasında farklılık göstermemekteydi ($p>0,05$). Hastalara ait demografik veriler (Tablo 5)'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Pulmoner Emboli Tanısı Alan ve Almayan Hastalar Arasında Yapılan Cinsiyet, Yaş ve Kronik Hastalık Verileri Arasındaki Karşılaştırmalar

	BT Pulmoner Emboli		p
	Var (n=46)	Yok (n=46)	
Yaş (yıl)	70(36:92) (66,26±15,58)	63(20:95) (61,85±17,13)	0,172 ^a
Cinsiyet			
Kadın	23(%50)	21(%45,65)	0,676 ^b
Erkek	23(%50)	25(%54,35)	
DM			
Var	12(%26,09)	7(%15,22)	0,198 ^b
Yok	34(%73,91)	39(%84,78)	
HT			
Var	24(%52,17)	22(%47,83)	0,677 ^b
Yok	22(%47,83)	24(%52,17)	
KAH			
Var	8(%17,39)	11(%23,91)	0,440 ^b
Yok	38(%82,61)	35(%76,09)	
KRY			
Var	1(%2,17)	1(%2,17)	>0,99 ^c
Yok	45(%97,83)	45(%97,83)	
KKY			
Var	5(%10,87)	3(%6,52)	0,714 ^c
Yok	41(%89,13)	43(%93,48)	
Astım/KOAH			
Var	10(%21,74)	8(%17,39)	0,599 ^b
Yok	36(%78,26)	38(%82,61)	
Malignite			
Var	11(%23,91)	6(%13,04)	0,179 ^b
Yok	35(%76,09)	40(%86,96)	

BT:Bilgisayarlı tomografi, DM: Diabetes mellitus, HT:Hipertansiyon, KAH:Koroner arter hastalığı, KOAH:Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KKY:Konjestif kalp yetmezliği, KRY:Kronik renal yetmezlik, a: Mann-Whitney U Testi, b: Ki-Kare Testi, c: Fisher'in Kesin Ki-kare Testi

GKS skoruna, diastolik kan basıncına ve oksijen satürasyonu düzeyine göre bakıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0,158$, $p=0,418$ ve $p=0,085$). Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda sistolik kan basıncının pulmoner emboli tanısı almayan hasta grubuna göre anlamlı biçimde daha düşük olduğu belirlenmiştir ($126,96\pm28,87$ ve $140,01\pm28,96$) ($p=0,015$). Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda nabız sayısının pulmoner emboli tanısı almayan hasta grubuna göre anlamlı biçimde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($98,07\pm23,32$ ve $89,48\pm19,80$) ($p=0,022$). Benzer olarak, Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda D Dimer değerinin pulmoner emboli tanısı almayan hasta grubuna göre anlamlı biçimde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($7,38\pm5,93$ ve $2,43\pm3,22$) ($p=0,000$). Hastaların başvuru anındaki vital bulguları, GKS ve labortauvar testlerinden D— dimerin gruplar arasındaki değişimi (Tablo 6)’da belirtilmiştir.

Tablo 6. Hastaların Başvuru Anındaki Vital Bulguları, GKS ve Labortauvar Testlerinden D— Dimerin Gruplar Arasındaki Değişimi

	Pulmoner Emboli		p
	Var (n=46)	Yok (n=46)	
GKS	15(7:15) (14,61 $\pm$ 1,50)	15(14:15) (14,98 $\pm$ 0,15)	0,158a
Sistolik kan basıncı	124,50(60:238) (126,96 $\pm$ 28,87)	140(80:230) (140,01 $\pm$ 28,96)	0,015a
Diastolik kan basıncı	75(40:119) (75,17 $\pm$ 17,11)	79,50(40:108) (77,26 $\pm$ 16,03)	0,418d
Oksijen Satürasyonu	95(74:100) (92,80 $\pm$ 6,20)	96(73:100) (98,78 $\pm$ 4,87)	0,085a
Nabız	93(60:175) (98,07 $\pm$ 23,32)	85(65:170) (89,48 $\pm$ 19,80)	0,022a
D Dimer	5,43(0,20:20,10) (7,38 $\pm$ 5,93)	1,22(0,10:18) (2,43 $\pm$ 3,22)	0,000a

GKS: Glasgow koma skalası, a: Mann-Whitney U Testi, d: Bağımsız çift örneklem t testi

Hastaların elektrokardiyografi bulgularındaki paternler (Tablo 7)'de belirtilmiştir. Hastaların elektrokardiyografilerinde sinüs taşikardisi pulmoner emboli tanısı alan grupta 46 hastanın 20 tanesinde, pulmoner emboli tanısı almayan grupta ise 46 hastanın 7 tanesinde görülmekteydi. Hastaların elektrokardiyografilerinde S1Q3T3, RBBB, LBBB paternleri görülme oranlarının da gruplar arasında farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$). En uzun QT değeri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,345$). Diğer taraftan, Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda En kısa QT değerinin pulmoner emboli tanısı almayan hasta grubuna göre anlamlı biçimde daha düşük olduğu belirlenmiştir ($363,56\pm 69,26$ ve $380,07\pm 24,84$) ($p=0,022$). Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda QT dispersiyonu değerinin pulmoner emboli tanısı almayan hasta grubuna göre anlamlı biçimde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($115,54\pm 64,38$ ve $74,23\pm 35,31$) ($p=0,000$).

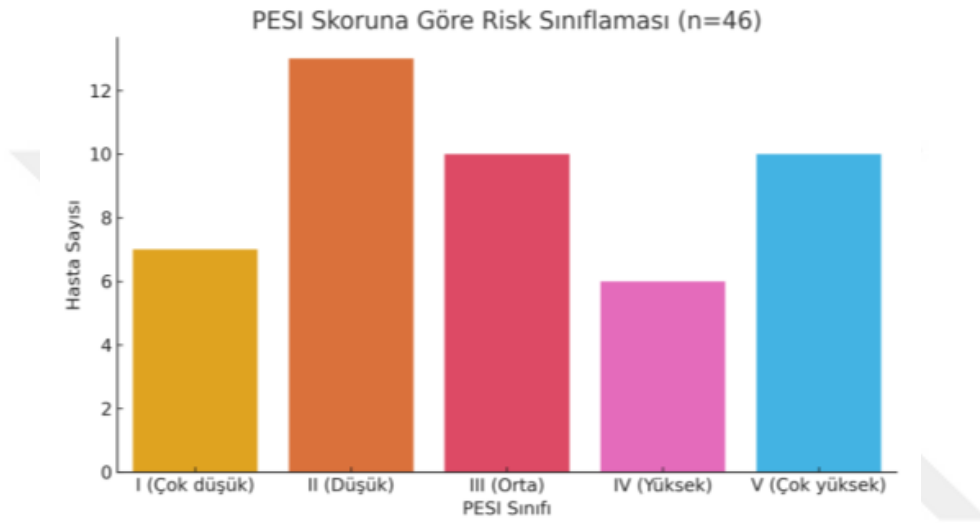
Tablo 7. Hastaların Elektrokardiyografi Bulgularındaki Paternler

	Pulmoner Emboli		p
	Var (n=46)	Yok (n=46)	
S1Q3T3			
Var	1(%2,17)	0	> 0,99c
Yok	45(%97,83)	46(%100)	
RBBB			
Var	6(%13,04)	3(%6,52)	0,485c
Yok	40(%86,96)	43(%93,48)	
LBBB			
Var	2(%4,35)	2(%4,35)	> 0,99c
Yok	44(%95,65)	44(%95,65)	
QT değeri (en uzun)	451(364:688) (469,72 $\pm$ 67,97)	444,50(391:599) (454,30 $\pm$ 42,02)	0,345a
QT değeri (en kısa)	364(243:657) (363,56 $\pm$ 69,26)	380(333:433) (380,07 $\pm$ 24,84)	0,022a
QT dispersiyonu	94(24:299) (115,54 $\pm$ 64,38)	63,50(31:201) (74,23 $\pm$ 35,31)	0,000a

RBBB:Right bundle branch block, LBBB:Left bundle branch block, a: Mann-Whitney U Testi, c: Fisher'in Kesin Ki-kare Testi

Entübe edilen hasta oranlarına göre gruplar arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p=0,677$). İlk 24 saatte ve 28 günlük süreçte mortalite görülme oranının gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0,05$).

Pulmoner emboli tanısı alan 46 hastanın PESI skorları değerlendirildiğinde, 7 hasta (%15,2) Sınıf I (çok düşük), 13 hasta (%28,3) Sınıf II (düşük), 10 hasta (%21,7) Sınıf III (orta), 6 hasta (%13,0) Sınıf IV (yüksek) ve 10 hasta (%21,7) Sınıf V (çok yüksek) risk grubunda yer almaktaydı (Şekil 5). PESI skoruna göre düşük risk (Sınıf I–II) grubu 20 hasta (%43,5), yüksek risk (Sınıf III–V) grubu ise 26 hasta (%56,5) olarak hesaplandı.



Şekil 5. Hastaların PESİ Skorlarına Göre Risk Sınıflamaları

Pulmoner emboli tanısı alan 46 hastanın %13,0'ına (n=6) trombolitik tedavi (TPA) uygulandı. Hastaların %8,7'si (n=4) entübe edilerek ileri yaşam desteği aldı. İlk 24 saat içinde mortalite oranı %2,2 (n=1) olarak saptanırken, 28 günlük takipte toplam 5 hastanın (%10,9) ex olduğu belirlendi

Acil serviste ekokardiyografi yalnızca pulmoner emboli tanısı konulan hastalara kardiyoloji hekimi tarafından yapılmıştır. Pulmoner emboli tanısı alan hasta grubunda yapılmıştır. Pulmoner dağılımı incelendiğinde %36,96'sında patoloji saptandı. Hastaların %34,78'inde sağ ventrikül dilatasyonu, %15,22'sinde D-shape varlığı saptanmıştır. Hastaların %13,04'ünde ise her iki bulgu birden görülmüştür. Hastaların ekokardiyografi bulgularının dağılımı (Tablo 8)'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Hastaların Ekokardiyografi Bulgularının Dağılımı

	n=46
Eko bulgusu	
Patoloji var	17(%36,96)
Patoloji yok	29(%63,04)
Sağ ventrükül dilatasyonu	
Var	16(%34,78)
Yok	30(%65,22)
D shape bulgusu	
Var	7(%15,22)
Yok	39(%84,78)

EKO:Ekokardiyografi

Pulmoner emboli lokalizasyonları değerlendirildiğinde, hastaların %43,48'inde sağ ana pulmoner arter, %28,26'sında sol ana pulmoner arter, %63,04'ünde lobar trombüs, %32,61'inde segmental trombüs ve %6,52'sinde subsegmental trombüs emboli tespit edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Emboli Lokalizasyonlarının Dağılımı

	n=46
Sağ ana pulmoner arter	
Var	20(%43,48)
Yok	26(%56,52)
Sol ana pulmoner arter	
Var	13(%28,26)
Yok	33(%71,74)
Lobar trombüler	
Var	29(%63,04)
Yok	17(%36,96)
Segmental trombüsler	
Var	15(%32,61)
Yok	31(%67,39)
Subsegmental trombüsler	
Var	3(%6,52)
Yok	43(%93,48)

Çalışmamızda, pulmoner emboli tanısı alan hastalarda QT dispersiyonunun emboli lokalizasyonuna göre gösterdiği değişim ve prognoz tahminindeki gücü,

Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (PESI) skoru ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalı analiz sonuçları Tablo 10'da sunulmaktadır.

Tablo 10. Qt Dispersiyonunun Emboli Lokalizasyonuna Göre Değişimi ve Prognoz Tahminindeki Başarısının PESİ Skoru İle Karşılaştırılması

	QT dispersiyonu	p	PESİ Skoru	p
Sağ Ana Pulmoner				
Var (n=20)	94 (24–256) (123,30 ± 68,96)	0.535a	100 (49–203) (104,65 ± 36,47)	0.268a
Yok (n=26)	94,5 (41–299) (109,58 ± 61,32)		81 (40–176) (95,08 ± 38,84)	
Sol Ana Pulmoner				
Var (n=13)	146 (52–256) (139,08 ± 73,05)	0.227a	104 (68–141) (101,77 ± 22,02)	0.323a
Yok (n=33)	91 (24–299) (106,27 ± 59,27)		86 (40–203) (98,24 ± 42,60)	
Lober Trombüsler				
Var (n=29)	95 (41–299) (110,28 ± 63,24)	0.480a	99 (46–203) (103,24 ± 41,68)	0.741a
Yok (n=17)	91 (24–256) (124,53 ± 67,24)		98 (40–149) (92,41 ± 29,68)	
Segmental Trombüsler				
Var (n=15)	106 (59–299) (133,67 ± 74,29)	0.146a	100 (40–176) (109,53 ± 42,11)	0.265a
Yok (n=31)	86 (24–256) (106,77 ± 58,29)		92 (46–203) (94,26 ± 35,04)	
Subsegmental Trombüsler				
Var (n=3)*	91 (85–216) (130,67 ± 73,96)	-	82 (46–149) (92,33 ± 52,27)	-
Yok (n=43)	95 (24–299) (114,49 ± 64,52)		99 (40–203) (99,72 ± 37,29)	

PESI:Pulmonary embolism severity index, a: Mann-Whitney U Testi *: İlgili grubun veri sayısının analiz için yeterli olmamasından ötürü (n=3) p-değeri raporlanmamıştır.

Pulmoner emboli (PE) lokalizasyonunun hem QT dispersiyonu hem de PESİ skoru üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, farklı anatomik seviyelerdeki embolilerin bu ölçümler üzerinde değişken etkiler oluşturduğu gözlemlenmiştir.

Sağ ana pulmoner arterde trombüs saptanan hastalarda medyan QT dispersiyonu 94 ms (24–256), bu düzeyde trombüs saptanmayan hastalarda ise 94,5 ms (41–299) olarak belirlenmiş olup, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,535). Benzer şekilde, PESİ skoru sağ ana pulmoner arterde trombüs saptanan hastalarda 100 (49–203), saptanmayan hastalarda ise 81 (40–176) olup, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir (p=0,268).

Sol ana pulmoner arter düzeyinde trombüs saptanan hastalarda medyan QT dispersiyonu 146 ms (52–256), saptanmayan hastalarda ise 91 ms (24–299) olarak tespit edilmiştir. PESI skoru ise sırasıyla 104 (68–141) ve 86 (40–203) olup, her iki ölçüm açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,227$ ve $p=0,323$).

Lober düzeyde trombüs saptanan hastalarda medyan QT dispersiyonu 95 ms (41–299), bu düzeyde trombüs saptanmayan hastalarda ise 91 ms (24–256) olarak belirlenmiş olup, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,480$). PESI skoru da lobar düzeyde trombüs saptanan hastalarda 99 (46–203), saptanmayanlarda ise 98 (40–149) olup, gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p=0,741$).

Segmental düzeyde trombüs saptanan hastalarda medyan QT dispersiyonu 106 ms (59–299), saptanmayan hastalarda ise 86 ms (24–256) olarak belirlenmiş; PESI skoru ise sırasıyla 100 (40–176) ve 92 (46–203) olarak tespit edilmiştir. Her iki ölçüm açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,146$ ve $p=0,265$).

Subsegmental düzeyde trombüs saptanan hastalarda medyan QT dispersiyonu 91 ms (85–216), PESI skoru ise 82 (46–149) olarak belirlenmiştir. Bu düzeyde trombüs saptanmayan hastalarda ise medyan QT dispersiyonu 95 ms (24–299), PESI skoru ise 99 (40–203) idi. Ancak subsegmental trombüs saptanan gruptaki hasta sayısının ($n=3$) istatistiksel analiz için yetersiz olması nedeniyle gruplar arasında karşılaştırma yapılmamıştır.

Pulmoner emboli tanısı alan hastalar, emboli lokalizasyonlarına göre gruplandırılarak QT dispersiyonu ve PESI skorları yönünden karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerde, hiçbir lokalizasyon tipinde bu iki parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). En düşük p -değeri segmental emboli grubunda QT dispersiyonu açısından elde edilmiştir ($p = 0.149$), bu da QT'de artış eğilimi olabileceğini düşündürmekle birlikte, anlamlılık sınırının altında kalmıştır.

Lokalizasyon ile klinik parametrelerin ilişkili olmaması, QT dispersiyonunun ve PESI skorunun daha çok hastanın genel klinik durumuna ve embolinin fizyopatolojik etkisine bağlı değiştiğini düşündürmektedir. Subsegmental embolide gözlenen istatistiksel belirsizlik, düşük olgu sayısından kaynaklanmış olabilir.

Bu bulgular doğrultusunda, emboli anatomisinin tek başına QT dispersiyonunu veya PESI skorunu belirleyici bir faktör olmadığı, ancak emboli yaygınlığının dolaylı bir etkiye sahip olabileceği ileri sürülebilir.

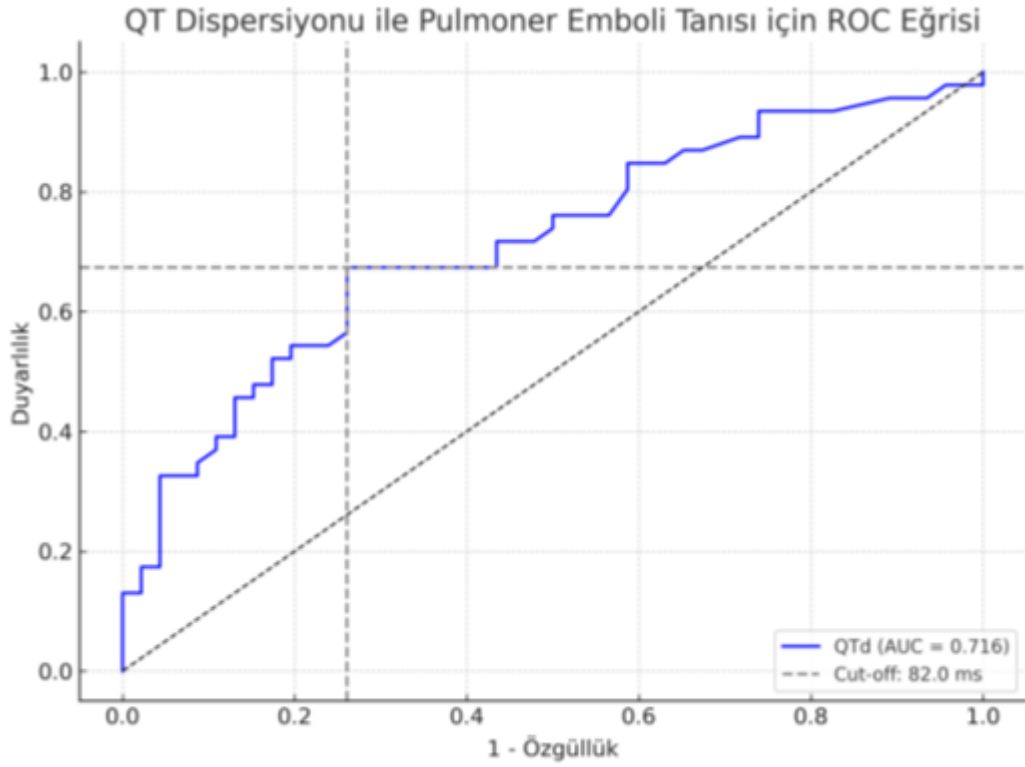
QT dispersiyonunun pulmoner emboli (PE) tanısındaki ayırt edici gücü ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda QT dispersiyonuna ait eğri altı alan (AUC) 0,716 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, QT dispersiyonunun PE tanısı açısından orta düzeyde bir ayırt edici güce sahip olduğunu göstermektedir.

Youden indeksine göre en uygun kesim değeri 82 ms olarak bulunmuş olup, bu eşik değerin üzerinde olan hastalarda PE tanısı alma olasılığı artmaktadır. Bu cut-off değeri için duyarlılık %67,4, özgüllük ise %73,9 olarak saptanmıştır (Tablo 11). Bu bulgular, QT dispersiyonunun PE şüphesi bulunan hastalarda tanıyı destekleyici bir EKG parametresi olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Tablo 11. Qt Dispersiyonu (cut-off ≥ 82 ms) ile ROC Tabanlı Tanısal Performans Ölçütleri

Model	Doğruluk (Accuracy)	Duyarlılık (Recall)	Özgüllük (Specificity)	Kesinlik (Precision)	F1 Skoru
Qt Dsipersiyonu (Cut-off ≥ 82 ms)	0.707	0.674	0.739	0.721	0.697

ROC:Receiver operating characteristic curve



Şekil 6. Qt Dispersiyonu İle Pulmoner Emboli Tanısı İçin Roc Eğrisi

PESI skoru ve QT dispersiyonunun mortalite öngörüsü üzerindeki etkisi incelendiğinde, yalnızca PESI skorunun 28 günlük mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu saptanmıştır. Bulgular (Tablo 12)'de belirtilmiştir.

İlk 24 saatte mortalite gerçekleşen hastalarda medyan QT dispersiyonu değeri 167 ms, ilk 24 saatte mortalite saptanmayan hastalarda ise 93 ms (24–299) olarak belirlenmiştir. PESI skoru ise sırasıyla 112 ve 98 (40–203) olarak saptanmıştır. Ancak mortalite saptanan gruptaki hasta sayısının (n=1) yetersiz olması nedeniyle istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır.

Yirmi sekiz günlük süreçte mortalite gelişen hastalarda medyan QT dispersiyonu değeri 93 ms (56–167), mortalite saptanmayan hastalarda ise 95 ms (24–299) olarak tespit edilmiştir. QT dispersiyonu ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,973). Buna karşılık, PESI skoru mortalite saptanan hastalarda 141 (112–176), saptanmayanlarda ise 86 (40–203) olarak belirlenmiş olup, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002).

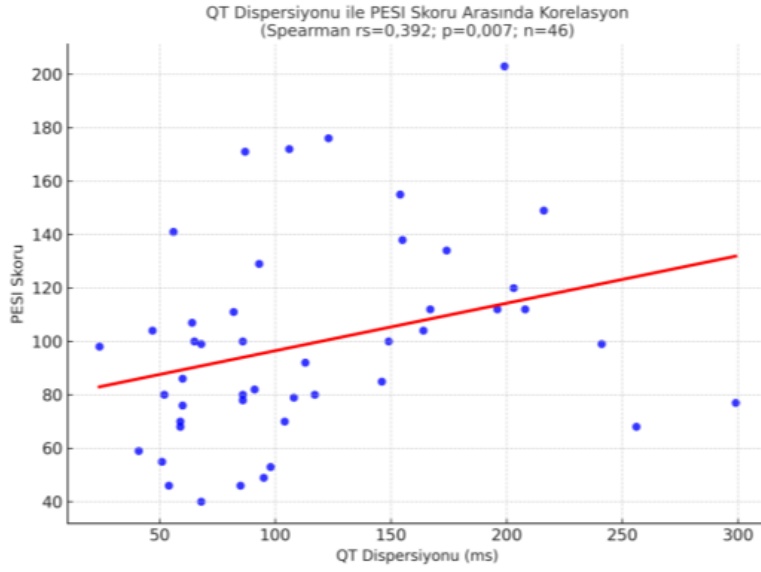
Bu bulgular, QT dispersiyonunun mortalite tahmini açısından sınırlı bir değere sahip olduğunu, buna karşın PESİ skorunun özellikle 28 günlük sağkalımı öngörmede değerli bir prognostik belirteç olabileceğini göstermektedir.

Tablo 12. Qt Dispersiyon Değerinin ve PESİ Skorunun 24 Saatlik ve 28 Günlük Sağkalımı Öngörmedeki Etkisi

Grup	QT dispersiyonu	p	PESİ Skoru	p
İlk 24 Saatte Mortalite				
Var (n=1)*	167 (167–167)	–	112 (112–112)	–
Yok (n=45)	93 (24–299) (114,40 ± 64,63)	–	98 (40–203) (98,96 ± 38,09)	–
28 Günlük Süreçte Mortalite				
Var (n=5)	93 (56–167) (105,20 ± 41,94)	0,973a	141 (112–176) (145,80 ± 27,36)	0,002a
Yok (n=41)	95 (24–299) (116,80 ± 66,87)		86 (40–203) (93,56 ± 34,95)	

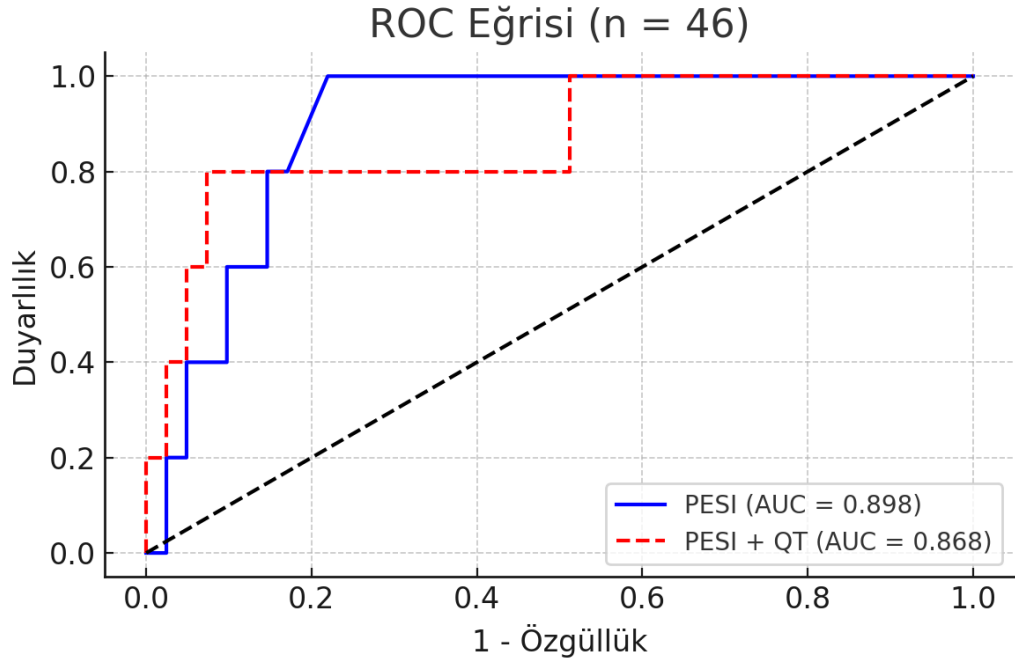
*: İlk 24 saatte mortalite gözlenen hasta sayısının istatistiksel analiz için yeterli olmaması (n=1) nedeniyle p-değeri raporlanmamıştır. a: Mann-Whitney U Testi

Pulmoner emboli tanısı alan 46 hasta üzerinde yapılan Spearman korelasyon analizinde, QT dispersiyonu ile PESİ skoru arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır (rs=0,392; p=0,007). Bu bulgu, her iki parametrenin birlikte artma eğiliminde olduğunu ve pulmoner emboli ciddiyetini yansıtmaya potansiyeline sahip olduklarını göstermektedir.



Şekil 7. QTc Dispersiyonu ve Pesi Spearman Korelasyon Analizi

Pulmoner emboli tanısı alan hastalarda 28 günlük mortaliteyi öngörmek amacıyla yapılan ROC analizi sonucunda, PESI skoru ile oluşturulan modelin eğri altı alanı (AUC) 0,902 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, PESI skorunun mortaliteyi yüksek doğrulukla öngörebildiğini göstermektedir. Aynı analiz, PESI skoruna QT dispersiyonu parametresi de eklenerek tekrarlandığında, modelin AUC değeri 0,868 olarak hesaplanmıştır. AUC değerinin azalması, QT dispersiyonunun modele anlamlı bir katkı sağlamadığını göstermektedir.



Şekil 8. PESİ Skoru ve PESİ skoru+qt Dispersiyonunun 28 Günlük Mortaliteyi Öngörmedeki Roc Analizi

PESI skoru pulmoner emboli olgularında mortalite öngörüsü için güvenilir bir araç olarak öne çıkarken, QT dispersiyonunun bu modele eklenmesi 28 günlük mortaliteyi öngörmeye istatistiksel olarak ek fayda sağlamamıştır. Ancak QT dispersiyonu ile PESI skoru arasındaki korelasyonun pozitif yönde ve anlamlı olması, bu iki parametrenin hastalık ciddiyetini birlikte yansıtabileceğini düşündürmektedir. PESI modeli yüksek özgüllüğe sahip olmasına karşın mortaliteyi tahmin etmede yetersiz kalmıştır (Recall = 0.000). QT dispersiyonu eklendiğinde Recall %40'a, F1 skoru %44,4'e çıkmıştır, ancak genel AUC düşmüştür. (Tablo 13) PESİ skoru ile PESİ skoru ve Qt dispersiyonunun birlikte kullanımının model performans karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 13. Model Performans Karşılaştırması

Model	Doğruluk (Accuracy)	Duyarlılık (Recall)	Özgüllük (Specificity)	Kesinlik (Precision)	F1 Skoru
PESİ	0.870	0.000	0.976	0.000	0.000
PESİ+ Qt Dispersiyonu	0.891	0.400	0.951	0.500	0.444

PESİ: Pulmonary Embolism Severity Index

PESI skorlarına göre hastalar beş sınıfa ayrılmış ve her grubun QT dispersiyonu değerleri karşılaştırılmıştır. En yüksek QT dispersiyonu değerleri Sınıf IV (Medyan: 181.5) ve Sınıf V (Medyan: 138.5) gruplarında gözlenmiştir. QT dispersiyonu değerleri karşılaştırıldığında, yüksek risk gruplarında QT dispersiyonunun daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak gruplar arası fark Kruskal-Wallis testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p^e = 0.063$). Bu eğilim, yüksek PESI skoruna sahip hastalarda QT dispersiyonunun artma eğiliminde olabileceğini göstermektedir. (Tablo 14)

Tablo 14. PESİ Skoru Risk Sınıflarına Göre Hastaların Qt Dispersiyonlarının Karşılaştırılması

PESI Sınıfı	n	QT Dispersiyonu Medyan (Min–Maks)	p
I - Düşük	7	68.0 (41.0–98.0)	0.063 ^e
II - Düşük-Orta	13	91.0 (52.0–299.0)	0.063 ^e
III - Orta	10	77.0 (24.0–241.0)	0.063 ^e
IV - Yüksek	6	181.5 (64.0–208.0)	0.063 ^e
V - Çok Yüksek	10	138.5 (56.0–216.0)	0.063 ^e

PESİ: Pulmonary Embolism Severity Index, e: Kruskal-Wallis testi

Pulmoner emboli tanısı alan 46 hastada, 28 günlük mortaliteyi öngörmeye yönelik yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, PESI skoru ve QT dispersiyonu parametreleri değerlendirilmiştir (Tablo 14). Analiz sonuçlarına göre, PESI skoru mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde öngören bir değişken olarak bulunmuştur ($p = 0.008$). PESI skorundaki her bir birimlik artış, mortalite riskini

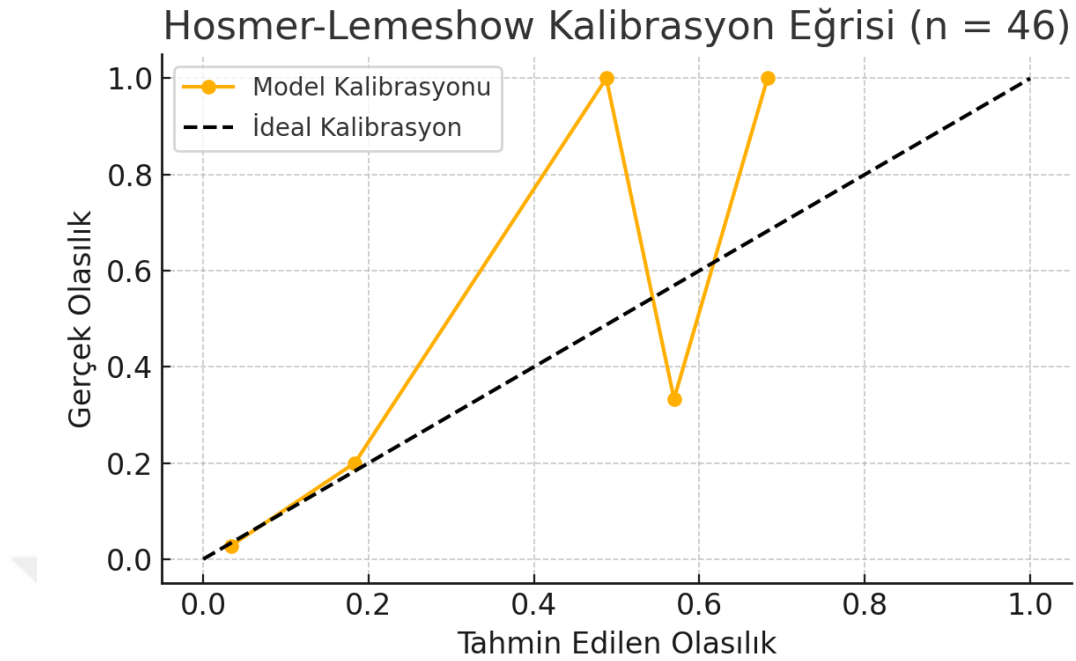
yaklaşık %4,8 oranında artırmaktadır (OR = 1.048). Buna karşılık, QT dispersiyonu değişkeni bağımsız olarak anlamlı bir prediktör olarak saptanmamıştır (p = 0.159). Bu sonuçlar, QT dispersiyonunun PESI skoru ile birlikte modele dahil edilmesinin mortalite tahminine ek bir katkı sağlamadığını göstermektedir.

Tablo 15. QT Dispersiyonu ve PESI Skorunun Prognostik Değerine Yönelik Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Odds Ratio	p-değeri	95% CI Alt	95% CI Üst
const	0.004	0.005	0.000	0.181
PESI SCORE	1.048	0.008	1.012	1.086
qtd	0.981	0.159	0.955	1.008

PESİ: Pulmonary Embolism Severity Index, qtd:qt dispersiyonu

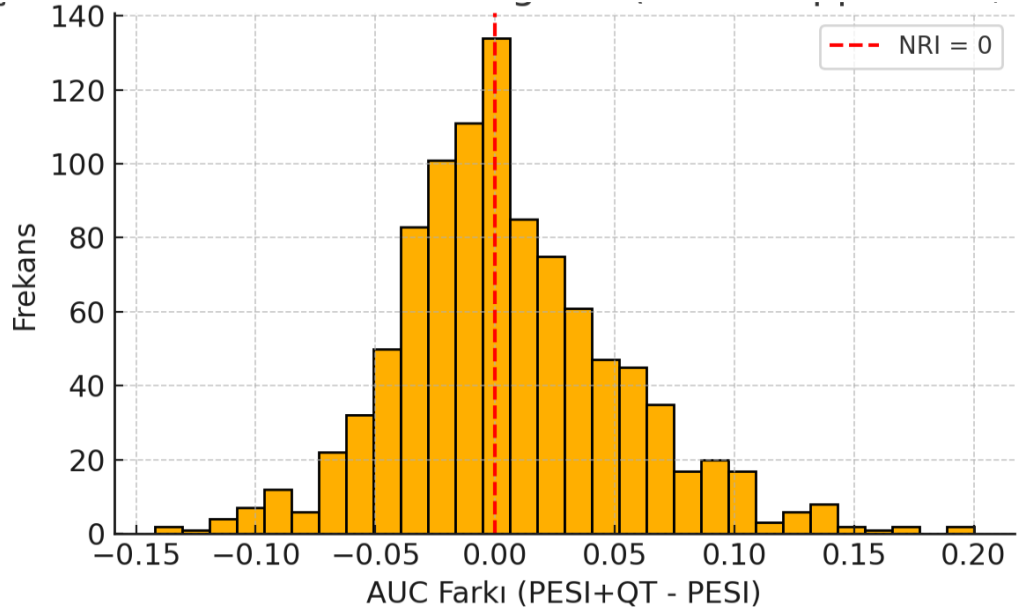
Çalışmada kullanılan kombine lojistik regresyon modelinin kalibrasyonu, Hosmer-Lemeshow (HL) testi ile değerlendirilmiştir. HL testi, modelin tahmin ettiği olasılıkların gözlemlenen verilerle ne derece uyumlu olduğunu belirlemeye yönelik bir kalibrasyon analizidir. Bu çalışmada elde edilen HL istatistik değeri 8.84, p-değeri ise 0.356 olarak hesaplanmıştır. $p > 0.05$ değeri, modelin tahminlerinin gözlenen sonuçlarla istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediğini ve modelin iyi kalibre olduğunu göstermektedir. Bu da oluşturulan modelin klinik kullanım açısından güvenilir tahminler üretebildiğini ortaya koymaktadır.



Şekil 9. Hosmer-Lemeshow Kalibrasyon Eğrisi

Çalışmada, PESI skoruna QT dispersiyonu parametresinin eklenmesinin risk sınıflandırması üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Net Reclassification Improvement (NRI) analizi uygulanmıştır. NRI, yeni modelin (PESI + QTd), temel modele (yalnızca PESI) kıyasla bireyleri doğru risk kategorilerine yeniden sınıflandırma başarısını ölçen bir yöntemdir. Elde edilen sonuçlara göre, toplam NRI değeri 0.000, olay (mortalite) grubundaki yeniden sınıflandırma oranı 0.000 ve olay olmayan gruptaki yeniden sınıflandırma oranı 0.000 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, QT dispersiyonunun modele eklenmesinin risk gruplarına yeniden

sınıflandırma açısından anlamlı bir katkı sağlamadığını göstermektedir.



Şekil 10. PESI ve PESI + QT Dispersiyonu Modelleri Arasındaki AUC Farklarının Dağılımı (NRI Simülasyonu)

5.TARTIŞMA

Pulmoner emboli, sıklıkla venöz tromboembolizmin ciddi bir formu olarak karşımıza çıkan ve erken tanı ve tedavi edilmediğinde yaşamı tehdit eden bir klinik tablodur (1). Tüm dünyada acil servislere başvuran hastalar arasında PE tanısı, özellikle nonspesifik semptomlar nedeniyle zor konulan ve yüksek mortalite riski barındıran bir hastalık grubunu oluşturmaktadır (2,3). Dispne, göğüs ağrısı, senkop, taşikardi gibi yaygın semptomlarla gelen hastalarda PE'yi tanımak, acil müdahale gerektirdiği için kritik önem taşır (3,8). Ancak klinik bulguların özgüllüğünün düşük olması nedeniyle tanı süreci çoğu zaman gecikebilmekte ve bu durum hastane içi mortaliteyi artırabilmektedir (6).

PE şüphesi taşıyan hastalarda tanıya yardımcı olabilecek risk sınıflama skorlama sistemlerinin kullanımı, laboratuvar testleri ve elektrokardiyografik parametreler günümüzde tanı sürecine ve risk sınıflamalarına katkı sağlamak amacıyla ve tedavi prosedürlerinin kararı noktasında yaygın olarak kullanılmaktadır (6,7,14). Bu çalışmada, PE tanısı almış hastalarda QT dispersiyonunun tanı aşamasındaki desteği ve mortalite öngörüsü açısından değeri PESI skoru ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar klinik pratikle karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda pulmoner emboli tanısı alan hastaların demografik profili incelendiğinde, medyan yaşı 70 olduğu, vakaların çoğunluğunu ileri yaş grubunun oluşturduğu görülmüştür. Bu durum, PE'nin özellikle yaşlı bireylerde daha sık görülmesiyle literatürle uyumludur. Konstantinides ve arkadaşlarının yaptığı ESC kılavuz çalışmasında da PE'nin insidansının yaşla birlikte arttığı ve ileri yaşın bağımsız bir mortalite belirteci olduğu belirtilmiştir (8). Cinsiyet dağılımına bakıldığında, çalışma grupları arasında farklılık bulunmadığı saptanmıştır. Bazı çalışmalarda kadın cinsiyetin PE insidansında risk faktörü olabileceği belirtilmişse de (27), genel literatür erkeklerde daha yüksek tromboembolik risk bildirmiştir. Bununla birlikte hormonal faktörler, gebelik ve oral kontraseptif kullanımı gibi durumlar kadınlarda PE riskini artıran faktörler arasında yer almaktadır (131).

Hastalarımızın büyük bir kısmında ek hastalık varlığı saptanmıştır. Özellikle malignite, kronik kalp yetmezliği ve hipertansiyon gibi komorbiditeler PE'nin ortaya çıkmasında rol oynayan önemli risk faktörleridir (88). Bu bulgu, PE'nin sıklıkla başka

sistemik hastalıklarla birlikte görüldüğünü ve hasta yönetiminde bu durumun dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızda ek hastalık varlığı istatistiksel olarak mortalite ile anlamlı korelasyon göstermemiş olsa da klinik yönetim açısından risk sınıflaması yapılırken komorbidite varlığı önemli bir belirleyici olmaktadır.

Pulmoner emboli tanısında yaygın olarak kullanılan laboratuvar belirteçlerinden biri olan D-dimer, fibrin yıkım ürünlerinin dolaşımdaki seviyesini yansıtarak tromboembolik süreçlerin varlığında yükselir (66). Çalışmamızda PE tanısı alan hastaların büyük çoğunluğunda D-dimer düzeyleri belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, PE tanısında D-dimer testinin yüksek duyarlılığa sahip olduğunu gösteren mevcut literatürle uyumludur (72).

Pulmoner emboli tanısı almış hastalarda transtorasik ekokardiyografi (EKO), özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirme açısından değerli bir tanısal araçtır. PE'ye bağlı sağ kalp yüklenmesine bağlı olarak sıklıkla sağ ventrikül dilatasyonu, interventriküler septumun sol ventriküle doğru bombeleşmesi (D-shape) ve pulmoner hipertansiyon bulguları gözlenebilir (132,133). Çalışmamızda PE tanısı alan hastaların %15,22'sinde D-shape bulgusu tespit edilmiştir. Bu oran, literatürde bildirilen %30–50 aralığından daha az olup, emboli yükü falza olan yüksek riskli olgularda daha sık bildirilmektedir (134). Bizim olgu heterojenitemizde yüksek riskli kabul edilen olgularda katkı sağlarken submasif, lobar ve segmental embolisi olan olgularda tanısal destek açısından yetersiz kalmıştır.

D-shape bulgusu, interventriküler septumun sol ventrikül kavitesine doğru deviasyonunu tanımlar ve sağ ventrikül basınç artışının bir yansımasıdır. Bu bulgu, ani sağ ventrikül yüklenmesinin non-invaziv bir göstergesi olması açısından önemlidir ve özellikle normotansif ancak hemodinamik olarak stabil görünen hastalarda altta yatan RV disfonksiyonunun erken tanımlanmasına katkı sağlar (135).

Ancak her PE olgusunda EKO bulgularının pozitif olmayabileceği ve EKO'nun negatifliğinin PE'yi dışlatmadığı da unutulmamalıdır (132). EKO bulgularının varlığı, risk sınıflamasında ve tedavi kararlarında özellikle trombolitik tedavi planlanan hastalarda önem kazanır (91). Bu nedenle PE şüphesi olan hastalarda EKO rutin yapılmalı mı sorusu, klinik bulgular ve risk skorlarıyla birlikte hasta bazında değerlendirilmelidir.

QT intervali, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon sürelerinin toplamını yansıtan bir EKG parametresidir. Normalde, kalp hızı arttıkça QT süresi kısalır; bu nedenle, kalp hızı ile düzeltme yapılmış QT (QTc) değeri kullanılır. QTc'nin uzaması, ventriküler repolarizasyonun geciktiğini gösterir ve bu durum, torsades de pointes gibi hayatı tehdit eden aritmilere zemin hazırlayabilir (120).

Pulmoner emboli, sağ ventrikül basınç yüklenmesi, miyokardiyal hipoksi ve otonom sinir sistemi aktivasyonunda artışa neden olarak ventriküler repolarizasyonu etkileyebilir. Bu fizyopatolojik değişiklikler, QT intervalinde uzamaya yol açabilir. Nitekim, bazı vakalarda PE'ye bağlı olarak QTc uzaması ve derin T dalga inversiyonları gözlemlenmiştir. (129) Bu EKG değişiklikleri, miyokardiyal iskemiye taklit edebilir ve tanı sürecinde dikkatli değerlendirilmesi gerekir (123).

Ancak, QTc uzamasının PE tanısında ve prognozunda kullanımı konusunda literatürde sınırlı veri bulunmaktadır. Bazı çalışmalar, PE hastalarında QTc uzamasının mortalite ile ilişkili olabileceğini öne sürerken, bu bulgunun özgüllüğü ve duyarlılığı konusunda ortak bir görüş yoktur. Bu nedenle, QTc uzamasının PE tanısında yardımcı bir parametre olarak değerlendirilmesi önerilmekte, ancak tek başına tanı koydurucu olmadığı vurgulanmaktadır. Buppajarntham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 300 pulmoner emboli hastasının verileri taranmış uzamış Qtc grubunda, sağ ventrikül dilatasyonu ve sistolik disfonksiyonu anlamlı derecede artmıştır. Ayrıca, hastanede yatış süresi daha uzun bulunmuş. Ancak bizim çalışmamızda da olduğu gibi yatan hasta mortalite oranlarında istatistiksel bir fark bulunmamıştır (136).

QT dispersiyonu (QTd), EKG'deki farklı derivasyonlar arasındaki QT aralıklarının varyasyonunu gösterir ve ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin non-invaziv bir göstergesidir. QTd'nin artışı, ventriküler aritmi riskinin arttığını gösterebilir (125). Akut pulmoner embolide sağ ventrikül basınç yüklenmesi, miyokardiyal hipoperfüzyon ve otonom sinir sistemi dengesizliği gibi mekanizmalar, repolarizasyon sürecini bozarak QTd'nin artmasına neden olabilir (120,137)

Literatür incelendiğinde QT dispersiyonunun farklı türlerdeki hastalıkların tanısında yaygın ve başarılı bir biçimde kullanıldığı görüldü. Örneğin, akut miyokart infarktüsü olan hastalardaki QT dispersiyon değerinin akut miyokart infarktüsü olmayanlara göre anlamlı biçimde daha yüksek olduğu (138), QT dispersiyonunun

ailesel hiperkolesterolemi hastalığının anlamlı bir belirleyicisi olduğu (139), belirgin diyabet olmaksızın metabolik sendrom hastalarındaki QT dispersiyon değerlerinin anlamlı biçimde daha yüksek olduğu (140) ve inme geçiren hastaların QT dispersiyon değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (141).

Literatürde, pulmoner emboli ve QT dispersiyonu ilişkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma olduğu görüldü. Bu çalışmalar genel olarak bizim araştırmamızın sonuçlarını destekler biçimde QT dispersiyonunun pulmoner embolinin bir belirleyicisi olduğuna işaret etmektedir. 180 pulmoner hipertansiyon hastası ve 21 hipertansiyon hastası olmayan kişi ile yapılan çalışmada hasta grubundaki QT dispersiyon ve düzeltilmiş QT dispersiyon değerlerinin kontrol grubununkinden anlamlı biçimde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, cinsiyet açısından kadın ve erkek hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde kadın hastaların QT dispersiyon değerleri kontrol grubununkinden daha yüksek bulunurken erkek grubunda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (128). Pulmoner emboli hastalarının yüksek ve düşük riskli olarak gruplandığı bir araştırmada yüksek riskli grubundaki hastaların QT dispersiyon değerlerinin anlamlı biçimde yüksek olduğu saptanmıştır (142). Hastanede yatan 42 pulmoner emboli hastasının QT dispersiyon değerleri 30 pulmoner emboli olmayan kişi ile karşılaştırılmış ve pulmoner emboli grubunun QT dispersiyon değerleri anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur. Ayrıca, pulmoner emboli hastaları da yüksek risk ve normal risk gruplarına ayrılmış ve yüksek riskli hastaların QT dispersiyon değerleri anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur (18).

QT değerleri 460'ın üzerine çıkmış 178 hasta ve uzamamış QT değerleri olan 122 kişilik kontrol grubuyla yapılan retrospektif araştırmada QT değerlerinin pulmoner emboli için bir belirleyici olup olmayacağı araştırılmıştır. Hasta grubunda sağ ventrikül dilatasyonda ve sistolik disfonksiyonda belirgin artışlar saptanmıştır. Ayrıca, hasta grubunun hastanede kalış süresinin ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin daha uzun olduğu bulunmuştur (136). 53 pulmoner emboli hastası ve 54 pulmoner emboli hastası olmayan kişi ile yapılan çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet ve morbidite açısından fark olmadığı bulunmuştur. Bulgular hasta grubundaki QT dispersiyon ve düzeltilmiş QT dispersiyon değerlerinin kontrol grubununkinden anlamlı biçimde daha yüksek olduğunu göstermiştir (20).

129 pulmoner emboli hastasının incelendiği bir araştırmada, hastalar yüksek riskli ve düşük riskli olmak üzere iki gruba ayrılmışlar ve bazı parametreler açısından karşılaştırılmışlardır. Yüksek riskli hastaların QT dispersiyon değerleri düşük riskli hastalarinkinden anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur (109). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, yüksek PESI skoruna sahip hastalarda QT dispersiyonunun artma eğiliminde olabileceğini gösteren bulgular bulunmuştur.

Çalışmamızda PE tanısı alan hastalarda QT dispersiyonu, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. ROC analizi sonucunda QTd'nin PE tanısında AUC değeri 0.716 olarak bulunmuştur. Literatürde Kukla ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer şekilde QTd'nin PE hastalarında belirgin olarak arttığı, bu artışın sağ ventrikül disfonksiyonu ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (3). Diğer çalışmalarda ise QT dispersiyonunun özellikle masif PE olgularında anlamlı şekilde arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Pulmoner embolinin lokalizasyonu, sağ ventrikül üzerindeki hemodinamik yüklenmeyi ve dolayısıyla ventriküler repolarizasyon sürecini etkileyebilir. Bu durum, QT dispersiyonunda artışa neden olabilir. Özellikle ana pulmoner arter veya lobar dalları tutan proksimal embolilerde, sağ ventrikül basınç yüklenmesi daha belirgin olup, bu da QTd'nin artmasına yol açabilir.

Literatürde, PE lokalizasyonunun QTd üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalara ulaşılamadı, bazı bulgular bu ilişkiyi desteklemektedir. Örneğin, Ding ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yüksek riskli PE hastalarında QTd'nin anlamlı derecede arttığı ve bu artışın pulmoner arter basıncı ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (18). Bu bulgu, proksimal embolilerin sağ ventrikül üzerindeki etkisinin QTd artışıyla yansiyabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte PE lokalizasyonunun QTd üzerindeki etkisini netleştirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Çünkü emboli lokalizasyonunun yanı sıra, emboli boyutu, hastanın mevcut kardiyopulmoner durumu ve diğer komorbiditeler de QTd'yi etkileyebilir (142).

PESI skoru, akut pulmoner emboli tanısı almış hastalarda 30 günlük mortaliteyi öngörmek amacıyla geliştirilmiş ve klinik pratikte yaygın olarak kullanılan bir risk sınıflama aracıdır. Bu skor, yaş, cinsiyet, kanser, kalp hastalığı, solunum hızı, sistolik kan basıncı ve mental durum gibi değişkenleri içererek hastanın kısa vadeli prognozunu öngörmeye çalışır (143). Çalışmamızda PESI skoru ile 28 günlük

mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Mortal olan hastaların PESI skorları anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş ve ROC analizi sonucunda AUC değeri 0.898 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, PESI skorunun PE'ye bağlı mortaliteyi öngörmeye oldukça güçlü bir prediktör olduğunu göstermektedir. Literatürde Aujesky ve arkadaşları tarafından yapılan orijinal çalışmada da PESI'nin mortalite öngörüsü açısından yüksek doğruluğa sahip olduğu ve klinik karar verme süreçlerinde etkili bir araç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (144). PESI'nin özellikle düşük riskli hastaları erken taburculuk ve ayaktan tedavi için güvenle tanımlayabilme potansiyeli, acil servis yönetimi açısından büyük avantaj sağlamaktadır (68). Öte yandan, yüksek risk grubundaki hastaların erken invazif değerlendirme ve agresif tedavi gereksinimi olduğundan, bu skorun risk sınıflandırmasındaki rolü klinik sonuçları doğrudan etkileyebilmektedir (145).

Çalışmamızda elde edilen Spearman korelasyon katsayısına göre, PESI skoru ile QT dispersiyonu arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ($r_s = 0.392$, $p = 0.007$) saptanmıştır. Bu korelasyon, PE'nin klinik ciddiyetini yansıtan iki farklı parametrenin aynı yönde değiştiğini ve muhtemelen benzer fizyopatolojik mekanizmaların yansması olduğunu düşündürmektedir. PESI skoru; yaş, cinsiyet, malignite varlığı, konjestif kalp yetmezliği, taşikardi, hipotansiyon ve hipoksi gibi klinik risk faktörlerini içerir. Bu faktörlerin çoğu, aynı zamanda ventriküler repolarizasyon dengesini etkileyerek QT intervalinde ve dispersiyonunda artışa neden olabilir. Özellikle yaşlılık, hipoksi, sempatik aktivasyon ve sağ ventrikül yüklenmesi, QT dispersiyonunu artırabilen önemli parametrelerdir (146).

Bu doğrultuda, QT dispersiyonundaki artışın yalnızca elektrofizyolojik bir değişiklik değil, aynı zamanda altta yatan klinik ciddiyetin bir yansıması olarak da değerlendirilebileceği düşünülmektedir (137). PESI skoru ile QTd arasındaki bu korelasyon, her iki parametrenin de farklı sistemlerden bilgi üretmesine rağmen aynı kliniği – yani PE ciddiyetini ve olası mortalite riskini – yansıttığını göstermektedir. QTd'nin mortaliteyle doğrudan istatistiksel ilişki göstermemesi, bu parametrenin tek başına prognostik değeri olmadığını gösterebilir. Ancak PESI gibi kompleks bir skora paralel artış göstermesi, klinik uygulamada bu parametrenin risk sınıflamasında destekleyici bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır (144). Bu durum,

elektrokardiyografinin yalnızca tanı aracı olmanın ötesinde, risk değerlendirme sürecinde de kullanılabilecek bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.



6.SONUÇ

Bu çalışma, akut pulmoner emboli tanısı almış hastalarda PESİ skoru ve QT dispersiyonu parametrelerinin tanı, emboli lokalizasyonu ve kısa dönem mortalite üzerindeki etkilerini bütüncül şekilde değerlendirmiştir. Bulgular, PESİ skorunun 28 günlük mortaliteyi yüksek doğrulukla öngörebilen anlamlı bir klinik parametre olduğunu, QT dispersiyonunun ise PE tanısında destekleyici olabileceğini ancak mortalite öngörüsüne istatistiksel olarak bağımsız katkı sağlamadığını göstermiştir.

PESİ ile QT dispersiyonu arasındaki pozitif korelasyon, bu iki farklı sistemden elde edilen parametrenin PE ciddiyetine paralel olarak arttığını ve klinik değerlendirmede birlikte kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ek olarak, EKG üzerinden kolaylıkla hesaplanabilen QT dispersiyonu, özellikle acil servis koşullarında hızlı risk değerlendirmesi yapmaya olanak sağlayabilir.

Ancak emboli lokalizasyonu gibi faktörlerin QT üzerindeki etkisinin netleştirilmesi ve QT'nin mortaliteyle ilişkisi için daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalar gereklidir. Klinik pratikte bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, riskli hastaların erken tanınması ve uygun yönetim stratejilerinin planlanmasına katkı sağlayabilir.

Gelecekteki araştırmalar farklı lokasyonlarda ve daha geniş örneklem gruplarıyla QT dispersiyonu ve pulmoner emboli ilişkisini araştırmalıdır. QT dispersiyonunun pulmoner emboli hastalığının mortalitesini nasıl açıkladığı incelenmelidir. Cinsiyet ve yaş grupları açısından ilişkilerin ayrı ayrı incelenmesi hedeflenmelidir. Bu araştırmalarda QT dispersiyonu ve PESİ skorlarını karşılaştırması ve pulmoner emboli lokalizasyonu ile QT dispersiyon ilişkisinin araştırılması hedeflenmelidir. Retrospektif araştırmaların yanında prospektif ve deneysel araştırmaların dizayn edilmesi de hedeflenmelidir.

7.KAYNAKLAR

1. Stein PD, Matta F. Epidemiology and incidence: the scope of the problem and risk factors for development of venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 2010;31:611-28.
2. Smith SB, Geske JB, Kathuria P, et al. Analysis of National Trends in Admissions for Pulmonary Embolism. *Chest* 2016;150:35-45.
3. 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.
4. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al, AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799-808.
5. Büller HR, Prins MH, Lensin AW, et al, EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-97.
6. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8:957-70.
7. Kearon C, de Wit K, Parpia S, et al, PEGeD Study Investigators. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med* 2019;381:2125-34.
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41:543.
9. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *Bmj*, 2020;370.
10. Secemsky E, Chang Y, Jain CC, et al. Contemporary management and outcomes of patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Am J Med* 2018; 1506-14.e0., 131:.
11. Fukuda I, Daitoku K. Surgical embolectomy for acute pulmonary thromboembolism. *Ann Vasc Dis* 2017;107-14., 10:.
12. Akay TH, Sezgin A, Ozkan S, et al. Successful surgical treatment of massive pulmonary embolism after coronary bypass surgery. *Tex Heart Inst J* 2006;498-500., 33:.
13. Elassal AA, Jabbad HH, Al-Ibrahim KI. Rescue surgical pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *J Egypt Soc Cardio Thorac Surg* 2016;166-72., 24:.
14. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2015;22(10):1127-1137.
15. Zhang J, Liu G, Wang S, et al. The electrocardiographic characteristics of an acute embolism in the pulmonary trunk and the main pulmonary arteries. *Am J Emerg Med* 2016;37:212-17.
16. Zhan Z, Wang C, Wang Z, et al. Significance of ST-segment deviation in patients with acute pulmonary embolism and negative T waves. *Cardiol J* 2015;22:583-89.

17. Vrinceanu T, Lagacé-Lavoie G, Kaushal N, Esmail A, Vu TTM, Berryman N, et al. Mind the rhythm: ECG QT dispersion and cognition in healthy older adults. *Front Psychol.* 2020;11:566341.
18. Ding X, Zhang S, Pei Z. QT dispersion in acute pulmonary embolism. *Journal of Central South University. Medical Sciences*, 2013;38(4), 395-399.
19. Valizadeh A, Soltanabadi S, Koushafar S, Rezaee M, Jahankhah R. Comparison of QT dispersion in patients with ST elevation acute myocardial infarction (STEMI) before and after treatment by streptokinase versus primary percutaneous coronary intervention. s.l. : (PCI). *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):493. .
20. Günay S, Şancı E, Sarı AE, Gümüş SA, Özen DK, Halhallı HC. Effect of pulmonary embolism location on electrocardiological parameters. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2023;69(12), e20230733.
21. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2014; 34(11):2363.
22. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary 976-990.embolism: an update. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016; 67(8),
23. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MH, Laterveer L, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *Chest.* 2007; 131(2):517-23.
24. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*, 1997;112(4), 974-979
25. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute pulmonary embolism: a review. *Jama*, 2022;328(13), 1336-1345.
26. Yavuz S, Toktas F, Goncu T, et al. Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Int J Clin Exp Med* 2014;5362-75., 7:.
27. Heit, J. A. (2015). Epidemiology of venous thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology*, 12(8), 464–474.
28. Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000-15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Lancet Respir Med* 2020;8:277-87.
29. Tanabe Y, Yamamoto T, Murata T, et al. Gender Differences Among Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol* 2018;122:1079-84.
30. Keller K, Rappold L, Gerhold-Ay A, et al. Sex-specific differences in pulmonary embolism. *Thromb Res* 2019;178:173-81.
31. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res* 2016;118:1340-7.

32. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus.* 2011;9(2):120-138.
33. Stevens SM, Ansell JE. Thrombophilic evaluation in patients with acute pulmonary embolism. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;107-120., 38(1):.
34. Turetz M, Sideris AT, Friedman OA, Tripathi N, Horowitz JM. Epidemiology, pathophysiology, and natural history of pulmonary embolism. In *Seminars in interventional radiology*, 2018;92-98., 35(2):.
35. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest.* 2002; 121(3):877-905.
36. Anderson FA Jr, Wheeler HB. Physician practices in the management of venous thromboembolism: a community-wide survey. *J Vasc Surg* 1992;16(05):707–714.
37. Allaart CF, Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM, Briët E. Increased risk of venous thrombosis in carriers of hereditary protein C deficiency defect. *Lancet* 1993;(8838):134–138., 341.
38. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood* 1995;85(06):1504–1508.
39. Shin WC, Woo SH, Lee S-J, Lee JS, Kim C, Suh KT. Preoperative prevalence of and risk factors for venous thromboembolism in patients with a hip fracture: an indirect multidetector CT venography study. *J Bone Joint Surg Am* 2016; 98(24):2089–2095.
40. 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*, 2012;141(2), e419S-e496S.
41. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006;458–464., 166(04):.
42. Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Douketis JD, Emery C, Goldberg RJ. Patient outcomes after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester Venous Thromboembolism Study. *Arch Intern Med* 2008;168(04):425–430.
43. Beam DM, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Richman PB, Kline JA. Risk of thromboembolism varies, depending on category of immobility in outpatients. *Ann Emerg Med* 2009;54(02):147–152.
44. Chandra D, Parisini E, Mozaffarian D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2009;(03):180–190., 151.
45. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res* 2004;114(5-6):409–414.
46. James AH. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009;29(03):326–331.

47. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339:b2890.
48. Stein PD, Matta F, Goldman J. Obesity and pulmonary embolism: the mounting evidence of risk and the mortality paradox. *Thromb Res* 2011 ve 128(06):518–523.
49. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2002;46(4), 1019-1027.
50. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation* 2008;117(01):93–102.
51. 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.
52. Boon GJAM, Huisman MV, Klok FA. Determinants and Management of the Post-Pulmonary Embolism Syndrome. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2021, 42, 299–307.
53. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Noordegraaf AV, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Acute Pulmonary Embolism: A Contemporary View of the Published Literature. *Eur. Respir. J.* 2017,. s.l. : 49, 1601792.
54. Kahn SR, Hirsch AM, Akaberi A, Hernandez P, Anderson DR, Wells PS, et al. Functional and Exercise Limitations After a First Episode of Pulmonary Embolism: Results of the ELOPE Prospective Cohort Study. *Chest* 2017, 151, 1058–1068.
55. Albaghdadi MS, Dudzinski DM, Giordano N, Kabrhel C, Ghoshhajra B, Jaff MR, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients Following Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *J. Am. Heart Assoc. Cardiovasc. Cerebrovasc. Dis.* 2018, 7, e006841.
56. Goliszek S, Wiśniewska M, Kurnicka K, Lichodziejewska B, Ciużyński M, Kostrubiec M, et al. Patent foramen ovale increases the risk of acute ischemic stroke in patients with acute pulmonary embolism leading to right ventricular dysfunction. *Thromb Res.* s.l. : 2014;134(5):1052-6.
57. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter. s.l. : Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *Journal of the American College of Cardiology*, 2011;57(6), 700-706.
58. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammaichella M, Perlati M, Mumoli N, et al. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *New England Journal of Medicine*, 2016;375(16), 1524-1531.

59. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2017;15(7), 1251-1261.
60. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest*, 2000;118(1), 33-38.
61. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *Jama*, 1977;238(23), 2509-2511.
62. Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *European heart journal*. 2012;33(24):3014-22.
63. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Nelson ME, Wells PS, Gould MK, Dentali F, Crowther M. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians. evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e419S-96S.
64. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M. RIETE Investigators. 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):1711-6.
65. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008;1037–1052., 358.
66. Jiménez D, Yusen RD. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Current Opin Pulm Med* 2008; 414–421., 14.
67. Donzé J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the pulmonary embolism severity index. *Thrombosis and haemostasis*, 2008;100(05), 943-948.
68. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*, 2011;378,41-48.
69. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Archives of internal medicine*, 2010;170(15), 1383-1389.
70. Akyol PY, Karakaya Z, Topal FE, Payza U, KAYKISIZ EK. Simplified pulmonary embolism severity index in predicting mortality in emergency department. *Konuralp Medical Journal*, 2019;11(2), 314-319.
71. Kalaycı S, Köksal BG, Horuz E, Ertem E, Cömert F, Somuncu MU, Kalaycı B. Pulmonary Embolism Severity Index Predicts Adverse Events in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Observational Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, s.l. : 2022;36(12), 4403-4409.
72. Vyas V, Goyal A. Acute pulmonary embolism. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)2023;32809386.

73. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuysen A, Rutschmann OT, Sanchez O, Jaffrelot M, Trinh-Duc A, Le Gall C. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *Jama*. 2014;311(11):1117-24.
74. Phillips JJ, Straiton J, Staff RT. Planar and SPECT ventilation/perfusion imaging and computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of the literature, and cost and dose comparison. *European journal of. radiology*. 2015;84(7):1392-400.
75. Le Duc-Pennec A, Le Roux PY, Cornily JC, Jaffrelot M, Delluc A, de Saint-Martin L, Guillo P, Le Gal G, Salaun PY, Leroyer C. Diagnostic accuracy of single-photon emission tomography ventilation/perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest*. 2012;141(2):381-7.
76. Araszkiewicz A, Kurzyna M, Kopeć G, Roik M, Darocha S, Pietrasik A, et al. Expert opinion on the creating and operating of the regional Pulmonary Embolism
77. Roik M, Wretowski D, Łabyk A, Ciurzyński M, Kurnicka K, Lichodziejewska B, et al. Initial experience of pulmonary embolism response team with percutaneous embolectomy in intermediate-high-and high-risk acute pulmonary embolism. *Polish Heart Journal. s.l. : (Kardiologia Polska)*, 2019;77(2), 228-231.
78. Jara-Palomares L, Alfonso M, Maestre A, Jimenez D, Garcia-Bragado F, Font C, et al. Comparison of seven prognostic tools to identify low-risk pulmonary embolism in patients aged< 50 years. *Scientific reports*, 2019;9(1), 20064.
79. Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge ADM, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2011;9(8), 1500-1507.
80. den Exter, P. L., Zondag, W., Klok, F. A., Brouwer, R. E., Dolsma, J., Eijsvogel, M., et al. (2016). Efficacy and safety of outpatient treatment based on the Hestia clinical decision rule with or without N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with acute pulmonary embolism: A randomized clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 194(8), 998–1006.
81. Konstantinides SV. Home treatment of pulmonary embolism: are all the questions answered now after the HOME-PE trial?. *Cardiovascular Research*, 2020;116(13), e179-e181.
82. Barco S, Schmidtman I, Ageno W, et al. Early discharge and home treatment of patients with low -risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single -arm clinical trial. *Eur Heart J*. 2020;509-518, 41:.
83. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low -risk pulmonary embolism: a systematic review and meta -analysis. *Eur Heart J*. 2019;902-910., 40:.
84. Becattini C, Maraziti G, Vinson DR, et al. Right ventricle assessment in patients with pulmonary embolism at low risk for death based on clinical models: an individual patient data meta -analysis. *Eur Heart J*. 2021; 3190-3199., 42:.

85. Pruszczyk P, Skowrońska M, Ciurzyński M, Kurnicka K, Lankei M, Konstantinides S. Assessment of pulmonary embolism severity and the risk of early death. *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131(12), 16134.
86. Stein PD, Hull RD, Matta F, Yaekoub AY, Liang J. Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. *Am J Med*. 2009;122(10):919-30.
87. Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C, Charron P, et al. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. *s.l. : Ann Pharmacother*. 2010;44(6):994-1002. .
88. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet*. 1993 ve 341(8844):507-11.
89. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1997 ve 80(2):184-8.
90. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015 ve 36(10):605-14.
91. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014 ve 370(15):1402-11.
92. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 ve 155(3):1084-1090.e12.
93. Pasrija C, Kronfli A, Rouse M, Raithel M, Bittle GJ, Pousatis S, et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: A single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 ve 155(3):1095-1106.e2.
94. Campbell IA, Bentley DP, Prescott RJ, Routledge PA, Shetty HG, Williamson IJ. Anticoagulation for three versus six months in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomised trial. *BMJ*. 2007;334(7595):674.
95. Agnelli G, Prandoni P, Becattini C, Silingardi M, Taliani MR, Miccio M, et al. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2003;139(1):19-25.
96. Bouitrie F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual. *s.l. : participants' data from seven trials. BMJ*. 2011;342:d3036.

97. Poli D, Miniati M. The incidence of recurrent venous thromboembolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension following a first episode of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(5):392-7.
98. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol*. s.l. : 2018;36(20):2017-2023.
99. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest*, 1995;107(01):139–143.
- 100.100. D'Angelo E. Lung mechanics and gas exchange in pulmonary embolism. *Haematologica* 1997;82(03):371–374.
- 101.Manier G, Castaing Y, Guenard H. Determinants of hypoxemia during the acute phase of pulmonary embolism in humans. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(02):332–338.
- 102.Tsang JY, Lamm WJ. Estimation of endothelin-mediated vasoconstriction in acute pulmonary thromboembolism. *Pulm Circ* 2012;2(01):67–74.
- 103.Matthews JC, McLaughlin V. Acute right ventricular failure in the setting of acute pulmonary embolism or chronic pulmonary hypertension: a detailed review of the pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Cardiol Rev* 2008; 4(01):49–59.
- 104.Ware WA, Bonagura JD, Scansen BA. Electrocardiography. In *Cardiovascular Disease in Companion Animals*, CRC Press, 2021;135-166.
- 105.Zheng J, Zhang J, Danioko S, Yao H, Guo H, Rakovski C. A 12-lead electrocardiogram database for arrhythmia research covering more than 10,000 patients. *Scientific data*, 2020;7(1), 48.
- 106.Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2018;137(12), e67-e492.
- 107.Obermeyer Z, Emanuel EJ. Predicting the future—big data, machine learning, and clinical medicine. *N. Engl. J. Med*. 2016;375, 1216 – 1219.
- 108.Lyon A, Mincholé A, Martínez JP, Laguna P, Rodriguez B. Computational techniques for ECG analysis and interpretation in light of their contribution to medical advances. *Journal of The Royal Society Interface*, 2018;15(138), 20170821.
- 109.Digby GC, Kukla P, Zhan ZQ, et al. The value of electrocardiographic abnormalities in the prognosis of pulmonary embolism: a consensus paper. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(3):207-223.
- 110.Casazza F, Pacchetti I, Rulli E, et al. Prognostic significance of electrocardiogram at presentation in patients with pulmonary embolism of different severity. *Thrombosis Research*. 2018;163:123-127.

- 111.Vanni S, Polidori G, Vergara R, et al. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure. *The American Journal of Medicine*. 2009;122:257-264.
- 112.Wong LF, Akram AR, McGurk S, Van Beek EJR, Reid JH, Murchison JT. Thrombus load and acute right ventricular failure in pulmonary embolism: correlation and demonstration of a "tipping point" on CT pulmonary angiography. *The British Journal of. s.l. : Radiology*. 2012;85:1471-1476.
- 113.Lee K, Kwon O, Lee E-J, et al. Prognostic value of echocardiographic parameters for right ventricular function in patients with acute non massive pulmonary embolism. *Heart and Vessels*. 2019.
- 114.Kukla P, Dlugopolski R, Krupa E, et al. Electrocardiography and prognosis of patients with acute pulmonary embolism. *Cardiology Journal*. 2011;653., 18:648-.
- 115.Bolt L, Lauber S, Limacher A, Samim D, Löwe A, Tritschler T, et al. Prognostic value of electrocardiography in elderly patients with acute pulmonary embolism. *The American journal of medicine*, 2019;132(12), e835-e843.
- 116.Zhan ZQ, Wang CQ, Nikus KC, He CR, Wang J, Mao S, Dong XJ. Electrocardiogram patterns during hemodynamic instability in patients with acute pulmonary embolism. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2014;19, 541–551.
- 117.Kukla P, McIntyre WF, Koracevic G, Kutlesic-Kurtovic D, Fijorek K, Atanaskovic V, et al. Relation of atrial fibrillation and right-sided cardiac thrombus to outcome in patients with acute pulmonary embolism. *American Journal of Cardiology*, 2015;115, 825–8.
- 118.Qaddoura A, Digby G, Kabali C, Kukla P, Zhan ZQ, Baranchuk A. The value of electrocardiography for the prognostication of acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016;67(13), 830.
- 119.Day CP, McComb LM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;342, 63.
- 120.Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *Journal of the American College of Cardiology*, 2000;36(6), 1749-1766.
- 121.Zabel M, Portnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(3):746–52.
- 122.Cuddy TE, Halli PS, Tate RB. QT dispersion and heart rate predict the risk of sudden unexpected cardiac death in men: the Manitoba Follow-Up Study. *Prev Cardiol*. 2009;12(1):27–33.
- 123.de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1998;97(5):467–72.
- 124.Elming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C, Kober L, Kircshoff M, et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J*. 1998;19(9):1391–400.

125. Bazoukis G, Yeung C, Wui Hang Ho R, Varrias D, Papadatos S, Lee S, Tse G. Association of QT dispersion with mortality and arrhythmic events—A meta-analysis of observational studies. *Journal of Arrhythmia*, 2020;36(1), 105-115.
126. Huang CH, Chen WJ, Chang WT, Yip PK, Lee YT. QTc dispersion as a prognostic factor in intracerebral hemorrhage. *Am J Emerg Med* 2004;22:141-4.
127. Mueller BU, Martin KJ, Dreyer W, Bezold LI, Mohaney DH. Prolonged QT interval in pediatric sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:831-3.
128. Hong-liang Z, Qin L, Zhi-hong L, Zhi-hui Z, Chang-ming X, Xin-hai N, et al. Heart rate-corrected QT interval and QT dispersion in patients with pulmonary hypertension. *Wien Klin Wochenschr* 2009;121:330-3.
129. Ermis N, Ermis H, Sen N, Kepez A, Cuglan B. QT dispersion in patients with pulmonary embolism. *Wien Klin Wochenschr*. 2010;122(23-24):691-7.
130. Akgüllü Ç, Ömürlü İK, Eryılmaz U, Avcil M, Dağtekin E, Akdeniz M, et al. Predictors of early death in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2015;33(2):214-21.
131. Cushman, M. (2007). Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Seminars in Hematology*, 44(2), 62-69.
132. Fields, J. M., Davis, J., Giron, L., Au, A., Potts, J., Morgan, C. J., Vetter, I., & Riesenberger, L. A. (2017). Transthoracic echocardiography for diagnosing pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 30(7), 714-723.e4.
133. Alerhand, S., Sundaram, T., & Gottlieb, M. (2021). What are the echocardiographic findings of acute right ventricular strain that suggest pulmonary embolism? *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 40(2), 100852.
134. Dresden, S., Mitchell, P., Rahimi, L., Leo, M., Rubin-Smith, J., Bibi, S., White, L., Langlois, B., Sullivan, A., & Carmody, K. (2014). Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Annals of Emergency Medicine*, 63(1), 16-24.
135. Kjaergaard, J., Schaadt, B. K., Lund, J. O., & Hassager, C. (2006). Quantitative measures of right ventricular dysfunction by echocardiography in the diagnosis of acute nonmassive pulmonary embolism. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 19(10), 1264-1271.
136. Buppajarntham, S., Seetha Rammohan, H. R., Junpaparp, P., & Figueredo, V. M. (2014). Prognostic value of prolonged QTc interval in patients with acute pulmonary embolism. *Acta Cardiologica*, 69(5), 550-555.
137. Yilmaz R, Demirbag R. Diagnostic and prognostic value of QT dispersion in PE. *J Electrocardiol*. 2006.
138. Endoh, Y., Kasanuki, H., Ohnishi, S., & Uno, M. (1999). Unsuitability of corrected QT dispersion as a marker for ventricular arrhythmias and cardiac sudden death after acute myocardial infarction. *Japanese Circulation Journal*, 63(6), 467-470.

- 139.Hatem, E., & Aslan, O. (2022). Ailesel hiperkolesterolemi hastalarında QT dispersiyonun değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 49(3), 504–512.
- 140.Işık, T., Tanboğa, İ. H., Kurt, M., Kaya, A., Ekinci, M., Ayhan, E., Uluganyan, M., Ergelen, M., Güvenç, T. S., Altay, S., & Uyarel, H. (2012). Relation of the metabolic syndrome with proarrhythmogenic electrocardiographic parameters in patients without overt diabetes. *Acta Cardiologica*, 67(2), 195–201.
- 141.Joglekar, V. K. (2015). QT dispersion in acute stroke. *Indian Heart Journal*, 67(Supplement 1), S126.
- 142.Ermiş, N., Ermiş, H., Şen, N., Kepez, A., & Çuğlan, B. (2010). QT dispersion in patients with pulmonary embolism. *Wiener klinische Wochenschrift*, 122(23–24), 691–697.
- 143.Aujesky, D., Obrosky, D. S., Stone, R. A., Auble, T. E., Perrier, A., Cornuz, J., Roy, P. M., Fine, M. J. (2005). Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Archives of Internal Medicine*, 165(18), 2052–2057.
- Aujesky, D., Obrosky, D. S., Stone, R. A., Auble, T. E., Perrier, A., Cornuz, J., Roy, P. M., & Fine, M. J. (2007). The pulmonary embolism severity index (PESI): A risk stratification tool for pulmonary embolism. *Archives of Internal Medicine*, 167(15), 1661–1666.
- 144.Kline, J. A., Courtney, D. M., Kabrhel, C., Moore, C. L., Smithline, H. A., Plewa, M. C., & Nordenholz, K. D. (2009). Prospective study of the pulmonary embolism rule-out criteria. *Chest*, 135(2), 492–499.
- 145.Kukla, P., Długopolski, R., Krupa, E., Stec, S., Biernacka, E. K., Jastrzębski, M., & Woźakowska-Kapłon, B. (2012). Diagnostic and prognostic value of QT dispersion in patients with acute pulmonary embolism. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 17(4), 299–305.