



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANTALYA EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİğİ**

**AKUT PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA
AKCİğER BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
ANJİYOGRAFİLERİNDEKİ KALP BOşLUKLARI
BOYUTLARININ MORTALİTE VE OLUMSUZ
SONLANIM İLE İLİşKİSİ**

Dr. Gül Ayhan Tlubaş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2021



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANTALYA EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİğİ**

**AKUT PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA
AKCİĞER BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİLERİNDEKİ KALP BOşLUKLARI
BOYUTLARININ MORTALİTE VE OLUMSUZ
SONLANIM İLE İLİşKİSİ**

Dr. Gül Ayhan Tlubaş

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Engin Deniz ARSLAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2021

TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'ndaki eğitimim sürecinde tez konusunun belirlenmesi aşamasından tamamlanmasına kadar bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Engin Deniz Arslan'a

Acil Tıp asistanlığım boyunca birlikte çalışabilme imkanı bulduğum için kendimi şanslı hissettiğim bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren kıymetli hocalarım Sayın Doç. Dr. Mustafa Keşaplı'ya, Sayın Doç. Dr. Nuri Bozdemir'e, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Dr. Fatih Selvi'ye, Sayın Doç. Dr. Fevzi Yılmaz'a, Sayın Doç. Dr. İnan Beydilli'ye, Sayın Prof. Dr. Cemil Kavalcı'ya ve Sayın Başasistan Dr. Deniz Kılıç'a

Acil Tıp Anabilim Dalında birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım doktor arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve diğer klinik çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde emeklerini ve desteklerini esirgemeyen, bana hem annelik hem babalık yapan, tanıdığım en güçlü kadın olan canım annem Ümmügülsüm Ayhan'a,

Her zaman her koşulda desteklerini yanımda hissettiğim, varlıklarından güç aldığım kardeşim Deniz Ayhan Özgünoğlu ve kıymetli eşi Dr. Edip Can Özgünoğlu'na,

Hayatımın her döneminde olduğu gibi asistanlık eğitimim ve tez sürecimde de sevgisini, desteğini hep yanımda hissettiğim, varlığından güç aldığım, yol arkadaşım sevgili eşim Dr. Recep Tülübaş'a,

Hayatıma girmesiyle bana anne olmanın hem keyfini hem sorumluluğunu tattıran çiçeğim Nil Duru'ma,

Her zaman olduğu gibi tez sürecim boyunca da dostluğunu ve yardımını yanımda hissettiğim canım arkadaşım Dr. Adeviyye Karaca'ya,

Yoluma ışık tutan, ondan aldığım güçle bugünlere geldiğim, kızı olmaktan gurur duyduğum, yanımda olamasa da varlığını hep yanımda hissettiğim kahraman babam Ertuğrul Ayhan'a...

Ve emeği geçen herkese sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla...

Dr. Gül Ayhan TLBAŐ
2021, Antalya



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	İ
İÇİNDEKİLER.....	İİİ
ŞİMGE VE KISALTMALAR.....	V
ŞEKİLLER	İX
TABLolar DİZİNİ	X
ÖZET	Xİİİ
ABSTRACT	XV
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
1. PULMONER EMBOLİ.....	3
2. PULMONER ARTERİYAL SİSTEM ANATOMİSİ.....	4
3. EPİDEMİYOLOJİ VE PREDİSPOZAN FAKTÖRLER.....	5
4. PATOFİZYOLOJİ.....	8
5. KLİNİK.....	11
6. TANI.....	12
6.1 Arter kan gazları.....	12
6.2 .D-Dimer	12
6.3. Troponin.....	12
6.4. Brain Natriüretik Peptid.....	13
6.5. Elektrokardiografi.....	13
6.6. Ekokardiyografi.....	14
6.7 Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	14
6.7.1 Akciğer Grafisi.....	14
6.7.2 Venöz doppler Ultrasonografi.....	16
6.7.3 Ventilasyon / Perfüzyon Sintigrafisi.....	17

6.7.4	Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	18
6.7.5	Pulmoner Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi.....	18
7	KLİNİK OLASILIK DEĞERLENDİRİLMESİ VE RİSKİN BELİRLENMESİ.....	20
8	TEDAVİ.....	23
8.1	Medikal Tedavi.....	23
8.2	Mekanik dolaşım desteği ve oksijenasyon.....	24
8.3	Kardiyak arrestte ileri yaşam desteği	25
8.4	Parenteral antikoagülasyon.....	25
8.5	K vitamini olmayan oral antikoagülanlar.....	26
8.6	Vitamin K antagonistleri.....	26
8.7	Sistemik tromboliz.....	26
8.8	Perkutan kateter yönlendirmeli tedavi.....	28
8.9	Cerrahi embolektomi.....	29
8.10	Tedavi stratejileri.....	29
8.10.1	Hemodinamik İnstabilite ile Birlikte Şüpheli Pulmoner Emboli.....	29
8.10.2	Hemodinamik Olarak Stabil Olan Şüpheli Pulmoner Emboli.....	29
8.10.3	Orta Riskli Pulmoner Emboli Tedavisi.....	31
8.10.4	Düşük Riskli Pulmoner Emboli Tedavisi ve Erken Taburculuk Kararı.....	32
	MATERYAL VE METHOD.....	36
	BULGULAR	39
	TARTIŞMA	59
	ÇALIŞMANIN SINIRLAMALARI.....	64
	SONUÇLAR	64
	KAYNAKLAR.....	65

SİMGE VE KISALTMALAR

APE: Akut Pulmoner Emboli

PBTA: Pulmoner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

RV: Sağ Ventrikül

LV: Sol Ventrikül

RA: Sağ Atrium

LA: Sol Atrium

VCİ : İnferiyor Vena Kava

PESI : Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi

s-PESİ: Sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi

IVS: İnter Ventriküler Septum

KUSG: Kompresyon Ultrasonografisi

V/Q S : Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi

YOAK: Yeni Nesil Anti Koagülan

ECMO: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu

VTE: Venöz Tromboemboli

DVT: Derin Ven Trombozu

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

MI: Myokard İnfarktüsü

PVD: Pulmoner Vasküler Direnç

OKS: Oral Kontraseptif

HRT: Hormon Replasman Tedavisi

İVF: İnvitro Fertilasyon

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

HIV: Human İmmundeficion Virus

PAB: Pulmoner Arter Basıncı

CO: Karbonmonoksit

EKO: Ekokardiyografi

EKG: Elektrokardiyografi

AKG: Arter Kan Gazı

USG: Ultrasonografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PERC: Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri

BNP: Brain Natüretik Peptit

CO: Kardiyak Output

PVR: Periferik Vasküler Rezidans

PAP: Pulmoner Arterial Basıncı

LMWH: Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin

UFH: Unfraksiyone Heparin

CrCl: Kreatinin Klerensi

VKA: K Vitamini Antagonistleri

rtPA : Rekombinant Doku Tipi Plazminojen Aktivatörü

TEE: Transözafagial Ekokardiyografi

IV: İntravenöz

OR: Odd Ratio

HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

HU: Hounsfield Units

AHA: Amerikan Kalp Derneği

PHT: Pulmoner Hipertansiyon

TY: Triküspit Yetmezlik

hs-cTnT: High Sensitive Troponin T

ÖBS: Ölüm Bildirim Sistemi

SPSS: Veriler Statistical Package for the Social Sciences

SS: Standart Sapma

IQR: İnterquantile Range

RAD: Sağ Atrium Çapı

LAD: Sol Atrium Çapı

RVD: Sağ Ventrikül Çapı

LVD: Sol Ventrikül Çapı

SKB: Sistolik Kan Basıncı

DKB: Diastolik Kan Basıncı

mm: Milimetre

mmHg: Milimetre Civa

P_aO₂: Parsiyel Oksijen

P_aCO₂: Parsiyel Karbondioksit

ng/ml: Nanogram/ Millilitre

ml: Mililitre

mL/dk: Mililitre /Dakika

mg/kg: Miligram/ Kilogram

IU: International Unit

kg: Kilogram

pg/mL: Pikogram/ Mililitre

ml/dk: Miligram / Dakika

mm²: Milimetre kare

ng/l: Nanogram/ Litre

mg/dl: Miligram /Desilitre

ŞEKİLLER

Şekil 1. Hastaların s-PESİ skorlarının dağılımı

Şekil 2. Hastaların İVS değışikliği

Şekil 3. Hastaların risk sınıflaması

Şekil 4. Hastaların EKO durumları

Şekil 5. RA/LA ve RV/LV oranları

Şekil 6. Tedavi durumları

Şekil 7. Hastaların yatış durumları

Şekil 8. Mortalite için İVS değışikliği ve VCI refleşi için Roc analizi

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Genetik Risk Faktörleri

Tablo 2: Edinsel Risk Faktörleri

Tablo 3: VTE için predispozan faktörler

Tablo 4: Akut yüksek riskli PE'nin klinik presentasyon

Tablo 5: Revize Cenevre Kriterleri

Tablo 6: Wells Kriterleri

Tablo 7: PERC Kriterleri

Tablo 8: Trombolitik tedavi dozları

Tablo 9: Yüksek riskli PE için akut tedavi önerileri

Tablo 10: Akut orta ve düşük riskli PE tedavisi için öneriler

Tablo 11: Ayaktan Tedavi için Hestia Dışlama Kriterleri

Tablo 12: Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (PESI ve SPESI)

Tablo 13: Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri

Tablo 14: Hastaların vital parametreleri

Tablo 15: Hastaların BNP ve Troponin düzeyleri

Tablo 16: Hastaların EKO özellikleri

Tablo 17: Hastaların komorbid hastalıkları

Tablo 18: Yaş ve mortalite arasındaki ilişki

- Tablo 19.** Cinsiyet ve ve mortalite arasındaki ilişki
- Tablo 20.** Vital parametreler ve mortalite durumunun karşılaştırılması
- Tablo 21.** Troponin düzeylerinin mortalite ile ilişkisi
- Tablo22.** EKO değerleri ve mortalite arasındaki ilişki
- Tablo 23.** Hastaların s-PESİ ve mortalite arasındaki ilişki
- Tablo 2.** Komorbidite ve mortalite arasındaki ilişki
- Tablo 25.** RA/LA ve RV/LV $<1, >1$ oranlarının mortalite ile ilişkisi
- Tablo 263.** Risk ve mortalite arasındaki ilişki
- Tablo27.** Trombolitik uygulaması ve mortalite arasındaki ilişki
- Tablo 28.** Mortaliteye etki eden faktörler
- Tablo 29.** Cinsiyet ve RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 30.** Komorbidite ve RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 31:** Troponin ve VCI reflexinin RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 32:** s-PESİ ve RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 33:** EKO bulgularının ciddiyeti ve RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 34:** Risk ve RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 35:** Yatış yapılan birim ve RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 36:** Trombolitik tedavisi ve RA/LA $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 37:** Cinsiyet ve RV/LV $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki
- Tablo 38:** Komorbidite ve RV/LV $<1, >1$ oranı arasındaki ilişki

Tablo 39: Troponinin, BNP, VCI reflexinin RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişkisi

Tablo 40: s-PESİ ve RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişki

Tablo 41: Yatırılan birim ve RV/LV<1, >1 oranı arasındaki ilişki

Tablo 42: EKO ciddiyeti ve RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişki

Tablo 43: Risk ve RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişki

Tablo 44: Trombolitik tedavi ve RV/LV<1, >1 oranı arasındaki ilişki



ÖZET

Amaç: Akut pulmoner emboli (APE), %7-11 erken dönem ölüm oranı ve %32'ye varan 5 yıllık mortalite ile seyreden yaygın bir hastalıktır. Bu çalışmada amacımız, APE hastalarının mortalite ve olumsuz sonlanımlarını tahmin etmek için, sağ atrium (RA) / sol atriyum (LA) oranı, sağ ventrikül (RV) / sol ventrikül (LV) oranı, vena kava inferior (VCİ) refleksi, sadeleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi (s-PESİ), inter ventriküler septum (İVS) değişikliği ve troponin değerlerini tek bir çalışmada toplayıp birbirleri ile kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 1 Mayıs 2017- 1 Mayıs 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi erişkin acil servisinde APE tanısı alan hastalar retrospektif olarak dahil edilmiştir. Hastalara ait yaş, cinsiyet, komorbiditeler, troponin ve brain natriüretik peptid (BNP) değerleri, ekokardiyografi (EKO) bulguları, pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (PBTA)'den elde edilen RA, RV, LA, LV, VCİ refleksi, İVS değişikliği verileri, s-PESİ değeri ve 30 günlük mortalite ile kötü sonlanım verilerine hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) kayıtları üzerinden ulaşıldı. Dahil edilen tüm hastaların PBTA ölçümleri uzman radyolog tarafından değerlendirildi. Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 programına yüklenerek analiz edildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik verilerin gösteriminde ortalama, standart sapma (SS), non parametrik verilerin gösteriminde ortanca interquartile range (IQR) kullanıldı. Niteliksel veriler gösteriminde ise olgu sayısı (n) ve yüzdelik dilim (%) kullanıldı. Parametrik verilerin analizinde student t test, nonparametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin analizinde ise kare testi ve Fisher exact test kullanıldı. Eğri altındaki alan, kesim değeri, spesifite ve sensitivitenin hesaplanmasında Roc eğrisinden faydalanıldı. Mortaliteye etki eden değişkenlerin analizinde logistic regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza 156 APE hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortancası 62 olup, hastaların 74'ü (%47,4) erkek ve 82'si (%52,6) kadındı. Çalışmamızda mortalitenin RA/LA, RV/LV ile arasında ilişki saptanmazken ($p > 0,05$);

ex olan hastalarda İVS değışikliği ve VCİ refleği anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Çalışmamızda yaşayan hastaların s-PESİ ortancası 1, ex olan hastaların s-PESİ ortancası 2 olarak saptandı ve ex olan hastaların s-PESİ ortancası anlamlı olarak yüksek idi ($p<0,05$).

Çalışmamızda mortalite değerlendirmesinde; İVS değışikliği için eğri altındaki alan 0,762 ve uygun kesim değeri (cut-off) 0,5 olup, bu kesim değeri için spesifite %84,6, sensitivite %58,7 olarak saptandı. VCİ refleği için eğri altındaki alan 0,654 ve uygun kesim değeri (cut-off) 104 olup, bu kesim değeri için spesifite %69,2, sensitivite %37,8 olarak saptandı. Çalışmamızda belirlenen hiçbir faktörün mortalite üzerine tek başına anlamlı bir etkisi olmadığı saptandı.

Servise yatırılan hastaların 74'ünün (%62,2) RV/LV oranı birden küçük ve 45'inin (%37,8) RV/LV oranı birden büyük iken; yoğun bakıma yatırılan hastaların 7'sinin (%18,9) RV/LV oranı birden küçük ve 30'unun (%81,1) RV/LV oranı birden büyük olarak saptandı. Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalar arasında RV/LV oranı birden fazla olanların sıklığı anlamlı olarak fazla idi ($p<0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda; ileri yaş, cinsiyet, troponin değeri, RA çapı (RAD), LA çapı (LAD), RA/LA, RV çapı (RVD), LV çapı (LVD), akciğer kanseri, kardiyak ve pulmoner hastalıklar, trombolitik uygulanması ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmazken, düşük sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı, artmış nabız, İVS değışikliği ve VCİ refleği, s-PESİ, akciğer dışı malignite, yüksek risk ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Öte yandan yoğun bakım yatışı ve RA/LA oranı arasında anlamlı ilişki saptanmazken, RV/LV>1 olan hastalarda yoğun bakım yatış oranı anlamlı olarak daha fazla saptandı.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, s-PESİ, vena cava refleği, RV/LV, mortalite

ABSTRACT

Background and Aim: Acute pulmonary embolism (APE) is a common disease with an early mortality rate of 7-11% and a 5-year mortality of up to 32%. The aim of this study is to collect the right atrium (RA)/left atrium (LA) ratio, right ventricle (RV)/left ventricle (LV) ratio, vena cava inferior (VCI) reflux, simplified pulmonary embolism severity index (s-PESI), inter ventricular septum (IVS) changes and troponin values in a single study to predict mortality and adverse outcomes in APE patients.

Materials and Methods: Patients diagnosed with APE in the adult emergency department of Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital between 1 May 2017 and 1 May 2020 were included in our study retrospectively. Patients' age, gender, comorbidities, troponin and brain natriuretic peptide (BNP) values, echocardiography (ECO) findings, RA diameter (RAD), RV diameter (RVD), LV diameter (LVD), LA diameter (LAD), VCI reflux, IVS change data obtained from pulmonary computed tomography angiography (PBTA), and s-PESI score, and 30-day mortality and poor outcome data from the hospital information management system were collected. PBTA measurements of all included patients were evaluated by a specialist radiologist. The data were analyzed by the Statistical Package for the Social Sciences 22.0 program. The distribution of the data was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. Mean and standard deviation (SD) were used to represent parametric data, and median interquartile range (IQR) was used to represent non-parametric data. In the display of qualitative data, the number of cases (n) and percentile (%) were used. Student t test was used in the analysis of parametric data, Mann Whitney U test was used in the analysis of nonparametric data, chi-square test was used and Fisher exact test were used for categorical variables. The Roc curve was used to calculate the area under the curve, cut off value, specificity and sensitivity. Logistic regression analysis was used in the analysis of variables affecting mortality. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: 156 APE patients were included in our study. The median age of the patients was 62, of which 74 (47.4%) were male and 82 (52.6%) were female. There was no correlation between mortality and RA/LA, RV/LV ($p > 0.05$). IVS flattening and VCI reflux were found to be significantly higher in death patients ($p < 0.05$). In our study, the

median of s-PESI was found to be 1 in surviving patients, and 2 in patients with ex, and the median of s-PESI in patients with ex was significantly higher ($p<0.05$).

In the evaluation of mortality; for IVS flattening, the area under the curve was 0.762 and the appropriate cut-off value was 0.5. The specificity for this cut-off value was 84.6%, and the sensitivity was 58.7%. The area under the curve for VCI reflux was 0.654 and the appropriate cut-off value was 104. The specificity for this cut-off value was 69.2%, and the sensitivity was 37.8%. It was determined that none of the factors determined had a significant effect on mortality alone.

While the RV/LV ratio of 74 (62.2%) patients who were hospitalized was less than one and the RV/LV ratio was greater than one in 45 (37.8%) patients; RV/LV ratio of 7 (18.9%) patients hospitalized in the intensive care unit was found to be less than one and RV/LV ratio was found to be greater than one in 30 (81.1%) patients. The frequency of patients with more than one RV/LV ratio among the patients hospitalized in the intensive care unit was significantly higher ($p<0.05$).

Conclusions: As a result, there were no significant correlation between age, gender, troponin value, RAD, LAD, RA/LA, RVD, LVD, lung cancer, cardiopulmonary diseases, thrombolytic administration and mortality. However, a significant correlation was found between s-PESI, extrapulmonary cancer, low SBP and DBP, high pulse, flattening on IVS, VCI reflux and mortality. On the other hand, no significant relationship was found between intensive care unit hospitalization and RA/LA ratio, while the rate of intensive care hospitalization was found to be significantly higher in patients with $RV/LV>1$.

Keywords: Pulmonary embolism, s-PESI, vena cava reflux, RV/LV, mortality

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pulmoner emboli (APE), %7-11 erken dönem ölüm oranı ve %32'ye varan 5 yıllık mortalite ile seyreden, en yaygın kardiovasküler ölüm nedenleri sıralamasında, myokardiyal iskemi ve inmenin ardından 3.sırada yer alan yaygın bir hastalıktır. APE'nin, göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi klinik semptom ve bulguları değişkendir ve diğer akciğer, plevra, kalp ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında da görülebilmekle birlikte spesifik değildir. Bu yüzden, APE tanısı hatırlanma ve görüntüleme ile sağlanır. Pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (PBTA), yüksek tanısal doğruluğa sahiptir ve şüpheli APE için tercih edilen görüntüleme yöntemidir (1).

APE sonrası olumsuz uzun dönem sonuçlar için bazı prediktörler tanımlanmıştır. Bunlar; başlangıç troponinin yüksek olması, bazal komorbiditeler ve APE sonrası devam eden fonksiyonel yetmezlikler olarak sıralanabilir. Buna rağmen, uzun dönem sonuçlar hakkındaki bilgi hala kısıtlıdır. Özellikle, APE sırasında, hastaneden taburculuk sonrası hayatta kalan submasif APE hastalarında uzun dönem prognozun saptanması için, erken kardiyak görüntüleme parametreleri konusundaki yeteneğimiz belirsizdir. Diğer yandan, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül (RV) disfonksiyonu ve sağ atriyum (RA) dilatasyonu gibi sağ kalp gerilimini gösteren durumlar, belirgin olarak uzun dönemde kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. RV disfonksiyon miktarı hala değerlendirilirken, RV/ sol ventrikül (LV) oranı ve RA boyutunun yüz ölçümü olarak veya RA/ sol atriyum (LA) çap oranı olarak ölçümü güçlü bir prediktördür ve PBTA'da kolaylıkla ölçülebilir. Ayrıca bu ölçümler submasif APE'de pulmoner arter tıkanıklığının ciddiyeti ile de korele bulunmuştur. Pulmoner arterlerdeki pıhtı büyüdükçe, LA boyutu küçülür ve RA boyutu büyür, böylece RA/LA oranı artar. APE ile acile başvuran hastalarda, daha kompleks olan sağ kalp fonksiyon değerlendirmelerinde olduğu gibi ileri süreç ihtiyacı olmaksızın kolaylıkla ölçülebilen RA/LA oranı anında elde edilebilir, ekokardiyografi (EKO) ile ölçümler tekrarlanabilir ve klinisyen için daha kullanışlı olur (1). Vena kava inferior (VCI)'da kontrast refleksi, RV basınç artışının indirekt bir göstergesidir, ama, altta yatan birçok durumda oluşabilecek nonspesifik bir bulgudur. Birçok çalışmada kontrast refleksi kısa ve uzun dönem mortalite ve hastane kalış süreleri ile ilişkili bulunmuştur (2, 3-7).

PBTA parametrelerinin prognostik değeri, yüksek riskli hastaların tespitinde tek başına yeterli değildir. Ancak, PBTA ile fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesi kombine edilirse risk tahmini mümkündür (8).

APE hastalarında, oksijenasyonu bozulan myokard hasarının gösterilmesi için troponin T veya I testleri kullanılır ve kısa dönem mortalite için orta düzey bir risk faktörüdür (9).

Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (PESİ), doğrulanmış ve yüksek güvenilirliği olan, APE için bir klinik prognostik modeldir. PESİ'nin 11 maddesinin hatırlanması ve kalabalık acillerde uygulama zorluğu olması nedeniyle, 2010 yılında, orijinal PESİ'nin 6 maddesinin kullanıldığı sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (s-PESİ) geliştirilmiştir. s-PESİ her biri 1 puan olup '80 yaş üzeri, saturasyon < 90%, kalp hızı \geq 110 atım/dk, sistolik kan basıncı < 100 mm Hg, kardiyo-pulmoner hastalık öyküsü' maddelerini içerir.

Tüm bu bilgiler ışığında, APE hastalarının mortalite ve olumsuz sonuçlanımlarını tahmin etmek için, RA/LA, RV/LV, VCI reflesi, interventriküler septum (İVS) değişiklik, s-PESİ ve troponin değerlerini tek bir çalışmada toplamanın ve birbirleri ile kıyaslanmanın, literatür için önemli bir kazanım olacağını öngörmekteyiz. Bu amaçla, çalışmamızı tez olarak planladık.

GENEL BİLGİLER

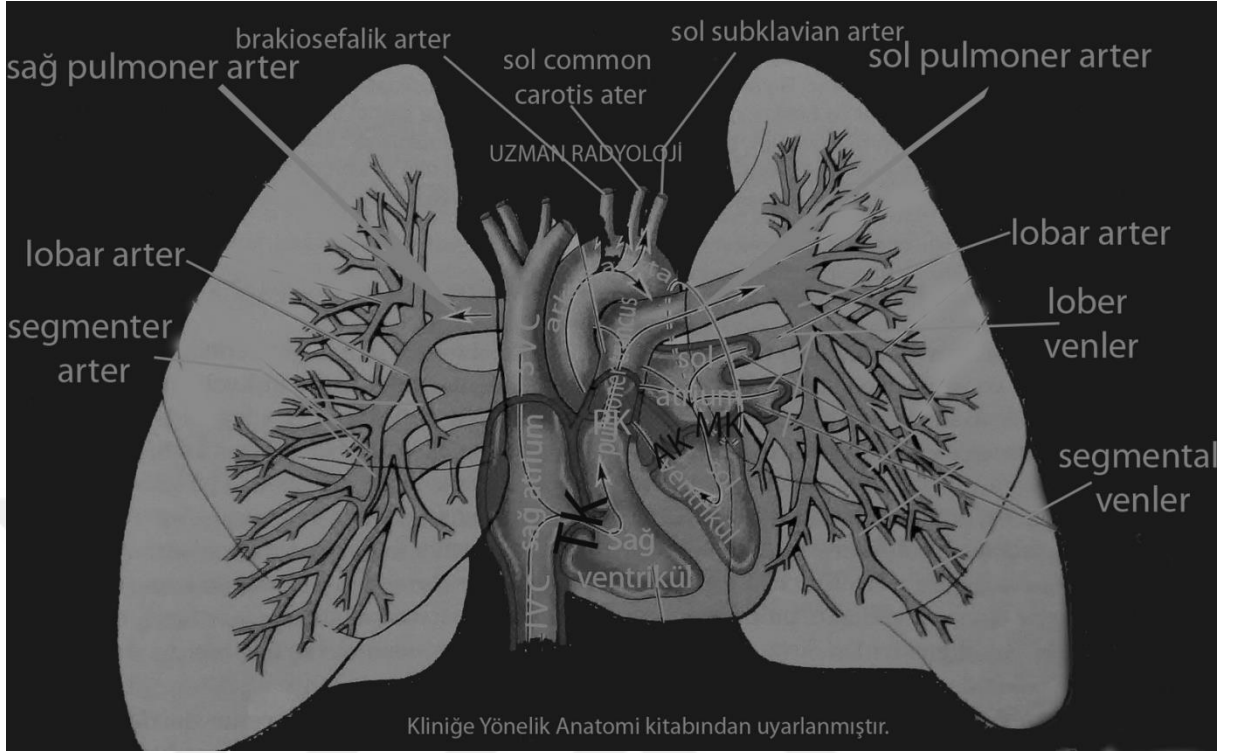
1. PULMONER EMBOLİ

APE, venöz tromboemboliler (VTE) başlığı altında toplanan, akut veya kronik olabilen, asemptomatik seyredebilen ama ani ölümlere de yol açabilen bir durumdur (10).

Avrupa Kardiyoloji Derneği, ilk olarak 2008 yılında APE için tanı ve tedavi kılavuzu yayımlamıştır (11). En son 2019 yılında bu kılavuzu güncellemiştir (12). Güncellenen 2019 yılındaki kılavuzda yenilikler aşağıdaki gibidir:

- Yaşa göre ayarlanmış d-dimer testi kullanmak sabit d-dimer testine alternatif olarak kullanılabilir. (IIa)
- APE tanısını doğrulamak için pozitif proksimal kompresyon ultrasonografisi (KUSG) kullanılıyorsa, risk değerlendirilmesi hasta yönetimine rehberlik etmelidir. (IIa)
- APE tanısı için ventilasyon perfüzyon sintigrafisi (V/Q S) düşünülebilir. (IIb)
- RV görüntüleme veya laboratuvar biyobelirteçleri ile değerlendirilmesi, düşük PESİ veya s-PESİ puanı 0 olduğunda bile göz önünde buundurulmalıdır. (IIa)
- Klinik, görüntüleme ve laboratuvar ile prognostik faktörleri kombine eden skorlar, APE şiddetini daha iyi sınıflandırmak için düşünülebilir. (IIb)
- APE'li bir hastaya oral antikoagülan başlanacaksa ve hasta Yeni Nesil Anti Koagülan (YOAK) (apiksaban, dabigatran, edoksaban veya rivaroksaban) için uygunsa, antikoagülasyon için önerilen YOAK'tır. (I)
- Her hastanede, mevcut kaynaklar ve uzmanlar göz önüne alınarak yüksek riskli veya seçilmiş orta riskli APE vakalarının yönetimi için multidisipliner ekipler kurulması düşünülmelidir. (IIa)
- Cerrahi embolektomi veya kateter tedavisi ile birlikte, refrakter dolaşım kollapsı veya arrest tedavisinde ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) düşünülebilir. (IIb)

2. PULMONER ARTERİAL SİSTEM ANATOMİSİ



Resim 1: Pulmoner arteriyel sistem anatomisi

Truncus Pulmonalis: Venöz kanı RV'den akciğerlere taşıyan kısa ve kalın bir arterdir. RV tabanında yer alan ostium trunci pulmonalis adı verilen delikten başlar ve bu delik conus arteriosus (infundibulum) denilen huni şeklindeki genişliğin dibinde bulunur. Truncus pulmonalis RV'den çıkar sonra önce aorta ascendens'in önünde yukarıya ve öne daha sonra önden arkaya doğru ilerler ve aorta ascendens'in tamamen soluna geçer. Arcus aorta'nın altında arteria pulmonalis dextra ve a.pulmonalis sinistra olarak iki dala ayrılır. Bu dalın adı bifurcatio trunci pulmonalisdir ve yeri yaklaşık 5.ve 6.göğüs omurları arasındaki discus intervertebralis arasındadır. Truncus pulmonalis venöz kan taşıyan bir arterdir (13).

Pulmonalis Dextra: Arteria pulmonalis sinistra'dan daha uzun ve geniştir. Bifurcatio trunci pulmonalis'den ayrıldıktan sonra yatay olarak sağa uzanırken aorta ascendens ve vena cava superior'un arkasından çıkar ve hilum pulmonis'e ulaşır, hilum pulmonis'e gelmeden önce üst ve alt iki dala ayrılır. Üst dal sağ akciğerin üst lobuna gider. Alt dal sağ akciğerin orta ve alt loplarna gider. Arterler bronchus lobularis ve bronchus segmentalis ile beraber ilerler (13).

Pulmoner venlerin Anatomisi

Toplam dört adet bulunan venler akciğerden aldıkları oksijenli kanı LA'ya taşır. Alveoller çevresinde bulunan kapiller sağdan başlar, hilum pulmonis'e kadar uzanır. Sağ akciğerin üç lobu olmasından dolayı alt lobun ayrı bir veni, üst ve orta lobun ise tek bir veni vardır. Bu şekilde bulunan 4 adet vena pulmonalis, akciğerlerden LA'un üst arka kısmına açılırlar.

Vena pulmonales dextrae; kalbin orta hattında bulunur. Bu yüzden soldakilerden daha uzundur. Sağdan sola yatay olarak ilerler.

Vv. Pulmonales sinistrae; Yatay olarak ilerler ve LA'ya yaklaşır, perikardiyumun arka duvarını deler ve LA arka duvarına dökülür (13).

3. EPİDEMİYOLOJİ VE PREDİSPOZAN FAKTÖRLER

VTE, klinik olarak derin ven trombozu (DVT) veya APE olarak presente olabilir ve miyokardiyal infarkt ve inmeden sonra gelen en sık üçüncü kardiyovasküler sendromdur (3). Epidemiyolojik çalışmalarda APE'nin yıllık insidansı 39-115/100.000 olarak belirtilirken bu oran DVT için 53-162/100.000'dir (2, 4). Ayrıca yaşla birlikte artan APE sıklığı için literatürde, 50 yaş ile kıyaslandığında 80 yaş ve üzerinde 8 kat daha fazla olduğundan bahsedilmektedir (4). Bu bilgiler, yaşlı popülasyonunun her geçen gün arttığı göze alındığında VTE'lerin önemini daha iyi göstermektedir. Ayrıca VTE hastaları, sağlık sistemi için de gün geçtikçe büyük bir yük oluşturmaktadır. APE, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl ≤ 300.000 ölüme yol açmaktadır (4). 2004 yılında yapılan bir çalışmaya göre, Avrupa'da bulunan 6 ülkeden 454.4 milyon vaka dahil edilmiş, 370.000'den fazla ölüm nedeni VTE olarak saptanmış ve bu ölümlerin %34'ü birkaç dakika içinde tedavi uygulanamadan gelişen ani ölümler olarak rapor edilmiştir (9). Bunun yanında, hastaların %59'unda APE tanısı ölümden sonra konmuş ve yalnızca %7'sine ölmeden önce doğru tanı konulabilmiştir (9). Güncel literatür bilgileri APE kaynaklı ölüm oranlarının, uygun tedavi, yeni kılavuzlar ve teknolojik gelişmeler sayesinde azabileceğini söylemektedir (1, 2, 14, 15). Öte yandan, modern teknolojiler sayesinde APE'nin (subsegmental veya anlamlı olmayan)

gereğinden fazla teşhisine yönelik bir eğilim de vardır (16) ve bu da toplam APE sayısını şişirerek vaka ölüm oranlarında yanlış bir düşüşe yol açabilir.

VTE; hasta ilişkili kalıcı risk faktörleri ve edinsel geçici risk faktörlerinin etkileşimi sonucu oluşur. Risk faktörlerinin tespiti, rekürrens ve kronik antikoagülan tedavi başlama kararı için önemlidir. Risk faktörleri Tablo 1 ve Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 1: Genetik Risk Faktörleri

Antitrombin III eksikliği	Antikardiolipin antikolarları
Protein C ve Protein S eksikliği	Faktör XII eksikliği
Konjenital disfibrinojenemi	Plazminojen aktivatör inhibitör fazlalığı
Aktive protein C rezistansı	Displazminojenemi
Hiperhomosisteinemi	Protrombin 20210A mutasyonu
Doku plazminojen aktivatör eksikliği	Trombomodulin gen mutasyonu

Tablo 2: Edinsel Risk Faktörleri

Travma	VTE öyküsü
Cerrahi	Nefrotik sendrom
İmmobilizasyon	Obezite
Kronik venöz yetersizlik	Malignite
Sigara içimi	Lupus antikoagülanı
Gebelik	Hiperviskozite durumları
İleri yaş	Trombosit anormallikleri
Oral kontraseptif kullanımı	Kalp yetmezliği

VTE: Venöz Tromboemboli

Major travma içinde özellikle alt ekstremitte kırıkları ve eklem çıkıkları ile spinal kord yaralanmaları, güçlü risk faktörüdür (17, 18).

Malignitenin tipine göre risk oranı değişmekle birlikte, pankreas kanseri, hematolojik maligniteler, akciğer kanseri, mide kanseri ve beyin kanserinde risk en yüksektir (19, 20).

Oral kontraseptif kullanımı, diğer östrojen içeren ajanlarda olduğu gibi VTE riskini artırır. Özellikle kombine preparatlar (hem östrojen hem de progesteron içeren) 2 ila 6 kat daha yüksek risk teşkil eder (21, 22). Öte yandan hormon salgılayan intrauterin araçlar ve yalnızca progesteron içeren haplarda VTE riski yoktur (23).

Enfeksiyon, santral venöz kataterler, kan transfüzyonu ve eritropoezi stimüle eden ajanlar da VTE riskini artırır (21, 24).

VTE'nin kardiyovasküler bir hastalığın devamı olduğunu varsayan yayınlar da bulunmaktadır. Buna göre diğer kardiyovasküler hastalıklarda olduğu gibi, obezite, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve diyabet, VTE için de birer risk faktörüdür (25, 26). Bunun yanında myokard infarktüsü (MI) ve kalp yetmezliği de APE insidansını artırırken, APE de MI ve kalp yetmezliği riskini artırmaktadır (27-29).

Tablo 3: Venöz tromboemboli için predispozan faktörler

GÜÇLÜ PREDISPOZAN (OR > 10)
Alt ekstremitte kırığı
Kalp yetmezliği veya atrial fibrilasyon/flutter sebebiyle hastaneye yatış (son 3 ay içerisinde)
Kalça ya da diz eklemi replasmanı
Major travma
Miyokard enfarktı (son 3 ay içerisinde)
Geçirilmiş venöz tromboemboli hikayesi
Spinal kord hasarı
ORTA DÜZEY PREDISPOZAN (OR 2-9)
Artroskopik diz cerrahisi
Otoimmün hastalıklar
Kan transfüzyonu
Santral venöz katater
İntravenöz kataterler ve lead'ler
Kemoterapi
Konjestif kalp veya solunum yetmezliği
Eritropoezi stimüle eden ajanların kullanımı

OKS ve HRT
İVF
Enfeksiyon (özellikle pnömoni, İYE ve HIV enfeksiyonları)
İnflamatuvar barsak hastalıkları
Malignite (metastatik hastalıklarda risk en yüksek)
Paralitik inme
Postpartum dönem
Yüzeyel ven trombozu
Trombofili
ZAYIF PREDISPOZAN (OR<2)
Yatak istirahati >3 gün
Diabetes mellitus
Hipertansiyon
Oturmaya bağlı immobilitate (uzamış araba veya uçak yolculukları)
Artmış yaş
Laparoskopik cerrahi (örn kolesistektomi)
Obezite
Gebelik
Variköz venler

OKS: Oral Kontraseptif, HRT: Hormon Replasman Tedavisi, İVF: İnvitro Fertilizasyon, İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu, HIV: Human İmmundeficiency Virus

4. PATOFİZYOLOJİ

APE, hem dolaşım hem de gaz değişimi ile ilgilidir. Akut basınç yüklenmesine bağlı RV yetmezliği, ciddi APE’de primer ölüm nedeni olarak düşünülmektedir. Eğer pulmoner arter basıncı (PAB) %30-50 oranında artarsa, pulmoner arteriyel yatağın bir trombüs ile tıkanacağı düşünülür (30). APE sonrasında oluşan trombüs nedeniyle tromboxan A2 ve serotonin salgılanır ve vazokonstriksiyon gelişir ve pulmoner vasküler direnç (PVD) artışı olur (31). Etkilenen akciğer alanında anatomik tıkanıklık ve hipoksik vazokonstriksiyon sonucunda PVD iyice artar ve arteriyel kompliansta orantılı bir azalma gerçekleşir (32). PVD’in ani artışı sonucu, RV dilatasyonu gelişir ve

Frank Starling mekanizması sonucu RV miyokardının kontraktilite yeteneği değişir. RV basıncı ve volümünde artış olması sonucu, duvar basıncı ve miyozit gerilimi artar. RV kontraksiyon zamanı uzar ve nörohormonal aktivasyon sinucu inotrop ve kronotropik stimülasyon oluşur. Sistemik vazokontraksiyon ile birlikte, bu kompensatuvar mekanizmalar PAB artırarak tıkalı pulmoner vasküler yataktan akışı iyileştirir ve böylece sistemik kan basıncını geçici olarak stabilize eder. Ancak bu adaptasyon kısa sürelidir ve ince bir duvara sahip olan RV PAB>40 mmHg olmasını tolere edemez.

LV erken diyastolde iken RV kontraksiyon zamanında uzama sonucu, İVS'da sola kaymaya yol açar (33). Ventriküller arasında desenkronizasyon, sağ dal bloğu oluşumuna yol açar. Sonuç olarak, erken diyastolde LV dolumu engellenir, kardiyak output azalır ve sistemik hipotansiyon ve hemodinamik instabilite gelişir (34).

Yukarıda tarif edildiği gibi, APE'de artmış nörohormonal aktivasyon, hem artmış RV duvar basıncının hem de dolaşımsal şokun nedenidir. APE nedeniyle 48 saat içinde ölen hastalarda yapılan otopsi çalışmalarında, RV miyokardında inflamatuvar hücrelerin artmış olduğu görülmüştür. Buna göre APE nedenli myokarditin bir sonucu olarak salınan yüksek epinefrin seviyeleri, ölüme neden olabilir (35). Bu inflamatuvar yanıt genellikle 24-48 saat sonra görülen sekonder hemodinamik stabilizasyondur.

Son olarak, myokardiyal hasar sonucu salınan biyomarkırların artışı ve erken istenmeyen olay ilişkisi şunu gösterir; APE'nin akut fazında RV iskemisinin patofizyolojik önemi büyüktür (36, 37). APE sonrası RV infarktüsü görülmese yaygın olmasa da, oksijen arz-talebinde dengesizlik sonucu kardiyomiyozitlerde hasara yol açarak kasılma kuvvetini azaltır. Bu süreçte sistemik hipotansiyon kritiktir ve aşırı yüklenen RV basıncının bozulmasına yol açar.

APE'de solunum yetmezliği, hemodinamik bozulma sonucu gelişir (38). Düşük karbonmonoksit sonucu, miks venöz kanda desatürasyon gelişir. Tıkalı pulmoner arterlerde azalmış akım ile birlikte tıkalı olmayan kapiller yatakta akım artışı sonucu ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu görülür ve hipoksemiye yol açar. Her 3 hastadan birinin EKO'sunda açık foramen ovale aracılığı ile sağdan sola şant görülür. Bu durum, RA ve LA arasında ters basınç gradiyentine yol açar ve ciddi hipoksemiye ve paradoksik emboli insidansında artışa yol açar (39).

Küçük distal emboliler hemodinamiyi etkilemese bile alveolar kanama alanları oluşturarak hemoptizi, plörit ve plevral efüzyona neden olabilir. Bu klinik

presentazyona “pulmoner enfarktüs” denir. Gaz değişimini genellikle orta düzey etkileyen bu durum, kardiyopulmoner hastalığı olanlarda daha ciddi seyredebilir.

Yukarıdaki patofizyolojik açıklamalar ışığında, akut RV yetmezliği, sistemik konjesyon ile birlikte olan ve RV dolumunda bozulma ve RV akımında ve outputunda azalma ile seyreden ani ve progresif bir sendrom olatak tanımlanabilir. Bağlantılı olarak, klinik semptomlar, RV yetmezlik bulguları ve hemodinamik instabilite, APE’de erken dönem mortalite (hastane içi veya 30 günlük) için yüksek risklidir. Yüksek riskli APE, hemodinamik instabilite olarak tanımlanır ve Tablo 4’de gösterildiği gibi prezente olabilir.

Tablo 4: Akut yüksek riskli pulmoner embolinin klinik presentasyonu

1. Kardiyak arrest	2. Obstruktif şok	3. Dirençli hipotansiyon
Kardiyopulmoner resüsitasyon gerektirir.	Sistolik kan basıncı <90 mmHg veya >90 mmHg olması için vazopressör ihtiyacı olması	Sistolik kan basıncı<90 mmHg veya sistolik kan basıncının >= 40 mmHg düşmesi, bu durumun 15 dakikadan uzun sürmesi ve yeni gelişen bir aritmi/hipovolmei/sepsis nedeniyle olmaması
	Ve	
	Hipoperfüzyon bulguları (bilinç değişikliği, soğuk ve nemli cilt, oligüri/anüri, artmış serum laktat düzeyi)	

mmHg: Milimetre Civa

Yüksek riskli APE, acil tanı alması gereken (şüpheli bile olsa) ve tedavi edilmesi gereken hayati bir durumdur. Öte yandan, hemodinamik instabilitenin olmaması RV disfonksiyonu olmadığı ve APE ilişkili erken riskin olmadığı anlamına gelmez.

5. KLİNİK

APE'nin bulguları ve semptomları genellikle siliktir. Ancak APE konusunda farkındalığı artması ve özellikle PBTA gibi tanı testlerine ulaşımın kolaylaşması sonucu tanı konma oranı eskisine göre fazla artmıştır. Birçok vakada, dispne, göğüs ağrısı, presenkop veya senkop ve hemoptizi ile presente olabilir (40-42). Hemodinamik instabilite nadirdir, ancak önemlidir. Senkop, yüksek hemodinamik instabilite riski ve RV disfonksiyonu ile ilişkilidir (43). Yakın zamanda yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, senkop ile başvuran hastalarda APE sıklığı %17 olarak tespit edilmiştir (44). Bazı vakalarda, başka bir hastalık araştırılırken tesadüfen veya insidental olarak APE saptanır.

Santral APE'de dispne akut ve ciddi seyrederken, küçük periferik embolilerde orta ve geçici dispne görülebilir. Kalp yetmezliği veya pulmoner hastalığa sahip vakalarda nefes darlığının artması, APE için tek semptom olabilir. Göğüs ağrısı, APE'de yaygın bir semptomdur ve genellikle distal embolilere ve nekroza bağlı plevral iritasyon nedeniyle gelişir (45). Santral APE'de göğüs ağrısı tipik anjina özelliği gösterebilir ve muhtemelen RV iskemisine işaret eder. Bu vakalarda akut koroner sendrom ve aort diseksiyonu tanıları dışlanmalıdır.

Semptomlara ek olarak, VTE için predispozan faktörler hakkında bilgi sahibi olmak, klinik risk değerlendirmesi yapmak için önemlidir. Ancak vakaların %40'ında herhangi bir predispozan faktör saptanamamıştır (46). Hipoksemi sık görülür, ancak \leq %40 hastada arteriyel oksijen saturasyonu normaldir ve %20 hastada arteriyoalveolar gradiyent normaldir (47, 48). Çoğu vakada hipokapni de görülür. Akciğer grafisi genellikle anormaldir ancak bulgular APE için spesifik değildir ama dışlama tanıları için kullanılabilir (49). Elektrokardiyografi (EKG)'de V1-V4'de T dalga inversiyonu, V1'de QR paterni, S1Q3T3 paterni, inkomplet ve komplet sağ dal bloğu bulguları gibi RV gerilimini gösteren bulgular görülür ve genellikle bu bulgular daha ciddi vakalarda bulunur. Orta düzey vakalarda, tek anormallik sinüs taşikardisi olabilir ve %40 hastada görülür. Son olarak atriyal fibrilasyon APE emboli ilişkili olabilir (50).

6. TANI

6.1. Arter kan gazları

APE'li hastalarda arter kan gazında (AKG) hipokapni, hipoksemi, respiratuar alkaloz ile birlikte alveole-arteriyal oksijen gradientinin artmasını görebiliriz.. AKG bulgularının değışkenliği altta yatan kardiyopulmoner hastalık, embolinin büyüklüğü, yeri, obstrüksiyon derecesiyle ve emboli olduktan sonra geçen süreyle ilişkilidir. Vakaların %10-25'inde AKG bulguları normaldir. Bu yüzden AKG'nın normal olması APE tanısını ekarte ettirmez. PIOPED çalışmasında, APE'si olan ve olmayan hastaların AKG anormalliklerini karşılaştırılmış ve her iki grupta da eşit bulgular saptanmıştır. Stein ve arkadaşlarının çalışmasında ise APE tanısının dışlanmasında parsiyel oksijen basıncı (P_aO_2), parsiyel karbondioksit basıncı (P_aCO_2) ve alveole-arteriyal oksijen gradient değerleri hem tek başına hem de değışik kombinasyonlar şeklinde değerlendirilmiştir. Kardiyopulmoner hastalığı olmayanların %30'unda, olanların %14'ünde APE tanısı dışlanamamıştır (51).

6.2. D-Dimer

D- Dimer spesifik fibrin yıkım ürünü olup vücut tarafından doğal olarak ayrıştırılıp, kana d-dimer proteinin salınması sonucu ortaya çıkar. Yarı ömrü yaklaşık 8 ssattir ve yapılan çalışmalarda en az 3 gün yüksek kalabilmektedir. D-dimer düzeyinin APE ve DVT'yi saptamada ki tanısal duyarlılığı 500ng/ml üzerinde %94-98 olarak bildirilmekte, ancak seçiciliği %50-60 arasındadır. Çünkü postoperatif olgularda, maligniteli olgularda, enflamasyon ve enfeksiyon varlığında yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır. Klinik olarak yüksek pulmoner tromboemboli olasılığı bulunan hastalarda, D-dimer'in negatif prediktif değeri, APE'yi ekarte ettirememektedir. Yanlış negatif sonuçlar subsegmental embolilerde ortaya çıkabilmektedir (51).

6.3. Troponin

Masif APE'de akut sağ kalp yetmezliği gelişmektedir. Bunun sonucunda RV dilatasyonu ve RV'ün oksijen ihtiyacı artmaktadır. Sağ koroner arter dolaşımı azalınca RV kaslarında mikro-infarktüsler oluşabilir. Bu da troponin salınımında artışa neden olmaktadır. Serum troponin seviyelerindeki artış RV disfonksiyonunun göstergesidir.

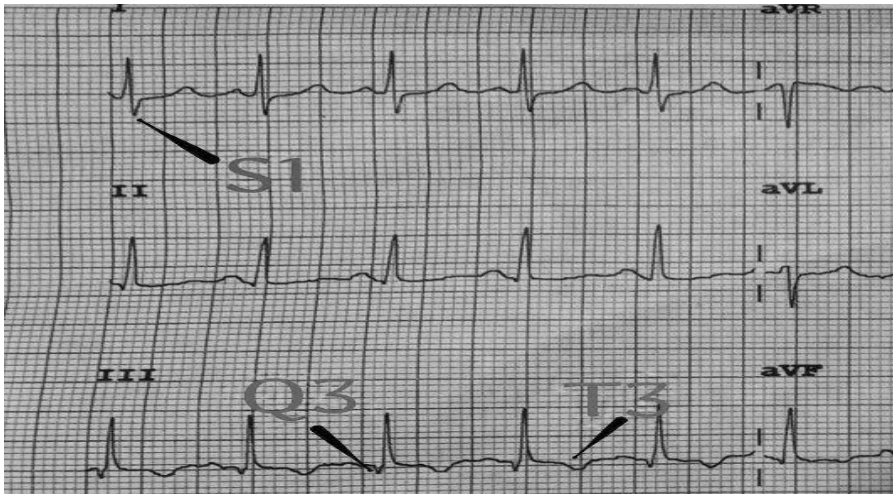
Bazı hastalarda troponin seviyelerindeki yükselme 6-12 saat kadar uzayabilir. APE'ye bağlı serum troponin artışı yaklaşık 40 saat içinde normale döner. APE bağlı troponin değerlerinin artmış olması erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur (51).

6.4. BNP

Kalp yetmezliği sonucu troponin artış mekanizmasındaki gibi, brain natüretik peptit (BNP) değerleri de artabilir ancak spesifitesi düşüktür (51).

6.5. Elektrokardiografi

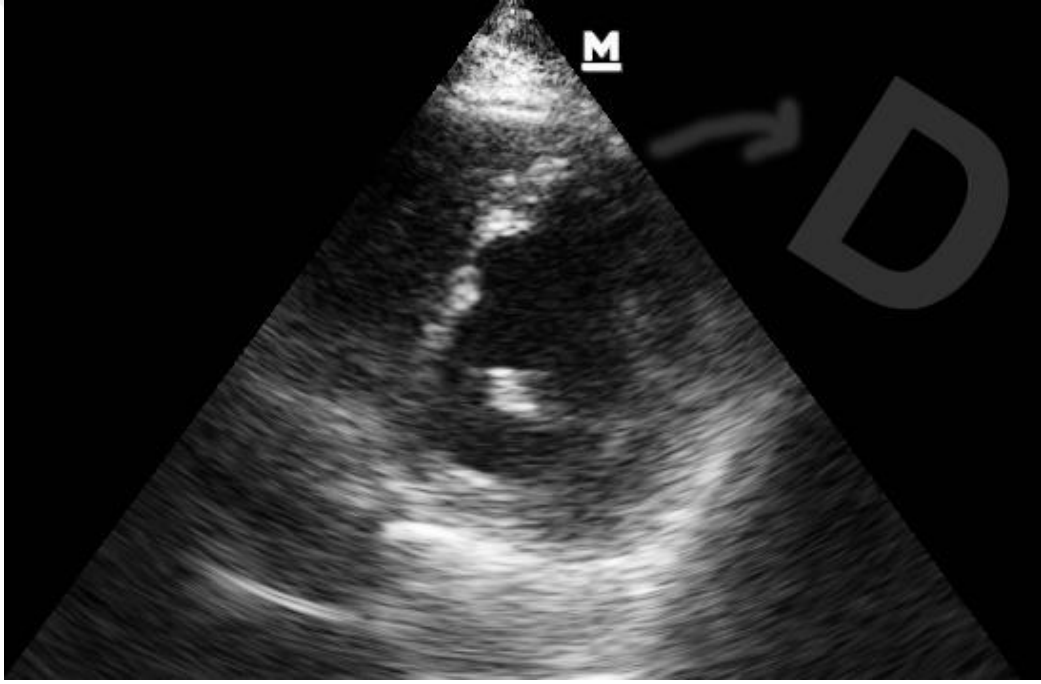
EKG, özellikle kardiyak kökenli hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olur. APE'de en sık gördüğümüz EKG bulguları nonspesifik ST-T segment değişiklikleridir. EKG'de temel değişikliklerin sebebi RV basıncıyla alakalıdır. EKG bulguları; komplet ya da inkomplet sağ dal bloğu, sinüs taşikardisi, D1 veya aVL'de 1.5 mm'den derin S dalgası, ekstremitte derivasyonlarında voltaj düşüklüğü, DIII, aVF ve VI-4'te T dalga negatifliği ve EKG'de görülen klasik bulgu RV basıncıyla ilişkili olan SIQ3T3 paternidir. SIQ3T3 paterni masif emboliler dışında nadiren görülür. RV yüklenmesine neden olan diğer durumlarda da görülebilir. Arka arkaya çekilen EKG'lerde ilk EKG'nin normal olması ve takip EKG'de RV yüklenme bulgularının olması masif APE açısından şüphesi uyandırmalıdır. Trombolitik tedavi verilen hastalarda %87'ye ulaşan oranlarda EKG anormallikleri bulunmuştur (51).



Resim 2: Pulmoner embolide görülen S1Q3T3 bulgusu

6.6. Ekokardiyografi

EKO, APE hastalarında RV fonksiyonlarını ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir tetkik aracıdır. APE hastalarının takibinde normotansif olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde RV disfonksiyonu vardır. Submasif APE'si olan hastaların yaklaşık %10'unda APE ile ilişkili şok tablosu ve %5'inde mortalite görülmektedir. APE'de EKO'da, RV'de dilatasyon ve hipokinezi, anormal İVS hareketi, triküspit yetersizliği ve bazen trombüs görülebilmektedir. APE tanısında, EKO'nin duyarlılığı %29-52, özgüllüğü ise %87-96 olarak değerlendirilmiştir (51).



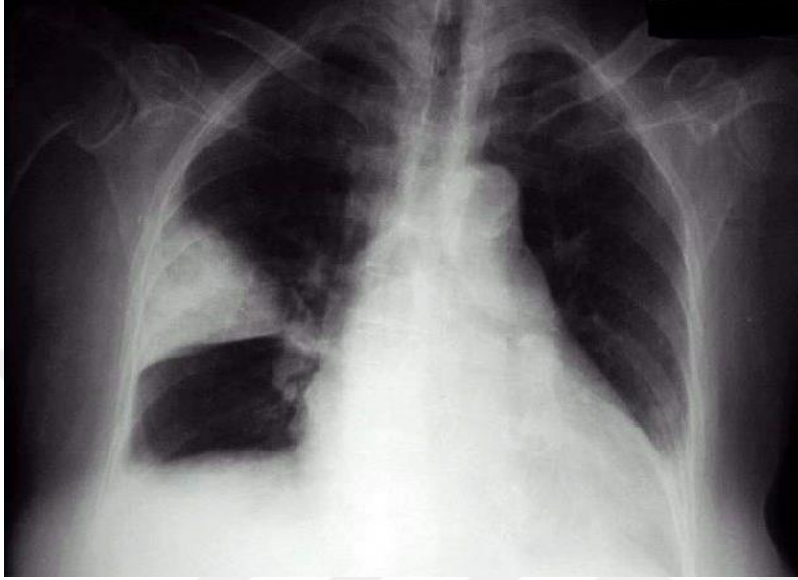
Resim 3: Pulmoner emboli hastasında EKO M-modda görülen D-shape bulgusu

6.7. Radyolojik görüntüleme Yöntemleri

6.7.1. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi, APE tanısında çok fazla yarar sağlamaz. APE hastalarının göğüs grafilerinde; lineer atelektazi, plevral efüzyon, hampton hörgücü, westermark bulgusu, fleischner bulgusu (ana pulmoner arterin genişlemesi), diyafragma yüksekliği

görülebilmektedir. Ama bu bulguların varlığı nonspesifik olup pnömoni, akciğer maligniteleri ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda da görülebilir. APE tanısı pulmoner anjiyografi ile doğrulanmış hastaların %10-15'inde göğüs grafisi normaldir (51).



Resim 4: Pulmoner embolili hastanın akciğer grafisinde görülen Hampton hörgücü bulgusu

Enfaktüs veya hemoraji oluşmamış APE olgularındaki radyolojik bulgular damar boyutlarında değişiklikler, akciğer volümlerinde azalma ve kardiyak değişiklikler şeklindedir. Ancak enfaktüs ve hemoraji oluşmuş APE'de radyolojik değişiklikler volüm kaybı ve konsolidasyon alanlarını içerir. Periferik oligemi (westermark bulgusu) geniş lobar veya segmenter arterin oklüzyonu (lokal oligemi) veya küçük damarların yaygın tutulumu sonucu (genel oligemi) oluşabilir. Oligemi masif APE'nin güvenilir bir bulgusu olsa da, küçük APE'lerin tespitinde duyarlı değildir. APE tanısında oligeminin sensitivitesi %14, spesifitesi %92 olarak saptanmıştır (29).

Pulmoner enfaktüsün erken döneminde pulmoner opasiteler iyi belirlenemezler. Genelde sağ akciğer alt lob bazal segmentte görülür. Genelde bir veya iki segment tutulur ancak nadiren bir lobun büyük bir kısmı ya da tamamı da tutulabilir. Pulmoner enfaktüsün şekli ucu kesilmiş koniye benzer buna hampton hörgücü denir. Bu görüntü akciğerin periferinde, kama şeklinde, tabanı plevraya bitişik, tepesi yuvarlak, konveks ve hilusa doğru uzanır. Emboli sadece hemoraji ve ödeme bağlıysa, rezolüsyon 4-7 gün

sürer, nekroz gelişirse ortalama 20 günü sürebilir. Enfaktların yarısı iyileşirken, diğer yarısı da lineer skarlar ve lokalize plevral kalınlaşmalar ile iyileşebilir.

Fleischner bulgusu APE yi tanımda bize yol gösterir. Bu bulgu seri çekilen grafilerde etkilenen arterde genişliğin giderek artması ile tanı konulur. Buna periferik oligeminin eşlik etmesi masif APE için anlamlıdır (51).

6.7.2. Venöz doppler Ultrasonografi

DVT ve APE çoğu kez aynı hastalık sürecinin ayrılmaz parçaları olduğundan, tanı incelemeleri de birlikte yapılmalıdır. DVT klinik bulguları, trombüslü ekstremitede ısı artışı, şişlik, kızarıklık, ağrı ve homans belirtisi olmakla beraber klinik bulgular ile DVT tanısı güvenilir bir şekilde konamamaktadır. Yapılan çalışmalarda hikaye ve fizik muayene bulgularının yanlış pozitif ve doğru sonuç verebileceğini göstermiştir.

DVT tanısı koymak için kontrast venografi, impedans pletismografi, doppler ultrasonografi, MRG, nükleer yöntemlerle bacak sintigrafisi, direkt ve indirekt spiral bilgisayarlı tomografi venografi kullanılabilir.

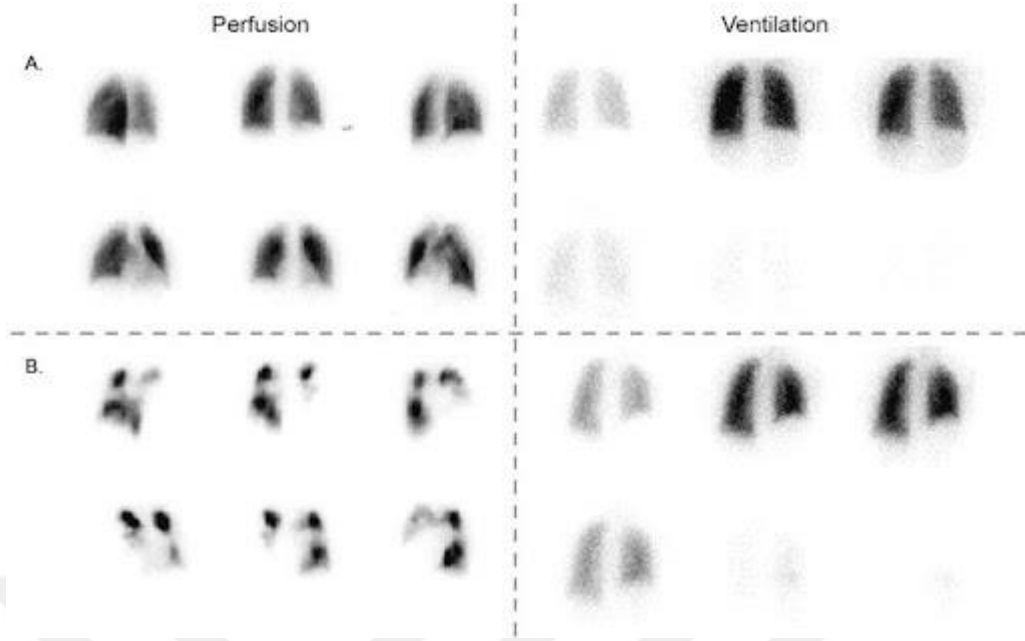
DVT tanısında, günümüzde ilerleyen tanı yöntemlerine rağmen, invaziv bir yöntem olan kontrast venografi, referans yöntem olarak kullanılır. Planar venografi proksimale yerleştirilmi küçük bir vene kontrast madde enjeksiyonu verilerek yapılır. DVT kontrast madde ile opasifiye olmuş venlerde bir veya daha fazla dolma defekti şeklinde görülür. Ayağın dorsal yüzünden kanül konamayabilir ve bu durumda tetkik yapılamaz. Bunun yanı sıra bol miktarda kontrast madde enjeksiyonunun kendisi de venöz tromboz riski oluşturabilir. Alternatif tanısal yöntemlerinin daha kolay uygulanabilirliği nedeniyle venografi günümüzde nadiren kullanılır (51).

Doppler Ultrasonografi (USG); “Real time” B-mode ultrasonografi, klinik olarak DVT şüphesi olan hastaların incelenmesinde uygulanabilirliği kolay olmasından dolayı standart teknik haline gelmiştir. Sıklıkla doppler değerlendirmesi ile birlikte yapılır. Tanıda ilk olarak gri skala (B-mod) USG ile venlerin duvar yapısı, lümen içi ekojenite varlığı, damarın çapı, kompresyona olan cevabı ve solunumsal çap değişikliklerine bakılır. İkinci aşamada ise renkli Doppler USG ile renk dolumu, akım formu, augmentasyon ve valsalva manevrasına olan cevaba bakılır. Yöntemin avantajları noninvaziv ve iyonize radyasyon içermemesi, ucuz olması, tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir ve güvenilirliğinin yüksek olmasıdır. Dezavantajı ise operatöre bağımlı

olmasıdır. Tansal duyarlılığı %90-95, seçiciliği de %95'dir. APE'li hastaların %50'sinden fazlasında DVT tanısında noninvaziv tansal yöntemlerle tanı konulabilmektedir. Negatif tek bir USG sonucu APE'yi dışlamaz. Bu kısıtlamayı önlemek için iki hafta boyunca seri bacak USG'leri yapılabilir (51).

6.7.3. Ventilasyon / Perfüzyon Sintigrafisi

V/Q S; sıklıkla APE tanısında kullanılan ve invaziv olmayan bir tanı yöntemidir. Perfüzyon sintigrafisinde, pulmoner arteriyel dolaşıma radyonükleid işaretli partiküller gönderilir ve mikroembolizasyon oluşturur. Bu amaçla genellikle Teknesyum 99 m işaretli human albumin makroagregatlar, intravenöz yoldan enjekte edilir ve sonrasında akciğerler geniş bir gama kamera ile izlenir. Toraksın görüntüsünü anteriordan, posteriordan, her iki lateral, posterooblik ve anterooblik projeksiyonlarından alarak oluşturur. Ventilasyon sintigrafisi için hasta bir nebülizatöre konan Xenon 133, Xenon 127, Kripton 81, Teknesyum 99 gibi aerosollerini inhale etmesi gerekmektedir. Aerosol inhale edildikten sonra posterior pozisyonda 3 fazda (tek nefes tutma fazı, gecikmiş faz, boşalma fazı) görüntü alınır. Akciğer perfüzyon sintigrafisiyle beraber uygulanan ventilasyon sintigrafisinin temel amacı normal ventilasyonun olduğu alanlarda perfüzyon defektlerinin (mismatch defekt) gösterilmesidir. Bu bulgu APE'nin göstegesidir. APE tanısında perfüzyon sintigrafisi duyarlı ancak özgül olmayan bir yöntemdir. Ventilasyon sintigrafisi perfüzyon sintigrafisiyle beraber olduğu zaman özgüllük artmaktadır. APE tanısında sadece perfüzyon sintigrafisinin etkinliği %68 iken, V/Q sintigrafisinin etkinliği %84 olarak saptanmıştır (51).



Resim 5: Pulmoner embolili bir hastanın ventilasyon / perfüzyon sintigrafisi görüntüsü

6.7.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), invaziv olmaması, kontrast madde kullanımına genellikle ihtiyaç olmaması ve pulmoner yapılar, toraks ve mediastinal yapıların hepsi ile ilgili bilgi vermesi nedeni ile tercih edilen ve hızla gelişmekte olan bir tekniktir. Yapılan çalışmalarda APE açısından santral, lobar, segmental arterler büyük bir doğruluk oranıyla değerlendirilirken, subsegmental düzeydeki embolilerin değerlendirilmesinde yetersizdir (51).

6.7.5. Pulmoner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

APE şüphesi olan, kontrast madde kullanılmasına engel alerji ve böbrek yetmezliği gibi durumu olmayan her hastaya PBTA yapılarak tanı konulabilir. PBTA'nin tanıs olabilmesi için ana pulmoner arterden başlayıp subsegmenter dallara kadar arterlerin maksimum konsantrasyonda kontrast maddeyle dolu olması gerekmektedir. Maksimum damarsal opaklaşma kontrast maddenin verildiği yere, hastanın durumuna, yaşına, kardiyopulmoner hastalığına bağlı olarak değişir. Bu nedenle inceleme öncesinde antekübital fossaya yerleştirilen iğneden test enjeksiyonu yaparak en uygun geçikme zamanı belirlenerek çekim yapılmalıdır.

Son yıllarda PBTA çekimi yapılırken, toraks kesitleri sonrasında alt ekstremitte kesitleri de alınarak DVT'ye yönelik incelemelerinde yapılabileceğini belirten yayınlar bulunmaktadır. Böylece aynı seansta ek kontrast madde vermeden DVT tanısını koymak mümkün olmakla birlikte hastanın maruz kaldığı iyonize radyasyon miktarındaki artış nedeniyle çok tercih edilmemektedir. Alt ekstremitte USG ile karşılaştırıldığında, PBTA ile DVT tanısı koyma duyarlılığı %94-100 olarak bildirilmektedir (51).

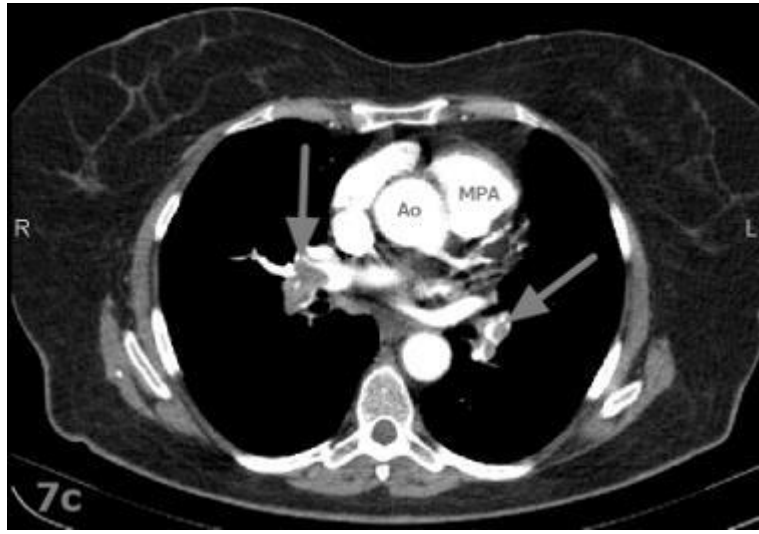
APE bulguları PBTA'de vasküler, parankimal ve plevral değişiklikler şeklindedir. En güvenilir olan vasküler bulgu lümen içi dolma defektidir. Defektler bir kesimde damar kenarında ince bir kontrast madde geçişiyle ya da kontrast maddenin tamamen kesintiye uğramasıyla tam dolum defekti şeklinde görülür. Akciğer parankim penceresinde santral ve periferik damar çaplarında genişleme olduğu görülür. Akut emboli bulgusu olarak damar duvarı ile dar açılı oluşturan lümen için dolum defekti tanımlanırken, damar duvarı ile devamlılık gösteren geniş açılı emboliler, pıhtı içi rekanalizasyon, damar çapında görülen >%50 daralma ise kronik emboli lehine yorumlanır. Küçük segmenter dallarda akut/kronik emboli ayırımını yapmak mümkün değildir.

En sık görülen parankimal değişiklik plevral tabanlı kama şeklindeki konsolidasyondur. Bu görüntü emboli olasılığını kuvvetle akla getirirse de, nonspesifik bir bulgudur. Sık görülen diğer bir bulgu çizgisel bandlardır. Diğer görülen bulgular plevral sıvı buzlu cam ve oligemidir ve yine spesifik değildir (51).

Klinik olarak APE şüphesi olan hastalarda PBTA, ilk basamak test olarak giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Perfüzyon sintigrafisine göre avantajları, trombüsü direkt olarak gösterebilmesi, alternatif tanıları sunabilmesi, maliyet açısından etkin olması, gözlemciler arasında tutarlılık olmasıdır (51).

VCI'da kontrast madde refleksi, RV basınç artışının indirekt bir göstergesidir, ama, altta yatan birçok durumda oluşabilecek nonspesifik bir bulgudur. PBTA'da RV/LV çap oranının artması, RV disfonksiyonu belirtisi olarak önerilmiştir, ancak APE'li hastalarda kompleks bir şekilde sahip RV dilatasyonunu birden fazla yöntem ile değerlendirmek için iyi doğrulanmış bir kantitatif metot yoktur. Araoz ve arkadaşları ile Contractor ve arkadaşları her iki ventrikülü atrioventriküler kapaklar seviyesinden ölçerken, Van Der Meer ve arkadaşları maksimum kısa aks ölçümünü kullanmıştır.

Contractor ve arkadaşları ile Lim ve arkadaşları RV/LV oranının >1 (aksiyel kesitlerde ölçüm) olmasının ciddi APE'yi gösterdiğine bulmasına rağmen, diğerleri oran için eşik değeri >1.5 olarak kabul etmiştir. Birçok çalışmada, aksiyel PBTA'da RV/LV çap oranının artması RV dilatasyonunun ve kısa dönem ölümün artması için prediktör olduğunu söylemiştir. Quiroz ve arkadaşları, 4 boşluk görüntüsünde çap ölçümünün, olumsuz sonuçlar için belirgin bir prediktör olarak göstermiştir, ancak aksiyel planda yapılan ölçümleri kabul etmemiştir. Benzer olarak, Schoepf ve arkadaşları da, APE'li hastalarda, 4 boşluk çap oranlarının erken ölümün belirteci olarak kullanılmasında prognostik değerinin cutoff değerini 0.9 olarak göstermiştir (52).



Resim 6: Pulmoner bilgisayarlı tomografi angiyoğrafide saptanan sağ ana pulmoner arter ve sol lobe arterde trombüs görüntüsü

7. KLİNİK OLASILIK DEĞERLENDİRİLMESİ VE RİSKİN BELİRLENMESİ

Semptomlar, klinik bulgular ve VTE için predispozan faktörlerin kombinasyonu ile klinik olasılık tayini yapılabilir. Klinik olasılık değerlendirilmesi, klinik yargı veya tahmin skorlamaları ile yapılabilir. Klinik yargı her ne kadar standardize olmayıp kişiye bağlı gibi görünse de, geniş klinik çalışmalarla doğruluğu ispatlanmıştır (53, 54, 55). Öte yandan en sık kullanılan klinik skorlamalar, revize Cenevre kriterleri (Tablo 5) ve Wells kriterleridir (Tablo 6).

Tablo 5: Revize Cenevre Kriterleri

Maddeler	Klinik karar puanı	
	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
PE veya DVT öyküsü	3	1
Kalp hızı		
75-94 / dakika	3	1
>95 / dakika	5	2
Son 1 ay içinde cerrahi veya kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif malignite	2	1
Tek taraflı alt ekstremite ağrısı	3	1
Alt ekstremite derin ven palpasyonunda ağrı ve tek taraflı ödem	4	1
Yaş > 65	1	1
Klinik risk		
3 seviyeli risk skoru		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	>=11	>=5
2 seviyeli risk skoru		
Olası olmayan PE	0-5	0-2
Olası PE	>=6	>=3

PE: pulmoner emboli, DVT: derin ven trombozu,

Buna göre, 3 seviyeli skorlama kullanıldığında, APE tanısı almış hastaların yaklaşık %10'u düşük olasılık kategorisine, %30'u orta olasılık kategorisine ve %65'i ise yüksek olasılık kategorisine girmektedir (56). İki seviyeli skorlama kullanıldığında ise, APE tanılı hastaların yaklaşık %12'si olası olmayan APE kategorisinde iken %30'u ise olası APE kategorisinde yer almaktadır (56).

Tablo 6: Wells Kriterleri

Kriterler	Puan
DVT'ye ait klinik bulgu	3
En olası tanı PTE	3
Kalp hızı > 100/dakika	1.5
Son bir ay içinde geçirilmiş operasyon ya da immobilizasyon	1.5
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	1.5
Hemoptizi	1
Malignite	1

DVT: derin ven trombozu, PTE: pulmoner tromboemboli

Puanlama: <2: Düşük klinik olasılık

2-6: Orta klinik olasılık

>6: Yüksek klinik olasılık

Dispne veya göğüs ağrısı ile başvuran her hastada APE araştırması maliyeti artırır ve komplikasyonlara yol açabilir. Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (PERC), seçim konusunda, klinik zeminde, APE olasılığı çok düşük olan ve tanısız çalışmaya bile gerek olmayan hastalar acil servis hastaları için geliştirilmiştir (57) (Tablo 7).

Tablo 7: PERC Kriterleri

Östrojen kullanımı olmaması
Yaş ≤50
DVT veya PE hikayesi olmaması
Hemoptizi olmaması
Bacakta tek taraflı şişlik olmaması
Oda havasında oksijen satürasyonu > %95
Kalp hızı < 100/ dakika
Son 4 hafta içinde geçirilmiş cerrahi veya travma olmaması

PE: pulmoner emboli

Prospektif olarak tasarlanan yakın zamanlı validasyon çalışmasına göre, düşük klinik olasılığa sahip hastalarda ek olarak tüm PERC kriterlerinin de karşılanması durumunda APE'nin dışlanabileceği gösterilmiştir (58, 59).

8. TEDAVİ

8.1. Medikal Tedavi

Hipoksemi, şiddetli APE'nin özelliklerinden biridir ve çoğunlukla ventilasyon ve perfüzyon arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanır. APE'de oksijen saturasyonu <90 olan hastalarda ek oksijen tedavisi uygulaması endikedir. Oksijen desteğine rağmen saturasyonu yükselmeyen hastalarda yüksek akışlı oksijen, mekanik ventilasyon (invaziv veya non-invaziv) desteğine geçilebilir (60, 61). RV yetmezliği olan hastalar sıklıkla hipotansiftir veya yüksek anestezi indüksiyonu, entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyon sırasında şiddetli hipotansiyon gelişimine duyarlıdır. Bu yüzden entübasyon ancak hasta non-invaziv ventilasyonu tolere edemiyorsa yapılmalıdır. Mekanik ventilasyon kullanılıyorsa, olumsuz hemodinamik etkilerini sınırlamaya özen gösterilmelidir. Özellikle mekanik ventilasyonun neden olduğu pozitif intratorasik basınç, yüksek riskli APE hastalarında venöz dönüşü azaltabilir ve RV yetmezliği nedeniyle düşük kardiyak outputu (CO) kötüleştirir; bu nedenle, pozitif ekspirasyon sonu basıncı dikkatle uygulanmalıdır. Entübasyon gerekiyorsa, indüksiyon için hipotansiyona sebep olan anestezi ilaçlarından kaçınılmalıdır.

Düşük sistemik output ile sonuçlanan akut RV yetmezliği, yüksek riskli APE'li hastalarda önde gelen ölüm nedenidir. Santral venöz basınç düşüğe, APE'li hastalarda kardiyak indeksi artırabileceğinden orta düzeyde (<500 mL) sıvı replasmanı yapılabilir (62). Bununla birlikte, sıvı replasmanı RV'de basınç artışına ve sonuçta CO'ta azalmaya neden olma potansiyeline sahiptir (63). Deneysel çalışmalar, agresif hacim genişlemesinin fayda sağlamadığını ve hatta RV fonksiyonunu kötüleştirilebileceğini ileri sürmektedir (64).

Farmakolojik, cerrahi veya girişimsel reperfüzyon tedavisine paralel olarak vazopressörlerin kullanımı sıklıkla gereklidir. Norepinefrin, periferik vasküler rezistansta (PVR) bir değişikliğe neden olmadan ventriküler sistolik etkileşimde ve koroner perfüzyonda bir iyileşme sağlayarak sistemik hemodinamikleri iyileştirebilir (64). Kullanımı kardiyojenik şoktaki hastalarla sınırlandırılmalıdır.

Küçük bir serinin sonuçlarına dayanarak, APE'li, düşük kardiyak indeksli ve normal kan basıncı olan hastalarda dobutamin kullanımını düşünülebilir; bununla birlikte, kardiyak indeksi yükseltmek, akışı (kısmen) tıkalı damarlardan engellenmemiş damarlara daha fazla yeniden dağıtarak ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunu kötüleştirebilir (65).

Çalışmalarda, levosimendan'ın RV disfonksiyonlarını iyileştirmede kullanılabileceği söylene de yeterli klinik çalışma mevcut değildir (66).

Vazodilatörler, pulmoner arterial basınç (PAP) ve PVR'yi azaltır, ancak sistemik uygulamadan sonra pulmoner yapılar için özgülüklerinin olmaması nedeniyle hipotansiyon ve sistemik hipoperfüzyonu kötüleştirebilir. Küçük klinik çalışmalar, nitrik oksit inhalasyonunun APE'li hastaların hemodinamik durumunu ve gaz değişimini iyileştirebileceğini öne sürmüş olsa da (67-69) bugüne kadar klinik etkinliği veya güvenliğine dair hiçbir kanıt mevcut değildir (70).

8.2. Mekanik dolaşım desteği ve oksijenasyon

Çoğunlukla veno-arteriyel ECMO ile birlikte mekanik kardiyopulmoner desteğin geçici kullanımı, yüksek riskli APE ve dolaşım kollapsı veya kalp durması olan hastalarda yardımcı olabilir. Kritik hastalığı olan hastaların sağkalımı bir dizi vaka serisinde tanımlanmıştır (71-76), ancak bugüne kadar yüksek riskli APE ortamında bu cihazların etkinliğini ve güvenliğini test eden hiçbir çalışma yürütülmemiştir.

Kısa süreli kullanılsa özellikle tromboliz geçiren hastalarda, damar yolu ihtiyacına bağlı artan kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır. Şu anda, antikoagülasyonlu bağımsız bir teknik olarak ECMO'nun kullanımını tartışmalıdır (71-76) Cerrahi embolektomi gibi ek tedaviler düşünülmelidir (77, 78).

8.3. Kardiyak arrestte ileri yaşam desteği

APE, arka planda nabızsız elektriksel aktiviteye karşı şok edilemeyen ritim ile kardiyak arrestin ayırıcı tanısının bir parçasıdır. APE'nin neden olduğu tahmin edilen kardiyak arrestte, ileri yaşam desteği için güncel kılavuzlar izlenmelidir (79, 80). APE için tedavi kararı, iyi bir sonucun hala mümkün olduğu erken dönemde alınmalıdır. Trombolitik tedavi düşünölmelidir; bir trombolitik ilaç uygulandıktan sonra, canlandırma girişimleri sonlandırılmadan önce kardiyopulmoner resüsitasyona en az 60-90 dakika devam edilmelidir (81).

8.4. Parenteral antikoagölasyon

Yüksek veya orta klinik APE olasılığı olan hastalarda, tanısal testlerin sonuçları beklenirken antikoagölasyon başlatılmalıdır. Bu genellikle subkutan (SC), düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) veya fondaparinuxs veya intravenöz (İV) unfraksiyone heparin (UFH)'dir.

YOAK ile eşit derecede hızlı bir antikoagölün etki elde edilebilir (82-84). Klinik deneyler 7 gün boyunca daha yüksek dozlarda apiksaban veya 3 hafta rivaroksaban gibi tekli ilaç kullanımının etkinliğini göstermiştir.

APE'de antikoagölasyon için LMWH ve fondaparinuxs, UFH'den önce tercih edilir. Çünkü majör kanama ve heparine bağlı trombositopeni indüklenme riskleri daha düşüktür ve anti-Xa düzeylerinin rutin olarak izlenmesine ihtiyaç yoktur (85-88).

UFH kullanımı günümüzde büyük ölçüde aşıkard hemodinamik instabilitesi olan veya birincil reperfüzyon tedavisinin gerekli olacağı yakın hemodinamik dekompanseasyonu olan hastalarla sınırlıdır. UFH, böbrek yetmezliği [kreatinin klerensi (CrCl) \leq 30 mL/dak] veya şiddetli obezitesi gibi ciddi hastalığı olan hastalar için de önerilir. CrCl 15 - 30 mL/dk olan hastalarda DMAH reçete edilirse, uyarlanmış bir doz şeması kullanılmalıdır. UFH dozu, aktive edilmiş kısmi tromboplastin süresine göre ayarlanır (89).

8.5.K vitamini olmayan oral antikoagulanlar

YOAK'lar, dabigatran için trombin ve apiksaban, edoksaban ve rivaroksaban için faktör Xa olan bir aktif pıhtılaşma faktörünü doğrudan inhibe eden küçük moleküllerdir. YOAK'lar rutin laboratuvar izlemesi olmaksızın sabit dozlarda verilebilir. K vitamini antagonistleri (VKA'lar) ile karşılaştırıldığında, YOAK'ların ilaç etkileşimi daha azdır (82).

Faz III VTE çalışmalarında, hafif-orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban dozları düşürülmezken, edoksaban düşük dozda verilmiştir.

Bir meta-analizde, YOAK ile tedavi gören hastalarda kritik bölge majör kanaması VKA'ne göre daha düşük bulunmuştur. YOAK'ların ele alınması ve kullanımlarıyla ilgili acil durumların yönetimine ilişkin klinisyenler için pratik rehberlik, Avrupa Kalp Ritmi Derneği tarafından düzenli olarak güncellenmektedir (82).

8.6.Vitamin K antagonistleri

VKA'lar 50 yılı aşkın bir süredir oral antikoagülasyonda altın standart olmuştur. VKA'lar kullanıldığında, UFH, LMWH veya fondaparinux ile antikoagülasyon, oral antikoagülana paralel olarak >5 gün ve uluslararası normalize oran (INR) değeri 2.0-3.0 olana kadar birlikte kullanılmalıdır.

Varfarin, daha genç (<60 yaş) ve sağlıklı hastalarda 10 mg'lık bir dozda, daha yaşlı hastalarda <_5 mg'lık bir dozda başlanılabilir (90). Günlük doz, hedeflenen 2.0-3.0 INR düzeyine göre sonraki 5-7 gün boyunca ayarlanır.

8.7.Sistemik tromboliz

Trombolitik tedavi, tek başına UFH ile karşılaştırıldığında, APE'li hastalarda pulmoner obstrüksiyon, PAP ve PVR'de daha hızlı iyileşme sağlar (91-94). En büyük

fayda, semptom başlangıcından sonraki 48 saat içinde tedaviye başlandığında gözlenir. Ancak 6-14 gün boyunca semptomları olan hastalarda tromboliz faydalı olabilir (95). Başarısız tromboliz, 36 saat sonra EKO'de kalıcı klinik instabilite ve değişmemiş RV disfonksiyonu ile değerlendirilir. Bu durum yüksek riskli APE hastalarının %8'inde bildirilmiştir (96).

Bir meta analizde kardiojenik şoktaki yüksek riskli PE'li hastalarda tromboliz yapılması mortalite ve tekrarlayan APE'nin oluşumunda anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir.

RV disfonksiyonu ve yüksek troponin seviyeleri olan orta riskli APE'li normotansif hastalarda, PEITHO çalışmasında trombolitik tedavinin etkisi araştırılmıştır (97). Trombolitik tedavi hemodinamik dekompanasyon veya kollaps riskinde önemli bir azalma sağlarken, ciddi ekstrakraniyal ve intrakraniyal kanama riskindeki artış olduğu gösterilmiştir (97).

PEITHO çalışmasında, meta-analizler orta risk kategorisinde trombolitik tedaviyi takiben APE ile ilişkili ve genel mortalitede %50-60'a varan bir azalma önermiş olsa da, her iki tedavi grubunda da 30 günlük ölüm oranları düşüktür (98, 99). APE için onaylanmış trombolitik ajan rejimleri ve dozları ile kontrendikasyonlar Tablo 8'da gösterilmektedir.

Tablo 8: Trombolitik tedavi dozları

Molekül	Doz
RtPA	2 saatten uzun sürede 100 mg
	15 dakikadan uzun sürede 0.6 mg/kg (maksimum 50 mg)
Streptokinaz	30 dakikadan uzun sürede yükleme doz olarak 250.000 IU, 12-24 saatte 100.000 IU/saat hızında idame
	2 saatten uzun sürede 1.5 milyon IU
Ürokinaz	10 dakikadan uzun sürede 4400 IU/kg yükleme dozu, sonrasında 4400 IU/kg/saat 12-24 saatte idame
	2 saatten uzun sürede 3 milyon IU

rtPA: rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörü

Hızlandırılmış İV rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörünün (rtPA; 2 saatte 100 mg) uygulanması, birinci nesil trombolitik ajanların (streptokinaz ve ürokinaz) uzun süreli infüzyonlarına tercih edilir. İndirgenmiş doz rtPA etkinliği ve güvenliğine ilişkin henüz net bir bilgi yoktur (100, 101). UFH, sürekli alteplaz infüzyonu sırasında uygulanabilir, ancak streptokinaz veya ürokinaz infüzyonu sırasında uygulanmaz (102). Reteplaz (103), desmoteplaz (104) ve tenekteplaz (93, 94, 97) da araştırılmıştır; ancak hiçbiri APE'de kullanım için onaylanmamıştır.

APE için (orta veya yüksek riskli) erken trombolizin klinik semptomlar ve uzun süreli takipte kronik pulmoner hipertansiyon (PHT) üzerinde bir etkisi olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır. Yapılan küçük bir randomize çalışmada, trombolizin tek başına antikoagülasyona kıyasla 3 ayda fonksiyonel kapasiteyi iyileştirebileceğini öne sürmektedir (93).

PEITHO çalışmasında, uzun süreli klinik takiplerinde devam eden ve yeni başlayan PHT olan hastaları ESC klavuzuna göre orta düzey olasılık olarak değerlendirilmiştir (105, 106). Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları orta riskli APE sonrası uzun vadeli sekelleri önleme amaçlı trombolizin rolünü desteklemez.

8.8.Perkütan kateter yönlendirmeli tedavi

Mekanik reperfüzyon, femoral arteden pulmoner arterlere bir kateter yerleştirilmesine dayanır. Trombolitik tedavinin kontreendike veya etkisiz olduğu vakalarda alternatif tedavi olarak denenebilir. Unstabil olup acil anjiyo ünitesine alınan hastada koroner arterlerin tıkalı olmadığı görülüp pulmoner arterlere de kateter yerleştirilip pulmoner embolektomi yapılabilir (17).

8.9.Cerrahi embolektomi

APE'de cerrahi embolektomi genellikle aortik kros klemleme ve kardiyak arrest olmaksızın kardiyopulmoner baypas ile gerçekleştirilir, ardından taze pıhtıların çıkarılması veya aspirasyonu ile iki ana pulmoner arterin insizyonu yapılır (17).

8.10. Tedavi Stratejileri

8.10.1. Hemodinamik İnstabilite ile Birlikte Şüpheli Pulmoner Emboli

Bu hastalarda öncelikle kardiyak tamponat, akut koroner sendrom, aort diseksiyonu, akut kapak disfonksiyonu ve hipovolemi gibi tanılar dışlanmalıdır. Bu durumda en kullanışlı tanı aracı yatak başı transözafagial ekokardiyografi (TEE)'dir. İleri düzey instabil hastalarda RV disfonksiyonunun EKO bulgusunun görülmesi durumunda ileri tetkik yapılmaksızın reperfüzyon tedavisi başlanabilir. Nadir de olsa kardiyak trombüsün görüntülenmesi tanıyı daha da güçlendirir (107-110). Ek olarak yatak başı TEE uygulamaları da faydalıdır ve özellikle RV disfonksiyonu olan hipoksik hastalarda pulmoner arterdeki trombüsün direk olarak görüntülenmesini sağlar. Ayrıca yatak başı KUSG proksimal DVT'nin tespitinde kullanılabilir. Hasta stabilize edildikten sonra doğrulama amaçlı PBTA uygulanabilir.

Direk olarak anjiyografiye alınan instabil hastalar için, akut koroner sendrom dışlandıktan sonra, pulmoner anjiyografi de uygulanabilir ve terapötik olarak perkutan yönlendirilmiş katater tedavisi denenebilir.

8.10.2. Hemodinamik Olarak Stabil Olan Şüpheli Pulmoner Emboli

Acil servise başvuran hastalarda klinik olasılığın belirlenmesinde ilk basamak plazma D-dimer ölçümüdür ve %30 hastada APE tanısını dışlayabilir. Yüksek riskli hastalarda ve yatan hastalarda D-dimer ölçümüne gerek yoktur (111). Birçok merkezde, yüksek D-dimer'li düşük olasılık APE hastalarında ve yüksek olasılıklı APE hastalarında ilk basamak test PBTA'dir (112).

V/P S bulunan hastanelerde, D-dimer yükseliği ve PBTA çekimi kontrendike olan hastalarda uygun bir tanı seçeneğidir. Ayrıca, gereksiz radyasyon maruziyetinden sakınılması gereken durumlarda (kadın hastalarda meme kanseri riskini artırdığı için,

genç hastalarda ve gebelerde) da tercih edilebilir (113). Tanısal değeri %30-50 arasında değişmektedir (44, 114-116). Düşük klinik olasılığa sahip şüpheli APE hastalarında, akciğer grafisinin tanıyı yönlendirmediği durumlarda, alt ekstremitelerde KUSG uygulamasında DVT görülmezse, APE tanısından bir miktar uzaklaşılabilir (116, 117). Düşük klinik olasılığa sahip şüpheli APE hastasında akciğer görüntülemesinde yüksek risk tespit edilmişse, ileri tanısal testler düşünülmelidir.

Yüksek riskli APE'nin acil tedavisinde birçok vakada, sistemik trombolitik tercih edilir. Trombolitik kontrendike olan hastalarda ise, tecrübeli merkezlerde cerrahi trombektomi veya perkutan yönlendirilmiş katater tedavileri alternatif olarak kullanılabilir. Reperfüzyon tedaviyi takiben, hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra yüksek riskli APE hastalarında oral antikoagülan tedaviye geçiş yapılabilir. Geçiş yapılacak optimum zaman net olmamakla birlikte, vaka bazlı karar verilmesi en uygun seçenek olarak görülmektedir. Oral antikoagülan olarak, yüksek doz apiksaban veya rivaroksaban (APE teşhisinden sonraki 1. ve 3. hafta için) veya dabigatran veya edoksabana geçmeden önce minimum 5 gün heparin antikoagülasyonu yapılması önerilmektedir (Tablo 9).

Tablo 9: Yüksek riskli pulmoner emboli için akut tedavi önerileri

Öneriler	Sınıf	Seviye
Kiloya göre ayarlanmış bir bolus enjeksiyonu dahil olmak üzere, UFH ile antikoagülasyonun gecikmeden başlatılması önerilir.	I	C
Sistemik trombolitik tedavi önerilir.	I	B
Trombolitik tedaviye dirençli veya kontrendike olduğu durumlarda cerrahi pulmoner embolektomi önerilir.	I	C
Trombolitik tedaviye dirençli veya kontrendike olduğu durumlarda perkutan yönlendirilmiş katater tedavisi düşünülmelidir.	IIa	C
Norepinefrin ve/veya dobutamin tedavileri değerlendirilmelidir.	IIa	C
PE, devam eden dolaşım kollapsı veya kardiyak arrest durumlarında cerrahi trombektomi ve perkutan yönlendirilmiş kateter tedavileri ile birlikte ECMO düşünülebilir.	IIb	C

ECMO: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu, UFH: Unfraksiyone Heparin, PE: Pulmoner Emboli

8.10.3. Orta Riskli Pulmoner Emboli Tedavisi

Hemodinamik bozukluk olmayan birçok APE vakasında reperfüzyon tedavisi uygulanmadan parenteral veya oral antikoagülan tedaviler tercih edilmelidir. Normotansif hastalarda, APE ilişkili enaz bir indikatör varlığında ve ağırlaştırıcı bir durum veya komorbidite varlığında, hastaneye yatış düşünülmelidir. Bu grup hastalar, EKO'da RV disfonksiyonu veya troponin pozitifliği olması halinde, erken hemodinamik bozulma ve dolaşım kollapsı riski nedeni ile, ilk saatlerden başlayıp 24 saat boyunca monitörize edilmelidir (97). Major kanama riski nedeni ile, kar-zarar değerlendirmesi yapıldığında, rutin primer reperfüzyon tedavisi önerilmez (97). Hemodinamik olarak instabil hale gelen hastalarda, kurtarıcı trombolitik tedavi veya alternatif olarak cerrahi trombektomi veya perkutan yönlendirilmiş katater tedavileri düşünülmelidir (Tablo 10).

Tablo 10: Akut orta ve düşük riskli pulmoner emboli tedavisi için öneriler

Öneriler	Sınıf	Seviye
Antikoagülasyonun başlanması		
Tanı aşamasında zaman kaybetmeden antikoagülasyon başlanması önerilir.	I	C
Birçok hasta için ilk olarak DMAH ve Fondaparinuxs önerilir.	I	A
Oral antikoagülan başlanacak olan hastalara ilk olarak YOAK önerilir.	I	A
VKA ile tedavi edilen hastalarda INR 2.5'a ulaşınca parenteral antikoagülan tedavisi başlanabilir.	I	A
Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda, gebelik ve laktasyonda ve antifosfolipit antikor sendromu hastalarında YOAK'lar önerilmemektedir.	III	C
Reperfüzyon tedavisi		
Antikoagülan tedavi sırasında hemodinamik kötüleşme görülen hastalarda kurtarıcı trombolitik tedavi önerilmektedir.	I	B
Antikoagülan tedavi sırasında hemodinamik kötüleşme görülen hastalarda kurtarıcı trombolitik tedaviye alternatif olarak, cerrahi embolektomi ve perkutan yönlendirilmiş katater tedavileri	Ia	C

kullanılabilir.		
Orta ve düşük riskli PE hastalarında rutin sistematik trombolitik uygulanması önerilmez.	III	B

PE: pulmoner emboli, DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin, VKA: Vitamin K Antagonisti, YOAK: Yeni nesil antikoagülan

8.10.4.Düşük Riskli Pulmoner Emboli Tedavisi ve Erken Taburculuk Kararı

Genel olarak, APE hastalarında erken taburculuk ve evde antikoagülan tedaviye devam etme kararı, aşağıdaki 3 kriterin karşılanması ile verilebilir:

1. APE ilişkili erken ölüm riski veya ciddi komplikasyon riski düşük ise
2. Ciddi komorbidite veya ağırlaştırıcı durum olmaması halinde
3. Hasta uyumu ve yerel sağlık bakım sistemleri göz önünde bulundurularak, hastane dışı bakım ve antikoagülan tedavinin uygun şekilde sağlanabileceği durumlarda (Tablo 10).

Hestia dışlama kriterleri (Tablo 11), yatak başında uygulanabilen, klinik parametreler ve soruları içeren bir kontrol listesidir. Bu liste, APE'nin ciddiyeti, komorbiditesi ve evde tedavisi için öneriler sunar. 1 veya daha fazla sorunun cevabı evet ise, erken taburculuk mümkün değildir. Tek kollu uygulanan bir çalışmaya göre, bu kriterler kullanılarak 24 saat içinde erken taburcu edilen hastaların 3 aylık yeniden VTE insidansı %2'dir (118). 550 hastanın dahil edildiği başka bir randomize çalışmada ise, yalnızca Hestia kriterleri kullanılarak taburcu edilen ve bu kriterlere ek olarak BNP <500 pg/mL olan hastalar karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, 30 günlük APE veya kanama ilişkili mortalite, kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı veya yoğun bakıma yatış gibi istenmeyen olaylar açısından, her iki grubun da riski düşük bulunmuştur. Çalışmanın gücü bu olasılığı dışlamaya yetecek kadar iyi olmasa da, BNP değerinin APE hastalarının evde tedavi edilmesi kararında önemli bir değer olmadığı sonucuna varılabilir (119).

Tablo 11: Ayaktan Tedavi için Hestia Dışlama Kriterleri

1. Hasta hemodinamik olarak unstabil mi?
2. Tromboliz veya embolektomi gerekli midir?
3. Aktif kanama veya yüksek kanama riski var mı?
4. Oksijen saturasyonu \geq %90 sağlamak için 24 saatten fazla oksijen ihtiyacı var mı?
5. PE tanısı antikoagülan tedavi sırasında mı konuldu?
6. Şiddetli ağrı için 24 saatten fazla IV ağrı kesici ihtiyacı var mı?
7. Hastanede tedavi için \geq 24 saat tıbbi veya sosyal neden var mı?
8. Hastada kreatin klirensi $<$ 30 ml/dakika mı?
9. Hastada ciddi karaciğer yetmezliği var mı?
10. Hasta hamile mi?
11. Hastanın dökümente bir heparine bağlı trombositopeni öyküsü var mı?
<i>Bir veya daha fazla sorunun cevabı ' evet ' ise, hasta ayaktan tedavi edilemez.</i>

PE: pulmoner emboli, IV: İntra venöz

PESİ ve s-PESİ (Tablo 7) de, klinik parametrelerle entegre edilerek APE'nin ciddiyeti ve ilişkili 30 günlük mortalite tahmininde kullanılabilir. Hestia kriterleri ile karşılaştırıldığında, PESİ daha standardizedir, ancak ağırlaştırıcı faktörleri daha az kapsar. Ayrıca, s-PESİ malignite hastalarını düşük risk kategorisinden hariç tutar. Aslında PESİ skorlaması, primer olarak taburculuk kararı için geliştirilmemiştir ancak ek kriterler ile birlikte PESİ'nin kullanıldığı 344 hastanın dahil edildiği bir randomize klinik çalışmada, hastaneye yatırılan ve taburcu edilip tedavisine evde devam edilen hastalar karşılaştırılmasında kullanılmıştır ve her iki grupta da 90 içinde yalnızca 1 hastanın (%0.6) öldüğü tespit edilmiştir (120).

Klinik, görüntüleme ve laboratuvar bulgularına ek olarak, APE ciddiyetini ve APE ilişkili erken ölüm riskini belirlemek için de bir skorlama geliştirilmiştir. PESİ, günümüzde en fazla validasyon çalışması yapılan skorlamadır (121-124) (Tablo 12).

Tablo 12: Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (PESİ ve s-PESİ)

Parametre	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Yaş	Yıl olarak yaş	Yaş>80 ise 1 puan
Erkek cinsiyet	+10	-
Malignite	+30	1
Kronik kalp yetmezliği	+10	1
Kronik akciğer hastalığı	+10	
Nabız >=110/dakika	+20	1
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	+30	1
Solunum sayısı >30/dakika	+20	-
Vücut ısısı <36 Santigrat derece	+20	-
Bilinç değişikliği	+60	-
Arteriyel oksihemoglobin saturasyonu < % 90	+20	1
Risk sınıflaması		
	Sınıf I: <=65 puan 30 günlük ölüm riski çok düşük (%0-1.6) Sınıf II: 66-85 puan Düşük mortalite riski ((%1.7-3.5)	0 puan= 30 günlük mortalite riski %1.0
	Sınıf III: 86-105 puan Orta mortalite riski (%3.2-7.1) Sınıf IV: 106-125 puan Yüksek mortalite riski (%4.0-11.4) Sınıf V: >125 puan Çok yüksek mortalite riski (%10.0-24.5)	>=1 puan= 30 günlük mortalite riski %10.9

PESİ'nin en önemli yanı, 30 günlük mortalite açısından düşük riskli hastaları saptayabilmesidir (PESİ sınıf I ve II). Yakın zamanda yapılan bir randomize çalışmaya göre ise, düşük PESİ skoruna sahip hastalara evde tedavi uygulanabilir (120). s-PESİ'nin prognostik gücü de, orijinal PESİ'de olduğu gibi düşük riskli hastaları saptamada daha etkilidir. Her iki versiyon da, APE ciddiyetini göstermede en fazla doğrulanmış ve en yaygın kullanılan skorlamalardır. Klinik parametrelere ek olarak, orta risk grubuna sahip hastalarda, RV disfonksiyonu bulguları (EKO veya PBTA) olması ve kan troponin düzeylerinin yüksek seyretmesi durumunda, risk sınıfı “orta-yüksek” olarak adlandırılmaktadır. Bu vakalar için, hemodinamik dekompanasyon veya kollapsın erken takınması ve kurtarıcı reperfüzyon tedavinin başlanması için yakın takip ve monitorizasyon önerilmektedir (97).

EKO veya PBTA'de RV normal olarak gözlenen ve/veya troponin düzeyi normal olan hastalar ise “orta-düşük” riskli sınıf olarak tanımlanır. Alternatif bir yaklaşım olarak, APE'nin şiddetini değerlendirmek ve orta-yüksek riskli ve orta-düşük riskli APE 'yi ayırt etmek için klinik, görüntüleme ve laboratuvar parametrelerini birleştiren ileri prognostik skorların kullanılması düşünülebilir.

21 kohort çalışmasının ve 3295 düşük riskli (PESİ I ve II, s-PESİ 0) APE vakasının dahil edildiği yakın zamanlı bir meta analizine göre, %34 vakada EKO veya PBTA'de RV disfonksiyon bulgularına rastlanmıştır. Yalnızca 7 çalışmada erken mortalite verileri belirtilmiştir ve odd ratio (OR) 4.19 olarak saptanmıştır (125). Tüm nedenlerden kaynaklı erken mortalite oranı ise RV disfonksiyonu olanlarda %1.8, troponin yüksekliği olanlarda ise %3.8 olarak tespit edilmiştir (125). Bu bulgular, RV disfonksiyonu veya troponin yüksekliği olan vakaların orta-düşük risk grubuna dahil edilmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Özet olarak, APE ilişkili riski düşük olan ve ciddi komorbiditesi olmayan hastalarda, Hestia, PESİ ve s-PESİ kriterlerinin üçü de güvenilir yetkinliğe sahiptir. Tedavi merkezinin tecrübesi ve seçimine bağlı olarak, her 3 kriter de klinik triyaj için kullanılabilir.

Erken taburculuk için daha zor karar verilen grup, RV disfonksiyonu ve miyokardiyal hasarın olmadığı veya görüntüleme veya laboratuvar ile değerlendirilemediği orta riskli APE vakalarıdır. Bu konuda yazılan sistematik derleme

ve meta analizlerinde, PESİ veya s-PESİ ile birlikte görüntüleme bulguları veya laboratuvar biomarkır değerleri değerlendirilerek prognostik duyarlılığın artırılacağı önerilmektedir (125).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 24.06.2021 tarih ve 9/1 karar numaralı etik onayı alındıktan sonra, 1 Mayıs 2017- 1 Mayıs 2020 tarihleri arasında hastanemiz erişkin acil servisinde APE tanısı almış hastaların verileri retrospektif taranarak tek merkezli olarak yapıldı. Çalışmaya yalnızca 18 yaş ve üzeri APE tanısı alan hastalar dahil edildi. s-PESİ skoru için gerekli olan hastaların yaş, cinsiyet vb demografik verilere, fizik muayene bulguları ve komorbiditelerine hasta kartlarından ulaşıldı. Troponin ve BNP değerleri hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) üzerinden görüldü. Acil serviste çekilen PBTA görüntülerine yine HBYS üzerinden değerlendirildi. Hastane kayıt sisteminde verileri eksik olan, arşivde hasta dosyası bulunamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Biyokimyasal analizler (troponin, BNP) otomatik ölçüm cihazları ile rutin prosedürler dahilinde yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, HBYS'den kaydedilmiştir.

Dahil etme kriterleri:

1. PBTA'de APE saptanan hastalar
2. 30 günlük takip sonuçlarına ulaşılabilen hastalar

Dışlama kriteri:

APE ve bağlantılı durumlar dışında bir nedenden ölen hastalar (travma) dışlandı.

Çalışmaya dahil edilen parametreler:

1. Sosyodemografik özellikler (yaş, cinsiyet)
2. Geliş vital bulguları (nabız, saturasyon, sistolik ve diyastolik tansiyon)
3. Acil serviste istenen troponin ve BNP değeri
4. Komorbite hastalıklar (kardiyo-pulmoner hastalıklar)
5. s-PESİ skoru

6. EKO bulguları (ciddi eko bulguları: pulmoner hipertansiyon varlığı, ciddi triküspit yetmezlik, İVS deviasyonu, sağ kalp boşluklarının dilatasyonu)
7. PBTA (RA/LA, RV/LV, VCI refleksi, İVS değişikliği)
8. Nihai sonlanım yeri (yoğun bakım ünitesi / servis)
9. Hastane içi ve 30 günlük mortalite

Çalışmada kullanılan PBTA cihazı, 80*2 multislice kesitli (Canon Lighting Aquilion, Öto, Tokyo, Japon) idi. PBTA çekimi sırasında, Bayar Medrat Otomatik Enjektör ile yaklaşık 80 ml iyonize intravenöz kontrast madde Iohexol (Omnipaque, Amersham Health, Cork, İrlanda), periferik venöz damar yolundan 4,5 ml/sn hızında uygulandı.

Pulmoner arterlerin incelenmesi, mediastinal pencerede (350 Hounsfield units (HU)) pencere genişliği ve 50 HU pencere seviyesi), akciğer durum teşhisi için ise pulmoner pencere (1500 HU pencere genişliği ve 500 HU pencere seviyesi) kullanıldı. APE teşhis kriteri, PBTA'da bakılan pulmoner damar kavitesinde düşük dansiteli dolum defekti veya tam tıkanıklık olarak belirlendi.

Pulmoner trunkusta, 120 HU tetiğinde, otomatik bolus takibi uygulandı. Pulmoner trunkusun ortalama dansitesi, %95 güvenilirlik aralığında, 311 HU (299-323 HU) idi. Tipik görüntüleme parametreleri, 120 kVp, 150–300 mAs, kesit kalınlığı 1 mm, ve vücut ölçülerine bağlı olarak 0.6-1.2'lik bir alan idi.

Çalışmaya katılan tüm hastalardan toplanan görüntüler, tüm ölçümler bir radyolog tarafından değerlendirildi. RV, RA, LA ve LV çapları aksiyel görüntülerde, kalbin uzun eksenine dik olarak İVS ve serbest duvarın iç kenarlarından başlayarak en geniş noktadan ölçüldü. İVS aksiyel düzlemde ve 3 ayrı grupta değerlendirildi. 1.grup İVS normal, 2. Grup İVS düzleşmesi, 3.grup shift olarak değerlendirildi. VCI refleksi HU'daki ortalama dansitenin hesaplandığı alan, her ölçüm için 100 mm² idi. Ek olarak, VCI'deki reflesin kraniokaudal uzunluğu, koronal kesitlerde ölçüldü. Ölçümler, RA tabanından başlayıp, kontrast tutan damarın alt köşesine kadar olacak şekilde yapıldı. Reflesin devam etmediği durumlarda da, VCI'da kontrastın alt köşesi ölçüm sınırı olarak kabul edildi. Hastanın refleksi fazla olduğunda ve pulmoner dolaşım yavaşladığında, aorta koyulaşırken, İVC progresif olarak daha parlak görülür. Bu etkiyi ölçmek için, VCI (HU) dansitesinin aorta dansitesine (HU) oranı hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların, hemodinamik olarak unstabil olanları yatak başında, stabil olan hastalarda sol lateral dekübitüs pozisyonunda iken transtorasik EKO'si M-mod yöntemiyle AHA klavuz önerilerine göre yapıldı. Apikal dört boşluk penceresinden RA ve RV ölçümü, sağ boşlukların dilatasyonu, PHT varlığı ve ciddi TY varlığı; parasternal uzun aksdan LA LV ölçümü; parasternal kısa aksdan septum deviasyonunun değerlendirilmesi yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalara acil serviste kan serum troponin (hs-cTnT) bakıldı. Serum hs-cTnT düzeyi immünoassay analiz cihazı ile değerlendirildi. hs-cTnT normal referans değeri 0-14 ng/l idi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara acil serviste kan serum BNP düzeyi bakıldı. Serum BNP düzeyi immünoassay analiz cihazı ile değerlendirildi. BNP normal referans aralığı 0-900 ng/l idi.

Hastaların APE tanısı aldıktan sonraki 30 günlük mortalitesi ve nihai yatış yeri değerlendirildi. Mortalite oranları, hastane içi klinik değerlendirme ve ölüm bildirim sistemi (ÖBS) üzerinden yararlanılarak kaydedildi.

Çalışmayı standardize edebilmek için çalışma formu oluşturuldu. Bilgiler bu forma kaydedildi. Daha sonra bilgisayar ortamına aktarıldı.

Araştırmamızın birincil sonlanım noktası RA/LA, RV/LV, VCI reflesi, İVS değişikliği, s-PESİ ve troponin değerleri ile hastane içi mortalite arasındaki ilişkinin saptanması idi. İkincil sonlanım noktası ise, aynı parametreler ile hastanın hastanede yatış süresi, yoğun bakıma yatışı ve 30 günlük mortaliteleri arasındaki ilişkinin saptanması idi.

Çalışmamızda hipotezimiz “H₀; RA/LA oranı, RV/LV oranı, VCI reflesi, İVS değişikliği s-PESİ ve troponin değerleri mortaliteyi öngörmeye etkisizdir, H₁; RA/LA oranı, RV/LV oranı, VCI reflesi, İVS değişikliği, s-PESİ ve troponin değerleri mortaliteyi öngörmeye etkilidir” olarak kurulmuştur.

İstatistik

Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 programına yüklenerek analiz edildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik verilerin gösteriminde ortalama, standart sapma (SS), non-parametrik verilerin gösteriminde ortanca interquantile range (IQR) kullanıldı. Niteliksel verilerin gösteriminde ise olgu sayısı (n) ve yüzdelik dilim (%) kullanıldı. Parametrik verilerin analizinde student t test, nonparametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin analizi ise kare testi ve Fisher exact test kullanıldı. Eğri altındaki alan, kesim değeri, spesifite ve sensitivitenin hesaplanmasında Roc eğrisinden faydalandı. Mortaliteye etki eden değişkenlerin analizinde logistic regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 156 APE hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortancası 62 (IQR:26) olup, hastaların 74'ü (%47,4) erkek ve 82'si (%52,6) kadındı (Tablo 13).

Tablo 43: Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri

		Ortanca (IQR)/n (%)
Yaş, Ortanca (IQR) (yıl)		62 (26)
Cinsiyet, n (%)	Erkek	74 (47,4)
	Kadın	82 (52,6)

IQR: Interquantile Range

Hastaların saturasyon ortancası % 94 (IQR:8), sistolik kan basıncı (SKB) ortancası 120 mmHg (IQR:49), diastolik kan basıncı (DKB) ortancası 75 (IQR:20) ve nabız sayısı ortancası 100 atım/dk (IQR:28) olarak saptandı (Tablo 14).

Tablo 14: Hastaların vital parametreleri

	Ortanca (IQR)
Saturasyon (%)	94 (8)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	120 (49)

Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	75 (20)
Nabız sayısı (atım/dakika)	100 (28)

IQR: İnterquantile Range, mmHg: milimetre civa

Troponin değeri 115 olgu, BNP değeri 20 hasta üzerinden hesaplandı. Hastaların BNP ortancası 2046,5 pg/ml (IQR:3951) ve troponin ortancası 33 mg/dl (118) olarak saptandı (Tablo 15).

Tablo 15: Hastaların BNP ve Troponin düzeyleri

	Ortanca (IQR)
Troponin (mg/dl)	33 (118)
BNP (pg/ml)	2046,5 (3951)

IQR: İnterquantile Range, BNP: brain natriüretik peptit, mg/dl: miligram/desilitre, pg/ml: pikogram/mililitre

Hastaların sağ atrium çapı (RAD) ortama değeri 47,8±14,7, sol atrium çapı (LAD) ortanca değeri 33,6 (IQR:12,6), RA/LA ortanca değeri 1,3 (IQR: 0,6), sağ ventrikül çapı (RVD) ortalama değeri 41,1±8, sol ventrikül çapı (LVD) ortalama değeri 40,1±13,2, RV/LV ortanca değeri 0,99 (IQR: 0,4), İVS değişikliği ortanca değeri 0 (IQR: 1) ve VCİ refleksi ortanca değeri 0 (IQR: 176,8) olarak saptandı (Tablo 16).

Tablo 16: Hastaların EKO özellikleri

	Ortalama±SS/Ortanca (IQR)
RAD, Ortalama±SS (mm)	47,8±14,7
LAD, Ortanca (IQR) (mm)	33,6 (12,6)
RA/LA, Ortanca (IQR)	1,3 (0,6)
RVD, Ortalama±SS (mm)	41,1±8
LVD, Ortalama±SS (mm)	40,1±13,2
RVD/LVD, Ortanca (IQR)	0,99 (0,4)
İVS değişikliği Ortanca (IQR)	0 (1)
VCİ refleksi, Ortanca (IQR) (HU)	0 (176,8)

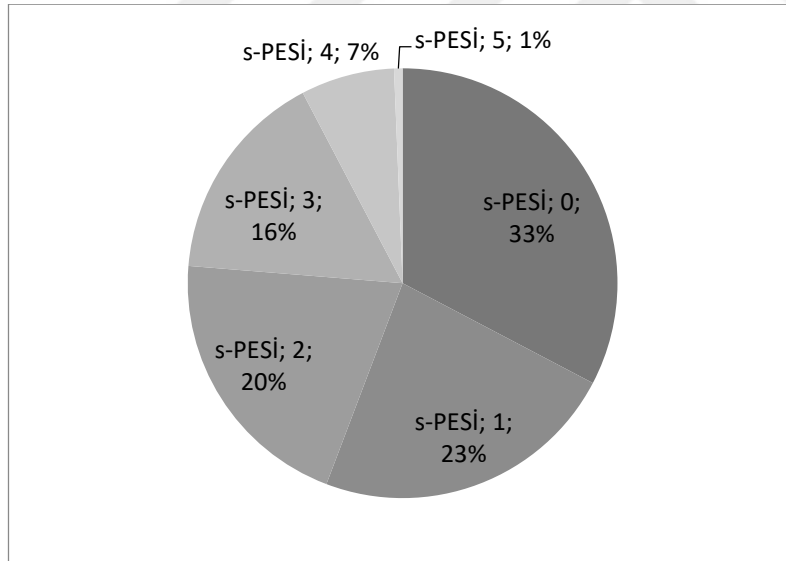
EKO: Ekokardiografi, IQR: İnterquantile Range, SS: standart sapma, RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium, İVS: İnter Ventriküler Septum, RVD: Sağ Ventrikül Çapı, LVD: Sol Ventrikül Çapı, VC: Vena Cava, mm: milimetre, HU: hausfield unit

Hastaların 5'inde (%3,2) Akciğer kanseri, 19'unda (%12,2) akciğer dışı malignite, 29'unda (%18,6) kardiyak hastalıklar ve 21'inde (%13,5) pulmoner hastalıklar olduğu saptandı (Tablo 17).

Tablo 17: Hastaların komorbid hastalıkları

	Var n(%)	Yok n(%)
Akciğer kanseri	5 (3,2)	151 (96,8)
Akciğer dışı malignite	19 (12,2)	137 (87,8)
Kardiyak hastalık	29 (18,6)	127 (81,4)
Pulmoner hastalık	21 (13,5)	135 (86,5)

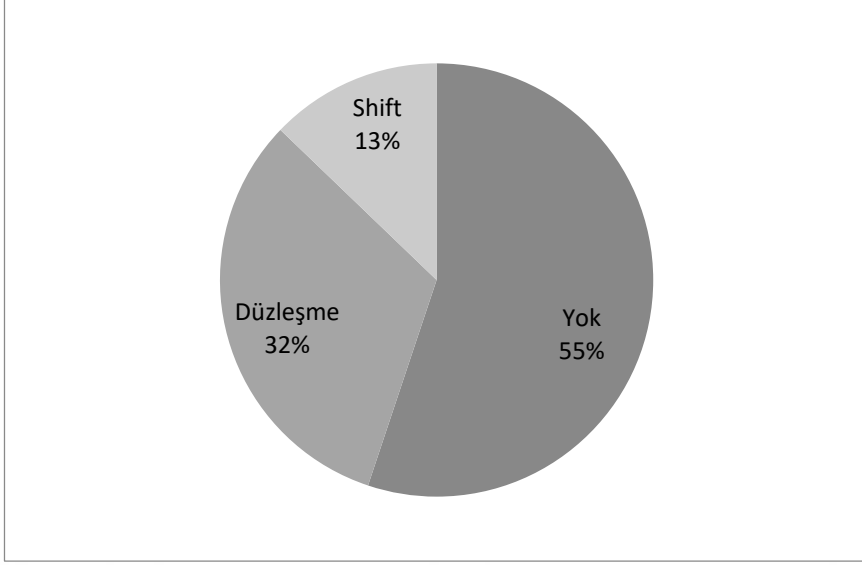
Çalışmamızda hastaların 51'inin (%32,7) s-PESİ skoru 0, 36'sının (%23,1) s-PESİ skoru 1, 32'sinin (%20,5) s-PESİ skoru 2, 25'inin (%16) s-PESİ skoru 3, 11'inin (%7,1) s-PESİ skoru 4 ve 1'inin (%0,6) skoru 5 olarak saptandı. Hastaların skor ortanca değeri 1(IQR:2) olarak saptandı (Şekil 1).



Şekil 9: Hastaların s-PESİ skorlarının dağılımı

(s-PESİ: sadeleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi)

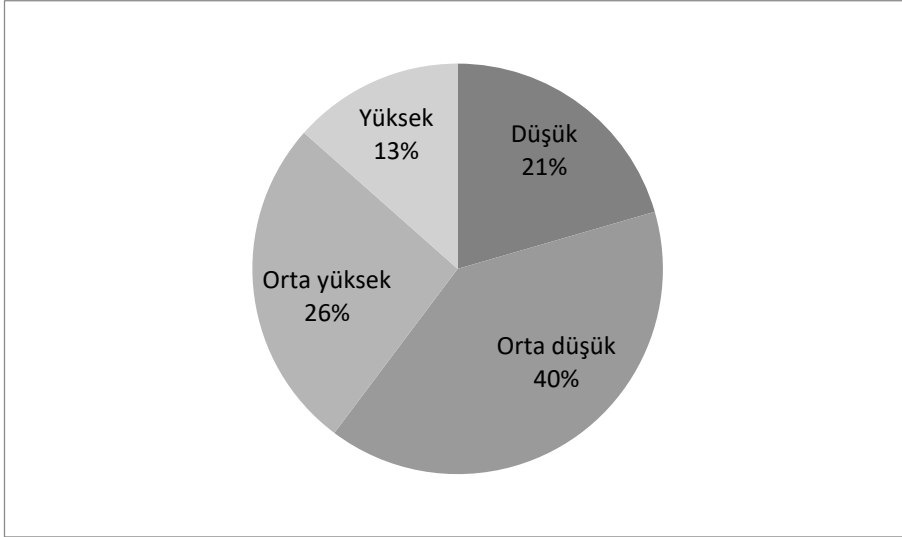
Hastaların 50'sinde (%32,1) İVS'de düzleşme, 20'sinde (%12,8) shift olduğu ve 86 (%55,1) hastanın İVS değişikliği olmadığı saptandı (Şekil 2).



Şekil 10: Hastaların İVS değişikliği

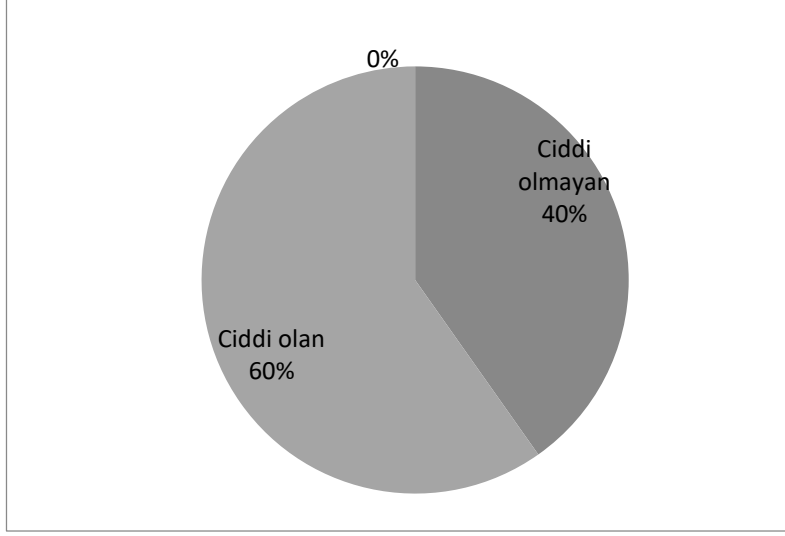
(İVS: interventriküler septum)

Hastaların risk sınıflandırılmasında 32'sinin (20,5) düşük risk, 62'sinin (%39,7) orta-düşük risk, 41'inin (26,3) orta-yüksek risk ve 21'inin (%13,5) yüksek riskli olduğu saptandı (Şekil 3).



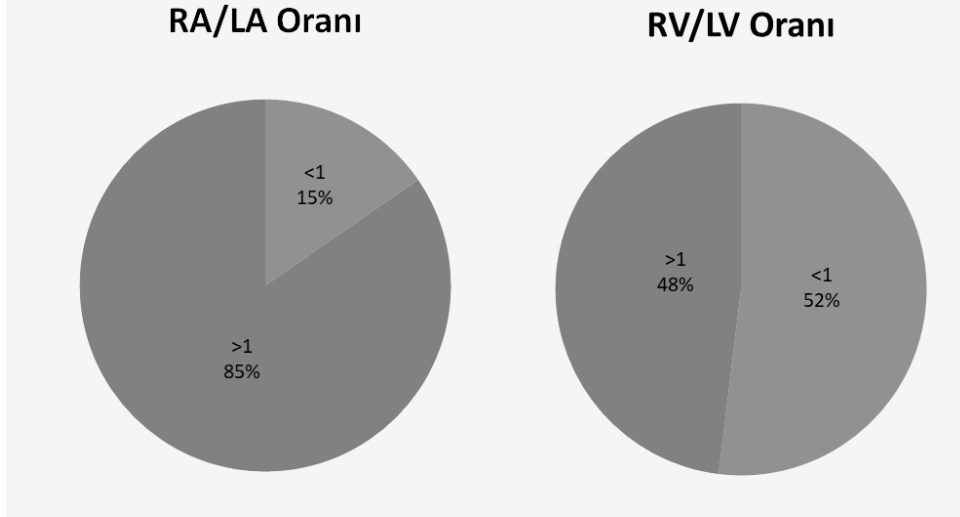
Şekil 11: Hastaların risk sınıflaması

Hastaların 92'sine EKO yapıldığı saptandı. Hastaların 37'sinde (%40,2) ciddi olmayan ve 55'inde ciddi olan lezyon saptandı (Şekil 4).



Şekil 12: Hastaların ekokardiyografi bulguları

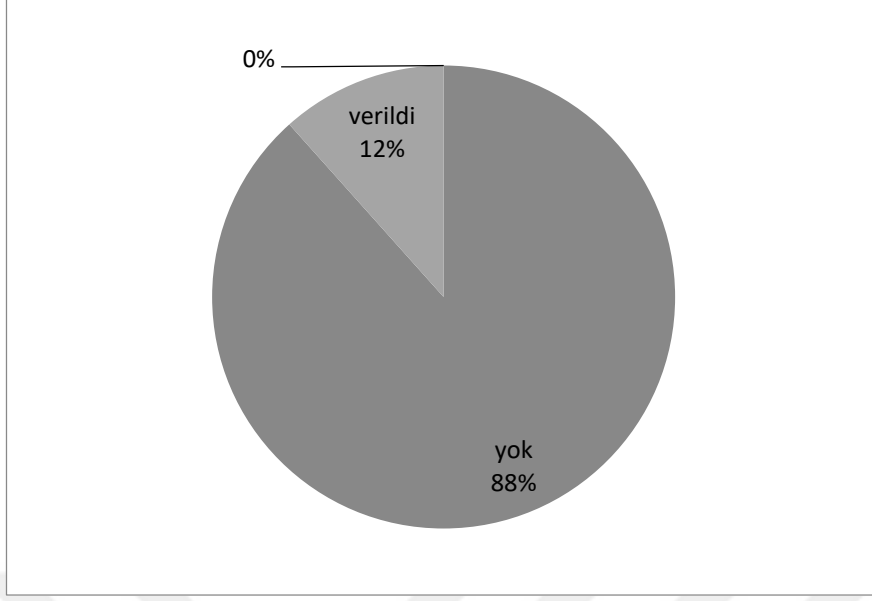
Hastaların 24'ünün (%15,4) RA/LA oranının birin altında iken, 132'sinin (%84,6) RA/LA oranının birin üstünde olduğu belirlendi. Hastaların 81'inin (%51,9) RV/LV oranının birin altında iken, 75'inin (%48,1) RV/LV oranının birin üstünde olduğu belirlendi (Şekil 5).



Şekil 13: RA/LA ve RV/LV oranları

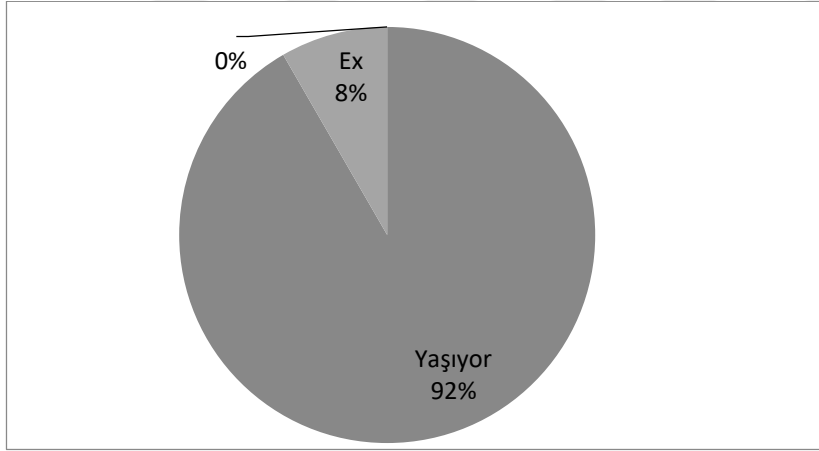
(RA: sağ atriyum, LA: sol atriyum, RV: sağ ventrikül, LV: sol ventrikül)

Hastaların 18'ine (%11,5) trombolitik tedavi verilirken, 138'ine (88,5) trombolitik tedavi verilmediği saptandı (Şekil 6).



Şekil 14: Tedavi durumları

Hastaların 119'unun (%76,3) servise, 37'sinin (%23,7) yoğun bakım ünitesine yatırıldığı belirlendi (Şekil 7).



Şekil 15: Hastaların yatış durumları

Çalışmada 13 olgunun 30 gün içinde ex olduğu belirlendi. Yaşayan hastaların yaş ortancası 62 (IQR:25) ve ex olan hastaların yaş ortancası 65 (IQR:30) olarak saptandı. Yaşayan ve ex olan hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Yaş ve mortalite arasındaki ilişki

	30 günlük mortalite		p*
	Yaşiyor (n:143)	Ex (n:13)	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Yaş (yıl)	62 (25)	65 (30)	0,898

*Mann Whitney U testi

IQR: İnterquantile Range

Çalışmamızda yaşayan hastaların 69'u (%48,3) erkek, 74'ü (%51,7) kadın iken; ex olan hastaların 5'i (%38,5) erkek ve 8'i (%61,5) kadındı. Cinsiyet ve mortalite arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19: Cinsiyet ve mortalite arasındaki ilişki

	30 günlük mortalite		p*
	Yaşayan (n:143)	Ex (n:13)	
	n(%)	n(%)	
Erkek	69 (48,3)	5 (38,5)	0,499
Kadın	74 (51,7)	8 (61,5)	

*Ki-kare testi

Yaşayan hastaların saturasyon ortancası % 94 (IQR:7) ve ex olan hastaların saturasyon ortancası % 85 (IQR:13); yaşayan hastaların SKB ortancası 120 mmHg (IQR:50) ve ex olan hastaların SKB ortancası 100 mmHg (IQR:30); yaşayan hastaların DKB ortancası 75 (IQR:20) ve ex olan hastaların DKB ortancası 60 (IQR:20); yaşayan hastaların nabız sayısı ortancası 100 atım/dk (IQR:26) ve ex olan hastaların nabız sayısı ortancası 118 atım/dk (IQR:28) olarak saptandı. Ex olan hastaların saturasyonları, SKB ve DKB değerleri anlamlı olarak düşük ve nabız sayıları ise anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20: Vital parametreler ve mortalite durumunun karşılaştırılması

		30 günlük mortalite		p*
		Yaşıyor (n:143)	Ex (n:13)	
		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Saturasyon (%)		94 (7)	85 (13)	0,002
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)		120 (50)	100 (30)	0,001
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)		75 (20)	60 (20)	0,008
Nabız sayısı (atım/dakika)		100 (26)	118 (28)	0,021

*Mann Whitney U testi

IQR: İnterquantile Range, mmHg: milimetre civa

Yaşayan hastaların troponin ortancası 32,5 mg/dl (IQR:111) ve ex olan hastaların troponin ortancası 113 (IQR:159) olduğu saptandı. Mortalite durumunun troponin düzeyi ile arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21: Troponin düzeylerinin mortalite ile ilişkisi

		30 günlük mortalite		p*
		Yaşıyor (n:104)	Ex (n:11)	
		Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Troponin (mg/dl)		32,5 (111)	113 (159)	0,166

*Mann Whitney U testi

IQR: İnterquantile Range, mg/dl: miligram/desilitre

Yaşayan hastaların RAD ortama değeri $47,8\pm 10,8$ ve ex olan hastaların RAD ortama değeri $47,6\pm 13,7$; yaşayan hastaların LAD ortanca değeri 33,6 (IQR:11,9) ve ex olan hastaların LAD ortanca değeri 36 (IQR:12); yaşayan hastaların RA/LA ortanca değeri 1,3 (IQR: 0,6) ve ex olan hastaların RA/LA ortanca değeri 1,2 (IQR: 0,7); yaşayan hastaların RVD ortalama değeri $41,2\pm 8,1$ ve ex olan hastaların RVD ortalama değeri $39,2\pm 10,5$; yaşayan hastaların LVD ortalama değeri $39,7\pm 9,9$ ve ex olan hastaların LVD ortalama değeri $36,0\pm 9,5$; yaşayan hastaların RV/LV ortanca değeri

0,99 (IQR: 0,37) ve ex olan hastaların RV/LV ortanca değeri 1,14 (IQR: 0,62); yaşayan hastaların İVS değişikliği ortanca değeri 0 (IQR: 1) ve ex olan hastaların İVS değişikliği ortanca değeri 1 (IQR: 1); yaşayan hastaların VCİ refle ortanca değeri 0 (IQR: 166) ve ex olan hastaların VCİ refle ortanca değeri 135 (IQR: 253) olarak saptandı. Çalışmamızda mortalite ile RAD, LAD, RA/LA, RVD, LVD, RV/LV arasında ilişki saptanmazken ($p>0,05$); ex olan hastalarda İVS değişikliği ve VCİ refleli anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22: Ekokardiografi değerleri ve mortalite arasındaki ilişki

	30 günlük mortalite		p*
	Yaşıyor (n:143)	Ex (n:13)	
RAD, Ortalama±SS (mm)	47,8±10,8	47,6±13,7	0,937*
LAD, Ortanca (IQR) (mm)	33,6 (11,9)	36 (12,0)	0,997*
RA/LA, Ortanca (IQR)	1,3 (0,6)	1,2 (0,7)	0,696*
RVD, Ortalama±SS (mm)	41,2±8,1	39,2±10,5	0,653**
LVD, Ortalama±SS (mm)	39,7±9,9	36,0±9,5	0,199**
RV/LV, Ortanca (IQR)	0,97 (0,37)	1,14 (0,62)	0,192*
İVS değişikliği, Ortanca (IQR)	0 (1)	1 (1)	0,001*
VCİ refleli, Ortanca (IQR) (HU)	0 (166)	135 (253)	0,043*

*Mann Whitney U testi, **Student T test

IQR: İnterquantile Range, SS: standart sapma, RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium, İVS: İnter Ventriküler Septum, RVD: Sağ Ventrikül Çapı, LVD: Sol Ventrikül Çapı, VC: Vena Cava, RAD: Sağ Atrium Çapı, LAD: Sol Atrium Çapı, mm: milimetre, HU: hausfield unit

Çalışmamızda yaşayan hastaların s-PESİ ortancası 1 (IQR:2), ex olan hastaların s-PESİ ortancası 2 (IQR:3) olarak saptandı. Ex olan hastaların s-PESİ ortancası anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Hastaların s-PESİ ve mortalite arasındaki ilişki

	30 günlük mortalite		p*
	Yaşıyor (n:143)	Ex (n:13)	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
s-PESİ	1 (2)	2 (3)	0,011

*Mann Whitney U testi

s-PESİ: sadeleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi, IQR: İnterquantile Range

Çalışmamızda yaşayan hastaların 4'ünde (%2,8), ex olan hastaların 1'inde (%7,7) akciğer kanseri; yaşayan hastaların 15'inde (%10,5), ex olan hastaların 4'ünde (%30,8) akciğer dışı malignite, yaşayan hastaların 29'unda (%20,3), ex olan hastaların hiçbirinde kardiyak hastalık; yaşayan hastaların 18'inde (%12,6), ex olan hastaların 3'ünde (%23,1) kardiyak patoloji saptandı. Mortalite durumunun akciğer kanseri, kardiyak ve pulmoer hastalıklarla ilişkisi saptanmazken ($p>0,05$); mortal seyreden hastalarda akciğer dışı malignite sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 24)

Tablo 5: Komorbidite ve mortalite arasındaki ilişki

	30 günlük mortalite		p*
	Yaşıyor n	Ex (%)	
	(%)		
Akciğer kanseri	4 (2,8)	1 (7,7)	0,337
Akciğer dışı malignite	15 (10,5)	4 (30,8)	0,032
Kardiyak hastalık	29 (20,3)	0	0,072
Pulmoner hastalık	18 (12,6)	3 (23,1)	0,289

*Ki-kare testi

Çalışmamızda yaşayan hastaların 22'sinin (%15,4) RA/LA oranı birden küçük ve 121'inin (%84,6) RA/LA oranı birden büyük iken; ex olanların 2'sinin (%15,4) RA/LA oranı birden küçük ve 11'inin (%84,6) RA/LA oranı birden büyük olarak saptandı. Yaşayan hastaların 20'sinin (%16,8) RV/LV oranı birden küçük ve 93'ünün (%83,2) RV/LV oranı birden büyük iken; ex olanların 4'ünün (%10,8) RV/LV oranı birden küçük ve 33'ünün (%89,2) RV/LV oranı birden büyük olarak saptandı. Mortalite

düzeyinin RA/LA oranı ve RV/LV oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25: RA/LA ve RV/LV $<1, >1$ oranlarının mortalite ile ilişkisi

		30 günlük mortalite		p*
		Yaşıyor (%)	n Ex (%)	
RA/LA Oranı	<1	22 (15,4)	2 (15,4)	$>0,999$
	>1	121 (84,6)	11 (84,6)	
RV/LV Oranı	<1	20 (16,8)	4 (10,8)	0,377
	>1	99 (83,2)	33 (89,2)	

*Ki-kare testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium, RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül

Çalışmamızda yaşayan hastaların 32'sinin (%22,5) düşük, 59'unun (%41,5) orta-düşük, 35'inin (%24,6) orta-yüksek ve 16'sının (%11,3) yüksek riskli iken; ex olan hastaların 3'ünün (%23,1) orta-düşük, 6'sının (%46,2) orta-yüksek ve 4'ünün (%30) yüksek riskli olduğu saptandı. Mortal seyreden hastaların risklerinin daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 26).

Tablo 266: Risk ve mortalite arasındaki ilişki

	30 günlük mortalite		p*
	Yaşıyor n (%)	Ex (%)	
Düşük	32 (22,5)	0	0,023
Orta düşük	59 (41,5)	3 (23,1)	
Orta yüksek	35 (24,6)	6 (46,2)	
Yüksek	16 (11,3)	4 (30,8)	

*Ki-kare testi

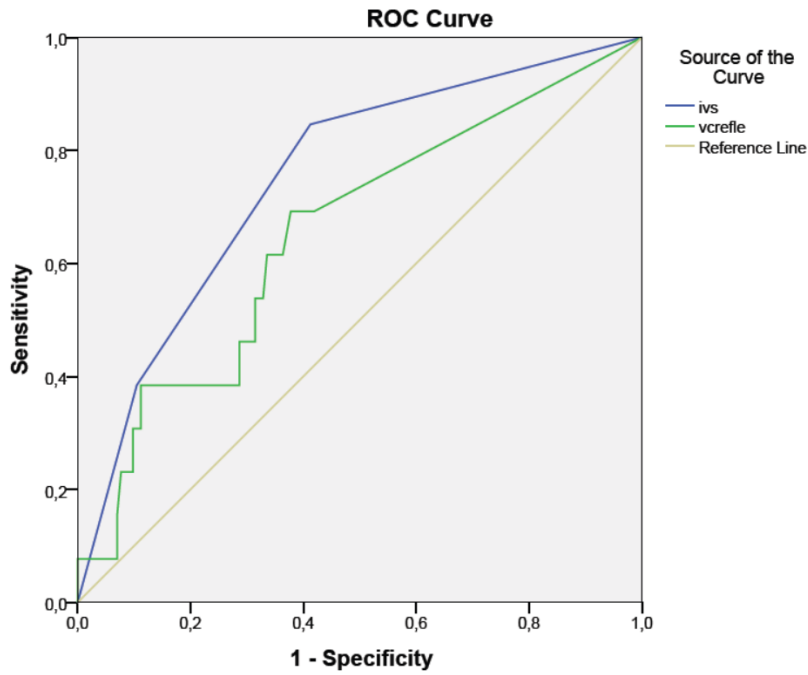
Çalışmamızda yaşayan hastaların 18'ine (%12,7) trombolitik verilirken, ex olan hastalara trombolitik verilmediği saptandı. Trombolitik uygulaması ve mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27: Trombolitik uygulaması ve mortalite arasındaki ilişki

	Var n (%)	30 günlük mortalite		p*
		Yaşıyor (%)	n Ex (%)	
Trombolitik	verilmedi	124 (87,3)	13 (100)	0,365
	verildi	18 (12,7)	0	

*Ki-kare testi

Çalışmamızda mortalite için; İVS değişikliği için eğri altındaki alan 0,762 ve uygun kesim değeri (cut-off) 0,5 olup, bu kesim değeri için spesifite %84,6, sensitivite %58,7 olarak saptandı. VCI reflesi için eğri altındaki alan 0,654 ve uygun kesim değeri (cut-off) 104 olup, bu kesim değeri için spesifite %69,2, sensitivite %37,8 olarak saptandı (Şekil 8)



Şekil 16: Mortalite için Inter Ventrikül Septum değişikliği ve Vena kava inferior reflesi için Roc analizi

Çalışmamızda belirlenen hiçbir faktörün mortalite üzerine tek başına anlamlı bir etkisi olmadığı saptandı (Tablo 28).

Tablo 28: Mortaliteye etki eden faktörler

Model	Unstandardized		Standardize	t	p*
	Coefficients				
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	0,035	0,274		0,129	0,898
Saturasyon	-0,002	0,003	-0,061	-0,528	0,599
Sistolik kan basıncı	,000	0,002	-0,012	-0,061	0,952
Diastolik kan basıncı	-0,001	,003	-0,051	-0,259	0,796
Nanız sayısı	0,002	0,001	0,156	1,619	0,108
Troponin	-6,031E-5	0,000	0-,030	-0,313	0,755
İVS değişikliği	,090	0,048	0,224	1,883	0,062
VCI refleksi	3,274E-5	0,000	0,014	0,130	0,896

*Logistic Regresyon analizi

IVS: İnter Ventriküler Septum VCI: Vena kava inferior

Çalışmamızda RA/LA oranı birden küçük olan hastaların 13'ü (%54,2) erkek ve 11'i (%45,8) kadın; birden büyük olan hastaların 61'i (%46,2) erkek ve 71'i (%53,8) kadındı. Cinsiyet ve RA/LA oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29: Cinsiyet ve RA/LA <1, >1 oranı arasındaki ilişki

		RA/LA Oranı		p*
		<1	>1	
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	13 (54,2)	61 (46,2)	0,473
	Kadın	11 (45,8)	71 (53,8)	

*Ki-kare testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium

Çalışmamızda RA/LA oranı birden küçük olan hastaların 2'sinde (%8,3) akciğer kanseri, 3'ünde (%12,5) akciğer dışı malignite, 8'inde (%33,3) kardiyak hastalıklar ve 2'sinde (%8,3) pulmoner hastalıklar; birden büyük olan hastaların 3'ünde (%2,3) akciğer kanseri, 16'sında akciğer dışı malignite, 21'inde (%15,9) kardiyak hastalıklar ve 19'unda (%14,4) pulmoner hastalıklar saptandı. Komorbid hastalıklar ve RA/LA oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 30).

Tablo 30: Komorbidite ve RA/LA <1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RA/LA Oranı		p*
	<1	>1	
	n (%)	n (%)	
Akciğer kanseri	2 (8,3)	3 (2,3)	0,121
Akciğer dışı malignite	3 (12,5)	16 (12,1)	0,958
Kardiyak hastalık	8 (33,3)	21 (15,9)	0,082
Pulmoner hastalık	2 (8,3)	19 (14,4)	0,534

*Ki-kare testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium

Çalışmamızda RA/LA oranı birden küçük olan hastaların troponin ortancası 48 (IQR:133); birden büyük olan hastaların troponin ortancası 32 (IQR:109) olarak saptandı. RA/LA oranı birden küçük olan hastaların VCI refle ortancası 0 (IQR:136); birden büyük olan hastaların VCI refle ortancası 0 (IQR:182,3) olarak saptandı. RA/LA oranının troponin, BNP ve VCI refle değerleri ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 31).

Tablo 31: Troponin ve Vena kava inferior reflesinin RA/LA <1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RA/LA Oranı		p*
	<1	>1	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Troponin	48 (133)	32 (109)	0,309
VCI Reflesi	0 (136)	0 (182,3)	0,545

*Mann Whitney U testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium, IQR: İnterquantile Range, VCI: Vena kava inferior

Çalışmamızda RA/LA oranı birden küçük olan hastaların SPESİ ortancası 1,5 (IQR:2); birden büyük olan hastaları s-PESİ ortancası 1 (IQR:2) olarak saptandı. RA/LA oranı ve s-PESİ skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 32).

Tablo 32: s-PESİ ve RA/LA <1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RA/LA Oranı		p*
	<1	>1	
	n (%)	n (%)	
s-PESİ	1,5 (2)	1 (2)	0,915

*Mann Whitney U testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium, s-PESİ: Sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi

Çalışmamızda RA/LA oranı birden küçük olan hastaların 8'inin (%50) EKO'sunda ciddi olmayan ve 8'inin (%50) EKO'sunda ciddi olan lezyon saptanırken; birden büyük olan hastaların 29'unun (%38,2) EKO'sunda ciddi olmayan ve 47'sinin (%61,8) EKO'sunda ciddi olan lezyon saptandı. EKO lezyonunun ciddiyeti ve RA/LA oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 33)

Tablo 33: Ekokardiyografi bulgularının ciddiyeti ve RA/LA<1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RA/LA oranı		p*
	<1	>1	
	n (%)	n (%)	
Ciddi olmayan	8 (50)	29 (38,2)	0,380
Ciddi olan	8 (50)	47 (61,8)	

*Ki-kare testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium

Çalışmamızda RA/LA oranı birden küçük olan hastaların 7'sinin (%29,2) düşük, 10'unun (%41,7) orta-düşük, 5'inin (%20,8) orta-yüksek ve 2'sinin (%8,3) yüksek riskli olduğu saptanırken; birden büyük olan hastaların 25'inin (%19,1) düşük, 52'sinin (%39,7) orta-düşük, 36'sının (%27,5) orta-yüksek ve 18'inin (%13,7) yüksek riskli olduğu saptandı. Risk sınıflaması ve RA/LA oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 34).

Tablo 34: Risk ve RA/LA<1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RA/LA oranı		p*
	<1	>1	
	n (%)	n (%)	
Düşük	7 (29,2)	25 (19,1)	0,611
Orta düşük	10 (41,7)	52 (39,7)	
Orta yüksek	5 (20,8)	36 (27,5)	
Yüksek	2 (8,3)	18 (13,7)	

*Ki-kare testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium

Çalışmamızda servise yatırılan hastaların 20'sinin (%16,8) RA/LA oranı birden küçük ve 199'unun (%83,2) RA/LA oranı birden büyük iken; yoğun bakıma yatırılan hastaların 4'ünün (%10,8) RA/LA oranı birden küçük ve 33'ünün (%89,2) RA/LA oranı birden büyük olarak saptandı. Yatırılan birim ve RA/LA oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 35).

Tablo 35: Yatış yapılan birim ve RA/LA<1, >1 oranı arasındaki ilişki

		Yatış		p*
		Servis	Yoğun bakım	
		n (%)	n (%)	
RA/LA Oranı	<1	20 (16,8)	4 (10,8)	0,377
	>1	99 (83,2)	33 (89,2)	

*Ki-kare testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium

Çalışmamızda RA/LA oranı birden küçük olan hastaların 5'ine (%20,8) trombolitik verilirken, birden büyük olan hastaların 13'üne (%9,9) trombolitik verildiği saptandı. Trombolitik uygulaması ve RA/LA oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 36).

Tablo 36: Trombolitik tedavisi ve RA/LA <1, >1 oranı arasındaki ilişki

		RA/LA oranı		p*
		<1	>1	
		n (%)	n (%)	
Trombolitik	Verilmedi	19 (79,2)	118 (90,1)	0,125
	Verildi	5 (20,8)	13 (9,9)	

*Ki-kare testi

RA: Sağ Atrium, LA: Sol Atrium

Çalışmamızda RV/LV oranı birden küçük olan hastaların 39'u (%48,1) erkek ve 42'si (%51,9) kadın; birden büyük olan hastaların 35'i (%46,7) erkek ve 40'ı (%53,3) kadındı. Cinsiyet ve RV/LV oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 37).

Tablo 37: Cinsiyet ve RV/LV<1, >1 oranı arasındaki ilişki

	Var n(%)	RV/LV Oranı		p*
		<1	>1	
		n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	39 (48,1)	35 (46,7)	0,853
	Kadın	42 (51,9)	40 (53,3)	

*Ki-kare testi

RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül

Çalışmamızda RV/LV oranı birden küçük olan hastaların 1'inde (%1,2) akciğer kanseri, 8'inde (%9,9) akciğer dışı malignite, 17'sinde (%21) kardiyak hastalıklar ve 11'inde (%13,6) pulmoner hastalıklar; birden büyük olan hastaların 4'ünde (%5,3) akciğer kanseri, 11'inde akciğer dışı malignite, 12'sinde (%16) kardiyak hastalıklar ve 10'unda (%13,3) pulmoner hastalıklar saptandı. Komorbid hastalıklar ve RV/LV oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 38).

Tablo 38: Komorbidite ve RV/LV<1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RV/LV Oranı		p*
	<1	>1	
	n(%)	n(%)	
Akciğer kanseri	1 (1,2)	4 (5,3)	0,196
Akciğer dışı malignite	8 (9,9)	11 (14,7)	0,361
Kardiyak hastalık	17 (21)	12 (16)	0,424
Pulmoner hastalık	11 (13,6)	10 (13,3)	0,964

*Ki-kare testi

RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül

Çalışmamızda RV/LV oranı birden küçük olan hastaların troponin ortancası 20 (IQR: 57); birden büyük olan hastaların troponin ortancası 61 (IQR: 143) olarak saptandı. RV/LV oranı birden küçük olan hastaların BNP ortancası 1398 (IQR: 9646); birden büyük olan hastaların BNP ortancası 2695 (IQR: 3673) olarak saptandı. RV/LV oranı birden küçük olan hastaların VCI refle ortancası 0 (IQR: 99); birden büyük olan hastaların VCI refle ortancası 138(IQR: 220) olarak saptandı. RV/LV oranının BNP düzeyiyle arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p>0,05$); RV/LV oranı birden büyük olanların troponin ve VCI refle ortancası anlamlı olarak büyük saptandı ($p<0,05$) (Tablo 39).

Tablo 39: Troponinin, BNP, Vena kava inferior reflexinin RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişkisi

	RV/LV Oranı		p*
	<1	>1	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Troponin	20 (57)	61 (143)	0,006
BNP	1398 (9646)	2695 (3673)	0,968
VCI Reflesi	0 (99)	138 (220)	<0,001

*Mann Whitney U testi

RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül, IQR: İnterquantile Range, VCI: Vena kava inferiyor, BNP: brain natriüretik peptit

Hastaların RV/LV oranı birden küçük olan hastaların s-PESİ ortancası 1 (IQR: 2); birden büyük olan hastaları s-PESİ ortancası 2 (IQR:2) olarak saptandı. RV/LV oranı birden büyük olanların s-PESİ ortancası anlamlı olarak büyük saptandı (p<0,05) (Tablo 40).

Tablo 40: s-PESİ ve RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RV/LV Oranı		p*
	<1	>1	
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
s-PESİ	1 (2)	2 (2)	0,915

*Mann Whitney U testi

IQR: İnterquantile Range, s-PESİ: sadeleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi, RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül

Servise yatırılan hastaların 74'ünün (%62,2) RV/LV oranı birden küçük ve 45'inin (%37,8) RV/LV oranı birden büyük iken; yoğun bakıma yatırılan hastaların 7'sinin (%18,9) RV/LV oranı birden küçük ve 30'unun (%81,1) RV/LV oranı birden büyük olarak saptandı. Yoğun bakıma yatırılan hastaların RV/LV oranı birden fazla olan sıklığı anlamlı olarak fazla saptandı (p<0,05) (Tablo 41).

Tablo 41: Yatırılan birim ve RV/LV<1, >1 oranı arasındaki ilişki

		Yatış		p*
		Servis	Yoğun bakım	
		n(%)	n(%)	
RV/LV Oranı	<1	74 (62,2)	7 (18,9)	<0,001
	>1	45 (37,8)	30 (81,1)	

*Ki-kare testi

RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül

Çalışmamızda RV/LV oranı birden küçük olan hastaların 20'sinin (%48,8) EKO'sinde ciddi olmayan ve 21'inin (%51,2) EKO'sinde ciddi olan lezyon saptanırken; birden büyük olan hastaların 17'sinin (%33,3) EKO'sinde ciddi olmayan ve 34'ünün (%66,7) EKO'sinde ciddi olan lezyon saptandı. EKO lezyonunun ciddiyeti ve RV/LV oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo 42).

Tablo 42: Ekokardiyografi ciddiyeti ve RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişki

EKO	RV/LV oranı		p*
	<1	>1	
	n(%)	n(%)	
Ciddi olmayan	20 (48,8)	17 (33,3)	0,133
Ciddi olan	21 (51,2)	34 (66,7)	

*Ki-kare testi

RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül, EKO: Ekokardiyografi

Çalışmamızda RV/LV oranı birden küçük olan hastaların 25'inin (%30,9) düşük, 47'sinin (%58) orta-düşük, 8'inin (%9,9) orta-yüksek ve 1'inin (%1,2) yüksek riskli olduğu saptanırken; birden büyük olan hastaların 7'sinin (%9,5) düşük, 15'inin (%20,3) orta-düşük, 33'ünün (%44,6) orta-yüksek ve 19'unun (%25,7) yüksek riskli olduğu saptandı. RV/LV oranı birden fazla olan hastaların risk durumunun daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05) (Tablo 43).

Tablo 43: Risk ve RV/LV <1, >1 oranı arasındaki ilişki

	RV/LV oranı		p*
	<1	>1	
	n(%)	n(%)	
Düşük	25 (30,9)	7 (9,5)	<0,001
Orta düşük	47 (58)	15 (20,3)	
Orta yüksek	8 (9,9)	33 (44,6)	
Yüksek	1 (1,2)	19 (25,7)	

*Ki-kare testi

RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül

Çalışmamızda RV/LV oranı birden küçük olan hastaların 9'una (%11,3) trombolitik verilirken, birden büyük olan hastaların 9'una da (%12) trombolitik verildiği saptandı. Trombolitik uygulaması ve RV/LV oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo 44).

Tablo 44: Trombolitik tedavi ve RV/LV<1, >1 oranı arasındaki ilişki

		RV/LV oranı		p*
		<1	>1	
		n(%)	n(%)	
Trombolitik	Verilmedi	71 (88,8)	66 (88)	0,884
	Verildi	9 (11,3)	9 (12)	

*Ki-kare testi

RV: Sağ Ventrikül, LV: Sol Ventrikül

TARTIŞMA

APE pulmoner arteriyal sistemin farklı lokasyonlarda ve değişik derecelerde tıkanması hastalığıdır. Bu tıkanıklığın nedeni %90 oranında DVT daha nadir olarak da trombüs dışı nedenlerdir. APE sıklığı ABD verilerine göre yılda 1:1000, Avrupa verilerine göre yılda 2:1000 olarak bildirilmiştir (126). APE tanısı için klinik ve fizik muayene bulguları yeterli özgünlükte değildir, hastaların mevcut durumları APE tanısını maskeleyebilir ve tanı koymayı zorlaştırabilir. Bu hasta grubunda tanı koymak için en önemli aşama APE tanısından şüphelenilmektir. Tanısal açıdan istenilen testler; AKG, D-dimer, akciğer grafisi, alt ekstremitte venöz doppler USG, EKO, V/Q S, PBTA'dir. Altın standart tanı yöntemi pulmoner anjiyografi olsa da invaziv bir yöntem olması ve zor ulaşılabilir olması nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. PBTA non invaziv bir yöntem olması nedeniyle tanısal açıdan en sık kullanılan yöntemdir. APE ile ilgili mortalite 1960'larda %17 olarak saptanmış ve ölümden önceki son tanı olduğu ve nadiren tespit edildiği ifade edilmiştir (127). O yıllardan günümüze APE ile ilgili çalışmalar hız kazanmış patofizyolojisi ile ilgili yeni bilgiler öğrenildikçe mortalitenin önüne geçilebilecek yeni fikirler üretilmiştir. Biz de çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle 30 günlük mortalite ve nihai yatış yeri (yoğun bakım / servis) açısından hastalarımızı değerlendirdik ve mevcut literatür verileri ile karşılaştırdık.

APE klinik verileri 6. ve 7. dekatta hastalığın en sık karşılaşıldığını göstermekle birlikte, postmortem yapılan çalışmalarda 7. ve 8. dekatta insidansın en yüksek olduğu gösterilmiştir (128). Araştırmamızda yaş dağılımı literatür ile benzer şekilde olduğu

saptandı, 30 gün içerisinde exitus olan hastaların yaş ortancası 65 iken sağ kalan hastaların yaş ortancası 62 olarak hesaplandı. Hastaların yaşı ile mortalitesi arasında ilişki saptanmadı. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 62,7 olarak hesaplanmış ve hastaların kötü prognoz ve erken mortaliteleri yönünden kadın ve erkek cinsiyet arasında fark olmadığı gösterilmiştir (129). Araştırmamızda da cinsiyet ve mortalite arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Weeda ve arkadaşları, 2019 yılında yayımladıkları çalışmada APE ve malignite komorbiditesi olan hastaların mortaliteleri ve trombolitik kullanımlarını değerlendirmişlerdir. Malignite hastalarında kanser olmayanlara göre trombolitik tedavi alma oranını daha az olarak tespit etmişler ve hastane içi mortalite açısından bir fark saptanmadı. ($p=0,11$) (130). Xu ve arkadaşları tarafından 2021 yılında derlenen analizde kalp yetmezliği ile APE ve diğer tromboembolik olaylar arasındaki ilişki 2020 yılından geriye dönük olarak araştırılmış ve sonuç olarak kalp yetmezliği APE için bağımsız bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (45). Rizkallah ve arkadaşlarının 2009 yılında oluşturdukları sistematik metaanaliz çalışmasında KOAH hastalarının alevlenme döneminin APE için orta ve yüksek risk oluşturduğu tespit edilmiştir (131). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak akciğer dışı malignite hastalarında mortalite ile ilişki anlamlı derecede hesaplandı ($p=0,032$) fakat en yüksek oranda tespit edilen komorbidite kardiyak hastalıklar (%29) olmakla birlikte, akciğer kanseri, kardiyak hastalıklar ve pulmoner hastalıkların mortalite ile ilişkisi anlamlı değildi ($p=0,337$; $p=0,072$; $p=0,289$). Bu sonucun literatürden farklı olmasının sebebinin; hastaları sınıflandırırken akciğer kanserini diğer malignite türlerinden ayırt etmek, kalp hastalıklarını kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve kalp kapak hastalıkları olarak alt başlıklara ayırmamak, akciğer hastalıklarını KOAH ve diğer akciğer hastalıkları olarak ayırmamak olduğunu düşünüyoruz.

Zhou ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmada, APE hastalarında, troponin T veya I testleri ile gösterilebilen myokardiyal hasar oluşumunun, kısa dönem mortalite için orta düzey bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (13). 2016 yılında Talal ve arkadaşları (132) tarafından çalışmada da troponin T ve mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur. 2017 yılında ise Min ve arkadaşları (133) tarafından 88 APE

hastasının dahil edildiği çalışmada kardiyak troponin I ve mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Ancak bizim çalışmamızda mortalite ile troponin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Literatür ile olan bu uyumsuzluğun nedeni olarak hastanemizde kullanılan troponin tipinin high-sensitive olması ancak Zhou, Min, Talal ve arkadaşlarının bahsettiği troponinin T veya I olması kanısındayız. High-sensitive troponinin miyokard iskemisine duyarlılığı yüksek olmasının yanı sıra, özgünlüğü düşüktür. Bu nedenle, bizim çalışmamızda da APE kaynaklı miyokard hasarı sonucu gelişen mortaliteyi göstermede ilişkisiz bulunmuş olabilir. Ayrıca mortalite ile yüksek troponin seviyesi ilişkisinin çalışıldığı yayınlarda, genellikle uzun zaman mortaliteye bakıldığı, ve hatta mortalite süresinin çalışmadan çalışmaya değiştiği görülmüştür. Çalışmamızda troponin seviyesi 30 günlük mortalite ile ilişkili bulunmamakla birlikte, daha uzun süreli mortalite ile veya morbidite ile ilişkili olabilir.

APE sonrası olumsuz uzun dönem sonuçlar için bazı prediktörler tanımlanmıştır. Buna rağmen, uzun dönem sonuçlar hakkındaki bilgi hala kısıtlıdır. Diğer yandan, PHT, RV disfonksiyonu ve RA dilatasyonu gibi sağ kalp gerilimini gösteren durumlar, belirgin olarak uzun dönemde kötü prognoz ile ilişkilidir. RV disfonksiyon miktarı hala değerlendirilirken, RA boyutunun yüzölçümü olarak veya RA/LA alan oranı olarak ölçümü güçlüdür ve TEE veya PBTA'da kolaylıkla ölçülebilir ve submasif APE'de pulmoner arter tıkanıklığının ciddiyeti ile korele olarak bulunmuştur. Pulmoner arterlerdeki pıhtı büyüdükçe, LA boyutu küçülür ve RA boyutu büyür, böylece RA/LA oranı artar. APE ile acile başvuran hastalarda, daha kompleks olan sağ kalp fonksiyon gerilim değerlendirmelerinde olduğu gibi ileri süreç ihtiyacı olmaksızın kolaylıkla ölçülebilen RA/LA oranı anında elde edilebilir, EKO ile tekrarlanabilir ve klinisyen için daha kullanışlı olur (1). 2013 yılında Chow ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada masif APE sonrasında, EKO'da RV disfonksiyonu görüldüğü saptanmıştır ve kötü prognoz ve artmış mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir (1). Çalışmamızda ise, EKO lezyonunun ciddiyeti ile RV/LV ve RA/LA oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Bunun nedeni olarak, çalışmamıza dahil edilen her hastaya EKO değerlendirmesi yapılmamış olması, verilerin yalnızca EKO kaydı bulunan hastalar üzerinden elde edilmesi ve EKO değerlendirmesinin kardiyolog bağımlı subjektif bir değerlendirme olması olabilir.

Literatürde RA, LA, RV ve LV ölçüm yöntemlerine bakıldığında PBTA kullanan çalışmaları da görmekteyiz. 2019 yılında Akhoundi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, RV/LV oranı, 30 günlük mortalite tahmininde bir belirteç olarak saptanmıştır (15). Contractor ve arkadaşları ve Lim ve arkadaşları RV/LV oranının >1 (aksiyel kesitlerde ölçüm) olmasının ciddi APE'yi gösterdiğine bulmasına rağmen, diğerleri oran için eşik değeri >1.5 olarak kabul etmiştir. Quiroz ve arkadaşları, 4 boşluk görüntüsünde çap ölçümünün, olumsuz sonuçlar için belirgin bir prediktör olarak göstermiştir. Benzer olarak, Schoepf ve arkadaşları, APE'li hastalarda, 4 boşluk çap oranlarının erken ölümün belirteci olarak kullanılmasında prognostik değerinin cutoff değerini 0.9 olarak göstermiştir (52). Zhang ve arkadaşları ile Cho ve arkadaşları da yaptıkları çalışmalarda, RV/LV çap oranının acil hekimi tarafından basitçe ölçümünün APE'li hastaların riskini belirlemede klinisyenlere yardımcı olacağı sonucuna varılmıştır (16, 134). Bazeed ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınladıkları çalışmada da benzer olarak, ölen hastalarda RV/LV oranı, anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur, RV daha geniştir ve erken dönem ölüm oranı yüksektir. Ayrıca, RV/LV oranı >1.5 olması ciddi APE ve kötü hasta sonlanımı için kullanışlı bir tanısal kriter olarak saptanmıştır (135). Çalışmamızda mortalite ile PBTA'de ölçülen RAD, LAD, RA/LA, RVD, LVD, RV/LV oranları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Bu uyumsuzluk, literatürdeki çalışmaların ventrikül ve atriyum boyutlarını farklı yerlerden (iç duvardan iç duvara, dış duvardan dış duvara, en geniş yerinden vb.) ölçmeleri veya RA/LA ve RV/LV oranları için cut-off değerlerinin farklı sınıflandırılması (>1 veya >1,5) ile açıklanabilir.

Öte yandan çalışmamızda, literatür ile benzer şekilde, RV/LV oranı birden büyük olanların s-PESİ ortancası anlamlı olarak büyük ($p < 0,05$), yoğun bakıma yatırılan hastalarda RV/LV oranı >1 olanların sıklığı anlamlı olarak daha fazla ($p < 0,05$) ve RV/LV oranı >1 olan hastaların risk durumunun daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Meinel ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladığı meta analizinde (8), VCI refleksi RV disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Aynı şekilde Nural ve arkadaşları, RV/LV oranı ve VCI reflesinin mortalite tahmininde kullanılabileceğini ileri sürmüştür. (7). Aviram ve arkadaşlarının 2008 ve 2012 yılında yaptıkları 2 farklı çalışmada ve Bailis ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmalarda, VCI refle uzunluğu farklı

gruplara ayrılmış ve subhepatik reflesin, 24 saat ve 30 günlük mortalitenin ön görülmesinde bir kriter olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (3, 4, 6). Bach ve arkadaşlarının yaptığı ve 365 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada ise, VCİ reflesi 3 gruba ayrılmış, VCİ'deki reflesinin kraniokaudal uzunluğunun ölen hastalarda bariz olarak daha fazla olduğu ve ≥ 31 mm'ye ulaştığında mortalitenin %28 olduğu bulunmuştur (2). Kang ve arkadaşlarının çalışmasında ise (5) bu refle 6 gruba ayrılmıştır. Her iki çalışmada da VCİ reflesi mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde PBTA'de değerlendirilen VCİ reflesi ex olan hastalarda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Ayrıca çalışmamızda, İVS değişikliği de mortalite ile ilişkili bulundu. Bulgularımız, literatürde yer alan RV disfonksiyonu gelişene kadar RV/LV oranının mortaliteyi etkilemediği, ancak İVS değişikliği gibi RV disfonksiyon bulgularının mortalite ile ilişkili olduğu bilgisi ile örtüşmektedir.

Zhou ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan bir meta analizinin sonuçlarına göre, s-PESİ, APE'li hastalarda kısa vadede ölüm ve olumsuz sonuçları tahmin etmede güçlü bir faktördür (9). Aviram ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre, yaşayan hastaların s-PESİ ortancası 1 (IQR:2), ex olan hastaların s-PESİ ortancası 2 (IQR:3) olarak saptandı (6). 2013 yılında Chow ve arkadaşları tarafından yapılan kohort çalışmasında, APE hastalarında, s-PESİ'nin 30 günlük mortalite tahmininde güvenilir bir skorlama sistemi olduğu sonucuna varılmıştır. 2019 yılında Akhoundi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, PESİ skorunun olumsuz sonuçlar açısından prediktör olduğu söylenmiştir (15). 2020 yılında Shayganfar ve arkadaşları tarafından yapılan ve kesin tanısı APE olan 150 hastanın dahil edildiği çalışmada, PESİ ile RV, LV, RV/LV oranı, troponin ve D-dimer arasında korelasyon olmadığı saptandı (14). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde ex olan hastaların s-PESİ ortancası anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$).

2015 yılında Meinel ve arkadaşlarının yaptığı meta analizine göre, PBTA parametrelerinin prognostik değeri, yüksek riskli hastaların tespitinde tek başına yeterli değildir, ancak, BT ile fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesi kombine edilirse risk tahmini mümkündür sonucuna varılmıştır (8). Bizim çalışmamızda da benzer olarak, belirlenen hiçbir faktörün mortalite üzerine tek başına anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır.

Marti ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları yüksek riskli APE 'li hastalarını kardiyojenik şok varlığı olarak tanımlayıp dahil eden tromboliz çalışmalarının meta-analizine göre, trombolitik tedavi uygulanmasının mortalite ve tekrarlayan APE 'de önemli bir azalma olduğunu göstermiştir. Öte yandan bu hastalarda %9.9 şiddetli ve %1.7 kafa içi kanama görüldü (98). RV disfonksiyonu ve yüksek troponin seviyeleri olarak tanımlanan orta riskli APE 'li normotansif hastalarda, PEITHO çalışmasında araştırılmıştır (97). Bu çalışmada, trombolitik tedavi, hemodinamik dekompanasyon veya kollaps riskinde önemli bir azalma ile ilişkilendirildi, ancak bu, ciddi ekstrakraniyal ve intrakraniyal kanama riskinin artmasıyla paraleldi. PEITHO çalışmasında, her iki tedavi grubunda da 30 günlük ölüm oranları düşük olmasına rağmen, meta-analizler, orta risk kategorisinde trombolitik tedaviyi takiben APE ile ilişkili ve genel mortalitede %50-60'a varan bir azalma önermiştir (98,99). Bizim çalışmamızda, trombolitik uygulaması ve mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Bunun nedeni olarak gerçekten ihtiyacı olan grup olan masif APE (hipotansif) hastalarına yeterince trombolitik verilememesi, erken tanı konamaması veya gereksiz trombolitik uygulaması, trombolitik verilen hastaların sayıca az olması düşünülebilir.

ÇALIŞMANIN SINIRLAMALARI

Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif olması, hastaların BNP değerlerinin olmaması ve çalışmamıza dahil edilen her hastaya EKO değerlendirmesi yapılmamış olmasıdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda; APE vakalarında, yoğun bakım yatışı ile RA/LA oranı arasında anlamlı ilişki saptanmazken, RV/LV>1 olan hastalarda yoğun bakım yatış oranı anlamlı olarak daha fazla saptandı. Öte yandan ileri yaş, cinsiyet, troponin değeri, RAD, LAD, RA/LA, RVD, LVD, akciğer kanseri, kardiyak ve pulmoner

hastalıklar, trombolitik uygulanması ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmazken, düşük SKB ve DKB, artmış nabız, İVS değişikliği ve VCI refleksi, s-PESİ, akciğer dışı malignite, yüksek risk, ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1) Chow, V., Ng, A.C.C., Chung, T. *et al.* Right atrial to left atrial area ratio on early echocardiography predicts long-term survival after acute pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound* 11, 17 (2013). <https://doi.org/10.1186/1476-7120-11-17>
- 2) Bach, Andreas Gunter, et al. CT pulmonary angiography findings that predict 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *European journal of radiology*, 2015, 84.2: 332-337.
- 3) Bailis N, Lerche M, Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Contrast reflux into the inferior vena cava on computer tomographic pulmonary angiography is a predictor of 24-hour and 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Acta Radiologica*. 2021;62(1):34-41. doi:10.1177/0284185120912506
- 4) Aviram, Galit, et al. Significance of reflux of contrast medium into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiogram. *The American journal of cardiology*, 2012, 109.3: 432-437.
- 5) Kang, Doo Kyoung, et al. CT signs of right ventricular dysfunction: prognostic role in acute pulmonary embolism. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2011, 4.8: 841-849.
- 6) Aviram, Galit, et al. Real-time risk stratification of patients with acute pulmonary embolism by grading the reflux of contrast into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiography. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2008, 6.9: 1488-1493.
- 7) Nural, M. S., et al. Computed tomographic pulmonary angiography in the assessment of severity of acute pulmonary embolism and right ventricular dysfunction. *Acta Radiologica*, 2009, 50.6: 629-637.
- 8) Meinel, Felix G., et al. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*, 2015, 128.7: 747-759. e2.
- 9) Zhou, XY., Ben, SQ., Chen, HL. *et al.* The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respir Res* 13, 111 (2012). <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-111>
- 10) Sade LE. Akut Pulmoner Emboli Tanı ve Tedavi Kılavuzu (ESC 2014) [Acute Pulmonary Embolism Diagnosis and Treatment Guidelines (ESC 2014)]. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2015 Jan;43(1):7-11. Turkish. doi: 10.5543/tkda.2015.73780. PMID: 25655844.

- 11) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the 10 Türk Kardiyol Dern Arş Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
- 12) Konstantinides, Stavros V., and Guy Meyer. "The 2019 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism." (2019): 3453-3455.
- 13) Sistematik Anatomi, Prof.Dr.Figen Gövsa Gökmen, İzmir Güven Kitabevi
- 14) Shayganfar, Azin, et al. The assessment of acute pulmonary embolism severity using CT angiography features. *International journal of emergency medicine*, 2020, 13: 1-5.
- 15) Akhoundi, Neda, et al. Computed tomography pulmonary angiography for acute pulmonary embolism: prediction of adverse outcomes and 90-day mortality in a single test. *Polish journal of radiology*, 2019, 84: e436.
- 16) Cho, S. U., Cho, Y. D., Choi, S. H., Yoon, Y. H., Park, J. H., Park, S. J., & Lee, E. S. (2020). Assessing the severity of pulmonary embolism among patients in the emergency department: Utility of RV/LV diameter ratio. *Plos one*, 15(11), e0242340.
- 17) Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125:2092_2099.
- 18) Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:I9_I16.
- 19) Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood* 2013;122:1712_1723.
- 20) Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293:715_722.
- 21) van Hylckama Vlieg A, Middeldorp S. Hormone therapies and venous thromboembolism: where are we now? *J Thromb Haemost* 2011;9:257_266.
- 22) Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011;343:d6423.
- 23) van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:2297_2300.
- 24) Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008;111:4902_4907.
- 25) Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. *Circulation* 2010;121:2146_2150.
- 26) Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation* 2008;117:93_102

- 27) Sorensen HT, Horvath-Puho E, Lash TL, Christiansen CF, Pesavento R, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. *Circulation* 2011;124:1435_1441.
- 28) Prandoni P, Pesavento R, Sorensen HT, Gennaro N, Dalla Valle F, Minotto I, Perina F, Pengo V, Pagnan A. Prevalence of heart diseases in patients with pulmonary embolism with and without peripheral venous thrombosis: findings from a cross-sectional survey. *Eur J Intern Med* 2009;20:470_473.
- 29) Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet* 2007;370:1773_1779.
- 30) McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288_294.
- 31) Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23_33.
- 32) Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJC, Marques KMJ, Marcus JT, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:H1731_H1737.
- 33) Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Gotte MJ, Vonk-Noordegraaf A. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:750_757.
- 34) Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473_478.
- 35) Begieneman MP, van de Goot FR, van der Bilt IA, Vonk-Noordegraaf A, Spreeuwenberg MD, Paulus WJ, van Hinsbergh VW, Visser FC, Niessen HW. Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. *Heart* 2008;94:450_456.
- 36) Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, Konstantinides S. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716_2724.
- 37) Lankeit M, Kempf T, Dellas C, Cuny M, Tapken H, Peter T, Olschewski M, Konstantinides S, Wollert KC. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1018_1025.
- 38) Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011;1:365_376.
- 39) Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946_1951.

- 40) Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, Thompson JR, Hiestand B, Briese BA, Pendleton RC, Miller CD, Kline JA. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:700_706.
- 41) Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, Allesscia G, Pistolesi M. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864_871.
- 42) Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997_1005.
- 43) Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C, Jimenez D, Lankeit M, Huisman MV, Konstantinides SV, Klok FA. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2018;39:4186_4195.
- 44) Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammaichella M, Perlati M, Mumoli N, Bucherini E, Visona A, Bova C, Imberti D, Campostrini S, Barbar S; PESIT Investigators. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med* 2016;375:1524_1531.
- 45) Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997;112:974_979.
- 46) White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:I4_I8.
- 47) Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, Wells PS. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2105_2108.
- 48) Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109:78_81.
- 49) Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000;118:33_38.
- 50) Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015;22:1127_1137.
- 51) Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı Ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2021. ISBN: 978-625-409-811-6. Yayın Tarihi: Ocak 2021. Optimus yayıncılık. Ankara. Editörler Kurulu: Orhan Arseven (Başkan), Züleyha Bingöl (Sekreter), H. Gül Öngen, Oğuz Uzun, N. Gülfer Okumuş
- 52) Henzler, T., Barraza Jr, J. M., Nance Jr, J. W., Costello, P., Krissak, R., Fink, C., & Schoepf, U. J. (2011). CT imaging of acute pulmonary embolism. *Journal of cardiovascular computed tomography*, 5(1), 3-11.

- 53) Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2021. ISBN: 978-625-409-811-6. Yayın Tarihi: Ocak 2021. Optimus yayıncılık. Ankara. Editörler Kurulu: Orhan Arseven (Başkan), Züleyha Bingöl (Sekreter), H. Gül Öngen, Oğuz Uzun, N. Gülfer Okumuş
- 54) Sanders S, Doust J, Glasziou P. A systematic review of studies comparing diagnostic clinical prediction rules with clinical judgment. *PLoS One* 2015;10:e0128233.
- 55) Penalozza A, Verschuren F, Meyer G, Quentin-Georget S, Soulie C, Thys F, Roy PM. Comparison of the unstructured clinician gestalt, the wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2013;62:117_124 e2.
- 56) Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957_970.
- 57) Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004;2:1247_1255.
- 58) Penalozza A, Soulie C, Moumneh T, Delmez Q, Ghuysen A, El Kouri D, Brice C, Marjanovic NS, Bouget J, Moustafa F, Trinh-Duc A, Le Gall C, Imsaad L, Chretien JM, Gable B, Girard P, Sanchez O, Schmidt J, Le Gal G, Meyer G, Delvau N, Roy PM. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol* 2017;4:e615_e621.
- 59) Freund Y, Cachanado M, Aubry A, Orsini C, Raynal PA, Feral-Pierssens AL, Charpentier S, Dumas F, Baarir N, Truchot J, Desmettre T, Tazarourte K, Beaune S, Leleu A, Khellaf M, Wargon M, Bloom B, Rousseau A, Simon T, Riou B, Group PI. Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: the PROPER randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:559_566.
- 60) Messika J, Goutorbe P, Hajage D, Ricard JD. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Eur J Emerg Med* 2017;24:230_232.
- 61) Lacroix G, Pons F, D'Aranda E, Legodec J, Romanat PE, Goutorbe P. High-flow oxygen, a therapeutic bridge while awaiting thrombolysis in pulmonary embolism? *Am J Emerg Med* 2013;31:463.e1_2.
- 62) Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 1999;27:540_544.
- 63) Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Curr Heart Fail Rep* 2012;9:228_235.
- 64) Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 1984;60:132_135.

- 65) Manier G, Castaing Y. Influence of cardiac output on oxygen exchange in acute pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:130_136.
- 66) Kerbaul F, Gariboldi V, Giorgi R, Mekkaoui C, Guieu R, Fesler P, Gouin F, Brimiouille S, Collart F. Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism induced right ventricular failure. *Crit Care Med* 2007;35:1948_1954.
- 67) Capellier G, Jacques T, Balvay P, Blasco G, Belle E, Barale F. Inhaled nitric oxide in patients with pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 1997;23:1089_1092.
- 68) Szold O, Khoury W, Biderman P, Klausner JM, Halpern P, Weinbroum AA. Inhaled nitric oxide improves pulmonary functions following massive pulmonary embolism: a report of four patients and review of the literature. *Lung* 2006;184:1_5.
- 69) Summerfield DT, Desai H, Levitov A, Grooms DA, Marik PE. Inhaled nitric oxide as salvage therapy in massive pulmonary embolism: a case series. *Respir Care* 2012;57:444_448.
- 70) Bhat T, Neuman A, Tantary M, Bhat H, Glass D, Mannino W, Akhtar M, Bhat A, Teli S, Lafferty J. Inhaled nitric oxide in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med* 2015;16:1_8.
- 71) Corsi F, Lebreton G, Brechot N, Hekimian G, Nieszkowska A, Trouillet JL, Luyt CE, Leprince P, Chastre J, Combes A, Schmidt M. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2017;21:76.
- 72) Weinberg A, Tapson VF, Ramzy D. Massive pulmonary embolism: extracorporeal membrane oxygenation and surgical pulmonary embolectomy. *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:66_72.
- 73) Dolmatova EV, Moazzami K, Cocke TP, Elmann E, Vaidya P, Ng AF, Satya K, Narayan RL. Extracorporeal membrane oxygenation in massive pulmonary embolism. *Heart Lung* 2017;46:106_109.
- 74) Swol J, Buchwald D, Strauch J, Schildhauer TA. Extracorporeal life support (ECLS) for cardiopulmonary resuscitation (CPR) with pulmonary embolism in surgical patients - a case series. *Perfusion* 2016;31:54_59.
- 75) Yusuff HO, Zochios V, Vuylsteke A. Extracorporeal membrane oxygenation in acute massive pulmonary embolism: a systematic review. *Perfusion* 2015;30:611_616.
- 76) Meneveau N, Guillon B, Planquette B, Piton G, Kimmoun A, Gaide-Chevronnay L, Aissaoui N, Neuschwander A, Zogheib E, Dupont H, Pili-Floury S, Ecarnot F, Schiele F, Deye N, de Prost N, Favory R, Girard P, Cristinar M, Ferre A, Meyer G, Capellier G, Sanchez O. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases. *Eur Heart J* 2018;39:4196_4204.
- 77) Shokr M, Rashed A, Mostafa A, Mohamad T, Schreiber T, Elder M, Kaki A. Impella RP support and catheter-directed thrombolysis to treat right ventricular failure caused by pulmonary embolism in 2 patients. *Tex Heart Inst J* 2018;45:182_185.
- 78) Kumar Bhatia N, Dickert NW, Samady H, Babaliaros V. The use of hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:516_520.

- 79) Perkins GD, Olasveengen TM, Maconochie I, Soar J, Wyllie J, Greif R, Lockey A, Semeraro F, Van de Voorde P, Lott C, Monsieurs KG, Nolan JP; European Resuscitation Council. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2017 update. *Resuscitation* 2018;123:43_50.
- 80) Soar J, Nolan JP, Bottiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, Pellis T, Sandroni C, Skrifvars MB, Smith GB, Sunde K, Deakin CD; Adult advanced life support section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2015;95:100_147.
- 81) Truhlar A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonzo A, Bierens JJ, Brattebø G, Brugger H, Dunning J, Hunyadi-Anti_cevi_c S, Koster RW, Lockey DJ, Lott C, Paal P, Perkins GD, Sandroni C, Thies KC, Zideman DA, Nolan JP; Cardiac arrest in special circumstances section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015;95:148_201.
- 82) Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, Haesler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Collins R, Camm AJ, Heidbuchel H; ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330_1393.
- 83) Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Masiukiewicz U, Pak R, Thompson J, Raskob GE, Weitz JI. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799_808.
- 84) Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287_1297.
- 85) Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C, Charron P, Echenberg D, Fayad T, Farand P. 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. *Ann Pharmacother* 2010;44:994_1002.
- 86) Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD001100.
- 87) Stein PD, Hull RD, Matta F, Yaekoub AY, Liang J. Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. *Am J Med* 2009;122:919_930.
- 88) Prandoni P, Siragusa S, Girolami B, Fabris F; BELZONI Investigators Group. The incidence of heparin-induced thrombocytopenia in medical patients treated with low-molecular-weight heparin: a prospective cohort study. *Blood* 2005;106:3049_3054.
- 89) Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1993;119:874_881.

- 90) Witt DM, Clark NP, Kaatz S, Schnurr T, Ansell JE. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:187_205.
- 91) Goldhaber SZ, Come PC, Lee RT, Braunwald E, Parker JA, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, Taveira da Silva AM, Mogtader A, McDonough TJ. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507_511.
- 92) Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, Zonzin P, Zanuttini D, Barbaresi F, Agnelli G, Morpurgo M, Marini MG, Visani L. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:520_526.
- 93) Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, Diercks DB, Klinger JR, Hernandez J. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost* 2014;12:459_468.
- 94) Becattini C, Agnelli G, Salvi A, Grifoni S, Pancaldi LG, Enea I, Balsemin F, Campanini M, Ghirarduzzi A, Casazza F. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010;125:e82_e86.
- 95) 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;80:184_188.
- 96) Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC, Legalery P, Didier-Petit K, Briand F, Caulfield F, Schiele F, Bernard Y, Bassand JP. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006;129:1043_1050.
- 97) Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, Bluhmki E, Bouvaist H, Brenner B, Couturaud F, Dellas C, Empen K, Franca A, Galie N, Geibel A, Goldhaber SZ, Jimenez D, Kozak M, Kupatt C, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Meneveau N, Pacouret G, Palazzini M, Petris A, Pruszczyk P, Rugolotto M, Salvi A, Schellong S, Sebbane M, Sobkowicz B, Stefanovic BS, Thiele H, Torbicki A, Verschuren F, Konstantinides SV; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402_1411.
- 98) Marti C, John G, Konstantinides S, Combescore C, Sanchez O, Lankeit M, Meyer G, Perrier A. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605_614.
- 99) Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, Kumbhani DJ, Mukherjee D, Jaff MR, Giri J. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014;311:2414_2421.

- 100) Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M; MOPETT Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol* 2013;111:273_277.
- 101) Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, Dai H, Huang K, Lu W, Zhang Z, Cheng X, Shen YH. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest* 2010;137:254_262.
- 102) Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk NA, Zamorano JL, Zompatori M. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033_3073.
- 103) Tebbe U, Graf A, Kamke W, Zahn R, Forycki F, Kratzsch G, Berg G. Hemodynamic effects of double bolus reteplase versus alteplase infusion in massive pulmonary embolism. *Am Heart J* 1999;138:39_44.
- 104) Tebbe U, Bramlage P, Graf A, Lechleitner P, Bode C, Riess FC, Clemens N, Al Rawi Y, Konstantinides S, Goldhaber SZ. Desmoteplase in acute massive pulmonary thromboembolism. *Thromb Haemost* 2009;101:557_562.
- 105) Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, Becattini C, Bertolotti L, Beyer-Westendorf J, Bouvaist H, Couturaud F, Dellas C, Duerschmied D, Empen K, Ferrari E, Galie N, Jimenez D, Kostrubiec M, Kozak M, Kupatt C, Lang IM, Lankeit M, Meneveau N, Palazzini M, Pruszczyk P, Rugolotto M, Salvi A, Sanchez O, Schellong S, Sobkowicz B, Meyer G. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1536_1544.
- 106) Galie` N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67_119.
- 107) Torbicki A, Galie´ N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ; ICOPER Study Group. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245_2251.
- 108) Ko_c M, Kostrubiec M, Elikowski W, Meneveau N, Lankeit M, Grifoni S, Kuch-Wocial A, Petris A, Zaborska B, Stefanovi_c BS, Hugues T, Torbicki A, Konstantinides S,

- Pruszczyk P, RiHTER Investigators. Outcome of patients with right heart thrombi: the Right Heart Thrombi European Registry. *Eur Respir J* 2016;47:869_875.
- 109) Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int J Cardiol* 2005;99:381_388.
- 110) Ferrari E, Benhamou M, Berthier F, Baudouy M. Mobile thrombi of the right heart in pulmonary embolism: delayed disappearance after thrombolytic treatment. *Chest* 2005;127:1051_1053.
- 111) Righini M, Aujesky D, Roy PM, Cornuz J, de Moerloose P, Bounameaux H, Perrier A. Clinical usefulness of D-dimer depending on clinical probability and cutoff value in outpatients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2004;164:2483_2487.
- 112) Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Popovich J Jr, Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, Woodard PK; PIOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317_2327.
- 113) Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357:2277_2284.
- 114) Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, Lang E, Stiell I, Kovacs G, Dreyer J, Dennie C, Cartier Y, Barnes D, Burton E, Pleasance S, Skedgel C, O'Rourke K, Wells PS. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2743_2753.
- 115) Investigators P. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753_2759.
- 116) Perrier A, Miron MJ, Desmarais S, de MP, Slosman D, Didier D, Unger PF, Junod A, Patenaude JV, Bounameaux H. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Arch Intern Med* 2000;160:512_516.
- 117) Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;331:259.
- 118) Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, Eijsvogel M, Faber LM, Hofstee HM, Hovens MM, Jonkers GJ, van Kralingen KW, Kruij MJ, Vlasveld T, DE Vreede MJ, Huisman MV; Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011;9:1500_1507.
- 119) den Exter PL, Zondag W, Klok FA, Brouwer RE, Dolsma J, Eijsvogel M, Faber LM, van GM, Grootenboers MJ, Heller-Baan R, Hovens MM, Jonkers GJ, van Kralingen KW, Melissant CF, Peltenburg H, Post JP, Van De Ree MA, Vlasveld T, DE Vreede MJ, Huisman

- MV; Vesta Study Investigators. Efficacy and safety of outpatient treatment based on the Hestia clinical decision rule with or without NT-proBNP testing in patients with acute pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:998_1006.
- 120) Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, Renaud B, Verhamme P, Stone RA, Legall C, Sanchez O, Pugh NA, N'Gako A, Cornuz J, Hugli O, Beer HJ, Perrier A, Fine MJ, Yealy DM. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, openlabel, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011;378:41_48.
- 121) Donze J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Cornuz J, Meyer G, Perrier A, Righini M, Aujesky D. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008;100:943_948.
- 122) Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, Roy PM, Fine MJ. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041_1046.
- 123) Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e010324.
- 124) Kohn CG, Mearns ES, Parker MW, Hernandez AV, Coleman CI. Prognostic accuracy of clinical prediction rules for early post-pulmonary embolism all-cause mortality: a bivariate meta-analysis. *Chest* 2015;147:1043_1062.
- 125) Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, Sanchez O, Konstantinides SV, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2019;40:902_910.
- 126) Heit, John A. "The epidemiology of venous thromboembolism in the community." *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 28.3 (2008): 370-372.
- 127) DW, BARRITT, and JORDAN SC. "Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial." *Lancet (London, England)* 1.7138 (1960): 1309-1312.
- 128) Bělohávek, Jan, Vladimír Dytrych, and Aleš Linhart. "Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism." *Experimental & Clinical Cardiology* 18.2 (2013): 129.
- 129) UnAT, Damla SERÇE, et al. "Pulmoner Emboli Klinik, Laboratuvar Bulguları, Prognoz ve Mortalite Açısından Cinsiyetler Arasında Farklılık Gösterir mi?."
- 130) Weeda, Erin R., et al. "Comorbid cancer and use of thrombolysis in acute pulmonary embolism." *Journal of thrombosis and thrombolysis* 47.2 (2019): 324-327.
- 131) Rizkallah, Jacques, SF Paul Man, and Don D. Sin. "CHEST Special Feature." *CHEST* 135 (2009): 786-793.

- 132) Dahhan T, Siddiqui I, Tapson VF, Velazquez EJ, Sun S, Davenport CA, Samad Z, Rajagopal S. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016 Oct 28;14(1):44. doi: 10.1186/s12947-016-0087-y. PMID: 27793158; PMCID: PMC5086059.
- 133) Liu M, Miao R, Guo X, Zhu L, Zhang H, Hou Q, Guo Y, Yang Y. Saddle Pulmonary Embolism: Laboratory and Computed Tomographic Pulmonary Angiographic Findings to Predict Short-term Mortality. *Heart Lung Circ*. 2017 Feb;26(2):134-142. doi: 10.1016/j.hlc.2016.02.019. Epub 2016 Apr 2. PMID: 27132624.
- 134) Zhang, H., Ma, Y., Song, Z., Lv, J., & Yang, Y. (2017). Predictive value of insufficient contrast medium filling in pulmonary veins in patients with acute pulmonary embolism. *Medicine*, 96(37).

