

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PULMONER EMBOLİDE ERKEN MORTALİTE RİSK
DEĞERLENDİRİLMESİNDE QSOFA’NIN PREDİKTİF DEĞERİ**

**PREDICTIVE VALUE OF QSOFA IN EARLY MORTALITY
RISK ASSESSMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM**

Uzmanlık Tezi

Dr. Elvan ŞENTÜRK TOPALOĞLU

TRABZON - 2020

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PULMONER EMBOLİDE ERKEN MORTALİTE RİSK
DEĞERLENDİRİLMESİNDE QSOFA’NIN PREDİKTİF DEĞERİ**

**PREDICTIVE VALUE OF QSOFA IN EARLY MORTALITY
RISK ASSESSMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM**

Uzmanlık Tezi

Dr. Elvan ŞENTÜRK TOPALOĞLU

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Funda ÖZTUNA**

TRABZON - 2020

ÖNSÖZ

Temel tıp eğitimim ve göğüs hastalıkları asistanlığım boyunca hekimlik bilgisi ve klinik tecrübesinden yararlandığım, KTÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ni aile bağıyla ayakta tutan anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ, bu aileye katılmamda beni destekleyen sevgisini her zaman hissettiğim değerli tez hocam Prof. Dr. Funda ÖZTUNA başta olmak üzere saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL, Dr. Öğretim Üyesi Olcay AYÇİÇEK ve Dr. Öğretim Üyesi Mehtap PEHLİVANLAR KÜÇÜK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitiminin en zorlu anlarını benim için çekilir kılan dostlarım Dr. E. Sevil AYAYDIN MÜRTEZAOĞLU, Dr. Merve ÖZDOĞAN ALGIN ve desteğini hep hissettiğim Dr. Öğretim Üyesi Neslihan ÖZÇELİK, anne şevkatiyle bizi koruyup kollayan servis sorumlu hemşiremiz Hanife YURDUSEVER'e teşekkür ederim.

Tez yazımı ve asistanlık eğitimim boyunca desteklerini, hoşgörüsünü benden esirgemeyen canım ailem ve sevgili eşim Dr. Ömer TOPALOĞLU'na çok teşekkür ederim.

ÖZET

AKUT PULMONER EMBOLİDE ERKEN MORTALİTE RİSK DEĞERLENDİRİLMESİNDE QSOFA’NIN PREDİKTİF DEĞERİ

Amaç: Çalışmamızda akut PTE hastalarında erken mortalite risk sınıflamasında PESI ve sPESI yerine üç parametre içeren etkinliği kanıtlanmış qSOFA kullanarak mortalite risk sınıflamasını hastayı gördüğümüz ilk anda laboratuvar verilere dayanmadan hızlıca belirlemek amaçlanmaktadır. Bu nedenle sepsis hastalarında bakılan, organ disfonksiyonunu hızlı bir şekilde tahmin etmek için kullanılan qSOFA skoru kullanılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Ocak 2019 ve Mayıs 2020 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği’nde yürütüldü. Çalışmaya göğüs hastalıkları servisi, polikliniği, yoğun bakımı ve hastanemiz acil servisinde akut PTE tanısı konulan, ayaktan ve yatarak takip edilen hastalar dahil edildi. Hastaların akut PTE erken mortalite risk sınıflamasını belirlemek için PESI, sPESI ile birlikte qSOFA skorlamaları hesaplandı. Akut PTE’de mortalite risk sınıflamasını tahmin etmede qSOFA puanı düzeyinin doğruluğunu karşılaştırmak için ROC analizi kullanılmıştır. qSOFA puan değişkeni için ROC eğrisi altındaki alan (EAA) %95 güven aralıklarıyla hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışma süresince objektif olarak Pulmoner Tromboemboli (PTE) tanısı konulan ve takip edilen 123 hasta prospektif olarak gözlemlendi. Hastaların 46’sı erkek, 77’si kadın ve medyan yaş 72 (19-102) idi. qSOFA değerine göre hastaların; 51’i (%41,5) 0(sıfır) puan, 46’sı (37,4) 1 (bir) puan, 17’si (%13,8) 2(iki) puan, 9’u (%7,3) 3(üç) puan aldı; 97’si (%78,9) düşük risk grubunda ($qSOFA < 2$), 26’sı (%21,1) yüksek risk grubunda ($qSOFA \geq 2$) idi. Hastaların qSOFA puan değeri, akut PTE’de erken mortalite risk sınıflaması ile karşılaştırıldığında qSOFA puanı yüksek olan hastaların akut PTE’de erken mortalite risk sınıflamasında yüksek risk grubunda olduğu görüldü ($p < 0,001$). Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflaması (düşük- yüksek) qSOFA puan değeri ile karşılaştırıldığında; qSOFA puanı akut PTE’de mortalitesi risk sınıflamasında mortalitesi yüksek olan grupta yüksek bir değerde olduğu bulundu (sensitivitesi % 100, spesifitesi % 54,26, EAA: 0,884, 95 % güven aralığı 0,814-0,935) (p değeri $< 0,001$) qSOFA riski yüksek (≥ 2) 26 hastanın % 69,2’ si akut PTE’de erken mortalite risk ikili sınıflamasında yüksek risk grubunda olduğu gösterildi ($p < 0,0001$).

Sonuç: Çalışmamız qSOFA skora sisteminin akut PTE hastalarında erken mortalite risk sınıflamasının yapılabilmesinde faydalı olabileceği kanaatini oluşturmuştur. qSOFA skoru, reperfüzyon tedavisine ihtiyaç duyan, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hemodinamik dekompanseasyon veya kollapsı olan akut PTE hastalarının belirlenmesinde yol göstericidir. Yüksek qSOFA (≥ 2) değeri tespit edildiği anda hasta yakından izlenmeli reperfüzyon tedavisi için ön hazırlık yapılmalıdır. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner Tromboemboli, qSOFA, Erken Mortalite Risk Sınıflaması.

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF QSOFA IN EARLY MORTALITY RISK ASSESSMENT IN ACUTE PULMONARY EMBOLISM

Aims: In our study, it is aimed to quickly determine the mortality risk classification by using qSOFA, which contains three parameters instead of PESI and sPESI, in early mortality risk classification in acute PTE patients, without relying on laboratory data at the first moment we see the patient. For this reason, qSOFA score was used to quickly predict organ dysfunction in patients with sepsis.

Materials and Methods: Our study was conducted between January 2019 and May 2020 in Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Hospital Pulmonology Clinic. Patients who were diagnosed with acute PTE in the pulmonology service, outpatient clinic, intensive care unit and the emergency department of our hospital and followed up in the outpatient and inpatients were included in the study. PESI, sPESI and qSOFA scores were calculated to determine the acute PTE early mortality risk classification of the patients. ROC analysis was used to compare the accuracy of the qSOFA score level in predicting mortality risk classification in acute PTE. The area under the ROC curve (AUC) for the qSOFA score variable was calculated with 95% confidence intervals. Statistically $p < 0.05$ was considered significant.

Results: During the study, 123 patients who were objectively diagnosed with Pulmonary Thromboembolism (PTE) and followed up were prospectively observed. 46 of the patients were male, 77 of them were female, and the median age was 72 (19-102). According to qSOFA value, patients; 51 (41.5%) 0 (zero) point, 46 (37.4%) 1 (one) point, 17 (13.8%) 2 (two) points, 9 (7.3%) scored 3 (three) points; 97 (78.9%) of them were in the low risk group (qSOFA < 2), 26 (21.1%) were in the high risk group (qSOFA ≥ 2). When the qSOFA score of the patients was compared with the early mortality risk classification in acute PTE, it was observed that patients with high qSOFA score were in the high-risk group in the early mortality risk classification in acute PTE ($p < 0.001$). Early mortality risk dual classification (low-high) in acute PTE patients compared with qSOFA score value; the qSOFA score was found to be high in the group with high mortality risk classification in acute PTE (sensitivity 100%, specificity 54.26%, AUC: 0.884, 95% confidence interval 0.814-0.935) (p value < 0.001) high risk of qSOFA (≥ 2) It was shown that 69.2% of 26 patients were in the high risk group in the early mortality risk dual classification in acute PTE ($p < 0.0001$).

Conclusion: Our study concluded that the qSOFA scoring system can be useful in early mortality risk classification in patients with acute PTE. The qSOFA score guides in identifying patients with acute PTE with potentially life-threatening haemodynamic decompensation or collapse who need reperfusion therapy. As soon as a high qSOFA (≥ 2) value is detected, the patient should be closely monitored, and preliminary should be made for reperfusion therapy. More studies are needed on this subject.

Key Words: Pulmonary Thromboembolism, qSOFA, Early Mortality Risk Classification.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım ve Epidemiyoloji	3
2.2. Risk Faktörleri	3
2.3. Klinik Bulgu ve Semptomlar	4
2.4. Klinik Olasılık Skorlamaları	5
2.5. Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri.....	6
2.5.1. Birinci Basamak Tanısal Testler.....	6
2.5.2. İkinci Basamak Tanısal Testler.....	7
2.6. Pulmoner Emboli Şiddetinin ve Erken Ölüm Riskinin Değerlendirilmesi.....	8
2.6.1. Pulmoner Emboli Şiddetinin Klinik Göstergeleri.....	10
2.6.2. Sağ Ventrikül Boyutları ve Fonksiyonunun Görüntülemesi.....	10
2.6.3. Miyokard Hasarı Belirteçleri	10
2.6.4. Sağ Ventrikül Disfonksiyonu Belirteçleri	11
2.6.5. Pulmoner Emboli Şiddetinin Değerlendirilmesi İçin Kombine Parametreler ve Skorlar	11
2.6.6. Ağırlaştırıcı Koşulların ve Komorbiditenin Akut Pulmoner Emboli Risk Değerlendirmesine Entegrasyonu	11
2.6.7. Prognostik Değerlendirme Stratejisi	12
2.7. Tedavi	15
2.7.1. Hemodinamik ve Solunumsal Destek.....	15
2.7.2. Antikoagülan Tedavi.....	15
2.7.3. Reperfüzyon Tedavileri	16
2.7.4. Vena Kava İnferior Filtreleri	17

2.8. Kronik Tedavi ve Rekürrensi Önleme	17
2.9. Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (KTEPH)	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Çalışma Dizaynı.....	19
3.2. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	20
3.3. İstatistiksel Analiz.....	20
4. BULGULAR.....	22
4.1. Demografik Veriler ve Hastaların Genel Özellikleri	22
4.2. Hasta Takibi ve Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasının qSOFA ile Karşılaştırılması.....	24
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	38
7. KAYNAKLAR	40

KISALTMALAR DİZİNİ

aPTZ	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
BNP	: Brain Natriüretik Peptid
BTPA	: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
CrCl	: Kreatinin Klirensi
cTnI	: Kardiyak Troponin I
cTnT	: Kardiyak Troponin T
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DVT	: Derin Ven Trombozu
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: European Society of Cardiology
HFABP	: Kalp tipi yağ asidi bağlayan protein
INR	: International Normalized Ratio (Uluslararası Normalleştirilmiş Oran)
IU	: International Unit (Uluslararası Ünite)
IV	: İntravenöz
KTEPH	: Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
LDH	: Laktik Dehidrogenaz
LV	: Sol Ventrikül
NT-proBNP	: N-terminal Pro- Brain Natriüretik Peptid
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı
PAH	: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
PCWP	: Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı
PESI	: Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi
PTE	: Pulmoner Tromboembolizm
PVR	: Pulmoner Vasküler Rezistans
QSOFA	: Hızlı Sıralı (Sepsis İlişkili) Organ Yetersizliği Değerlendirme Skoru
Rt-PA	: Rekombinan Doku Plazminojen Aktivatörü
RV	: Sağ Ventrikül
SaO₂	: Arteriyel Oksijen Saturasyonu
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPECT	: Tek-Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi

Spesi	: Basitleştirilmiş Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi VII
SOFA	: Sıralı (Sepsis İlişkili) Organ Yetersizliği Değerlendirme Skoru
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
UFH	: Standart Heparin (Fraksiyone Olmamış Heparin)
USG	: Ultrasonografi
V/Q	: Ventilasyon / Perfüzyon
VKA	: K Vitamini Antagonisti
VKI	: Vena Kava İnfior
VTE	: Venöz Tromboembolizm
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
YOAK	: Yeni Oral Antikoagulan

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Venöz Tromboembolizm’ de Predispozan Risk Faktörleri.....	4
Tablo 2. Modifiye Geneva (Cenevre) Skorlaması.....	5
Tablo 3. Wells (Kanada) Pulmoner Tromboemboli Klinik Tahmin Skorlaması.....	5
Tablo 4. Akut Yüksek Riskli Pulmoner Emboliyi Tanımlayan Hemodinamik İnstabilite Tanımı*	9
Tablo 5. Orijinal ve Başitleştirilmiş Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi (PESI - sPESI).....	12
Tablo 6. Pulmoner Emboli Şiddeti ve Erken Mortalite Risk Sınıflandırması.....	13
Tablo 7. qSOFA Skoru ve Sepsis	15
Tablo 8. Hastaların Demografik Verileri.....	23
Tablo 9. Hastaların Laboratuvar Verileri	23
Tablo 10. Hastaların sPESI, PESI, qSOFA, Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasına Göre Vaka Dağılım Sayıları.....	25
Tablo 11. Hastaların qSOFA Puan Değeri Sınıflamasına Göre Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasındaki Vaka Dağılım Sayıları.....	25
Tablo 12. Hastaların qSOFA Puan Değeri ile Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasının Karşılaştırılması.....	26
Tablo 13. Hastaların Akut PTE’de Erken Mortalite Risk İkili (Düşük ve Yüksek Risk) Sınıflamasında Hasta Sayısı ve qSOFA Puan Değerlerinin Sınıflamasının Karşılaştırılması.....	30
Tablo 14. Hastaların Akut PTE’de Erken Mortalite Risk İkili (Düşük ve Yüksek Risk) Sınıflamasında qSOFA Puan Değerleri.....	30
Tablo 15. Hastaların Akut PTE’de Erken Mortalite Risk İkili Sınıflaması ile qSOFA Risk Sınıflamasının Karşılaştırılması	31
Tablo 16. Hastaların qSOFA Puanının sPESI ve PESI Ağırlık Risk Grupları ile Karşılaştırılması	31
Tablo 17. Hastaların qSOFA Risk Sınıflamasına Göre Mortalite Sayısı, Akut PTE tanısı ile Mortalite Sayısının Karşılaştırılması.....	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük- Yüksek) qSOFA Puanın Prediktif Değeri	28
Şekil 2. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük-Yüksek) PESI Puanın Prediktif Değeri	28
Şekil 3. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük-Yüksek) sPESI Puanın Prediktif Değeri.....	29
Şekil 4. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük-Yüksek) qSOFA, PESI, sPESI Puanın Karşılaştırılması	29

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner tromboemboli (PTE) genellikle alt ekstremité derin venlerinde oluşan trombüsün pulmoner arter ve dallarını tıkamasıyla karakterize yaşamı tehdit eden akut, sağ ventrikül yetersizliğine yol açabilen ama sıklıkla geri dönüşlü bir hastalıktır. Hastalar PTE ile asemptomatik prezantasyondan ani ölüme kadar değişen farklı klinik şekillerde hekime başvurabilmektedir. Özellikle hemodinamik durum ve altta yatan hastalıklar mortaliteyi belirlemektedir. Hemodinamik olarak stabil olmayan olgularda mortalite yaklaşık %30 iken, düşük sPESI/PESI skorlu hastalarda mortalite %0-1 olarak belirtilmektedir (1).

Pulmoner tromboembolizm (PTE) tanısı konulan hastanın erken mortalite açısından yüksek riskli (masif), orta riskli (submasif) veya düşük riskli (nonmasif) olarak sınıflandırılması, tedavi seçeneklerini (antikoagülan/ trombolitik) ve prognozu belirlemek açısından önemlidir (2, 3).

Prognostik değerlendirmede çeşitli klinik skorlamalar kullanılmaktadır (4-6). Bu skorlamalar; özellikle bir aylık erken mortalite, nüks ve nonfatal majör kanama gibi komplike olan klinik seyri tahmin etmede yardımcı olurlar. Bunlardan en günceli pulmoner embolizm şiddet indeksidir (PESI). Bu indeks; yaş, erkek cinsiyet, kanser öyküsü, kalp yetersizliği öyküsü, kronik akciğer hastalığı öyküsü, nabız, sistolik kan basıncı, solunum hızı, vücut ısısı, mental durum değişikliği, arteriyel oksijen saturasyonu parametrelerini içermektedir. PESI skorlamasında sınıf I ve II, 30 günlük mortalite açısından düşük riskli, ayaktan tedavi edilebilecek olan hasta grubunu belirlemede %97 gibi yüksek bir oranda negatif prediktif (öngörücü) değere sahiptir (7-9). Daha az komplike olan ve daha az sayıda parametreyi içeren basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi (sPESI) de PESI ile aynı etkinlikte bulunmuştur (5, 10, 11). Basitleştirilmiş PESI; kanser öyküsü, kalp yetersizliği öyküsü, kronik akciğer hastalığı öyküsü, nabız, sistolik kan basıncı, arteriyel oksijen saturasyonu parametrelerini içermektedir. sPESI'nin sıfır olarak bulunması 30 günlük kötü prognoz için düşük riski, ≥ 1 bulunması ise yüksek riski göstermektedir. Basitleştirilmiş PESI (sPESI), Avrupa Kardiyoloji Derneğinin (European Society of Cardiology, ESC) prognostik skorlamasıyla karşılaştırıldığında 30 günlük mortaliteyi belirlemede benzer etkinlik göstermiştir (12, 13).

Sepsis; ‘İnfeksiyona disregüle konakçı yanıtı ile gelişen hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu’ olarak tanımlanmıştır (14). Organ disfonksiyonu; Sıralı (sepsis ilişkili) Organ Yetersizliği Değerlendirme Skoru (SOFA) ile tanımlanır. SOFA skoru daha çok yoğun bakım hastalarında kullanılmaktadır. Yüksek SOFA skoru mortalite riskinde artışı gösterir. SOFA skorunun ≥ 2 olması durumunda enfeksiyondan şüphelenilen hastalarda yaklaşık %10 mortalite riski vardır. Muhtemel uzamış yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı beklenen ve enfeksiyondan şüphelenilen ya da hastane mortalitesi öngörülen hastalar hızlıca yatak başı quick SOFA (qSOFA) skoru ile saptanabilir. qSOFA skoru YBÜ dışında, hastane dışında, acil serviste enfeksiyon şüphesi olan hastaları belirlemede etkindir. qSOFA skorlama sistemi solunum sayısı, şuur durumu, sistolik kan basıncı parametrelerini içermektedir; kolay, yatak başı uygulanabilir bir ölçümdür, enfeksiyondan şüphelenilen hastalarda kötü prognoz göstergesidir, YBÜ’ de SOFA skorlamasından daha az güvenilir olmakla birlikte avantajları; laboratuvar testine ihtiyaç duymaması ve hızlı hesaplanabilir bir yöntem olmasıdır. Pozitif qSOFA skoru; tanımlanan parametlerden iki veya daha fazlasını içermesi anlamına gelir. Henüz enfeksiyonun tanımlanmadığı hastalarda olası enfeksiyonu düşündürür. Bu yeni skorlamayla erken organ disfonksiyonunu öngörme, uygun tedavi başlama ya da eskalasyonu sağlama, hastaları yoğun bakım ünitelerine refere etme, hastaların monitörizasyon sıklığını arttırma öngörülmektedir (14).

Sepsis, qSOFA skoru ≥ 2 olmadan da mevcut olabilir, çünkü hipoksemi, böbrek yetmezliği, koagülopati veya hiperbilirubinemi gibi qSOFA kullanılarak değerlendirilen farklı organ disfonksiyonu formları mevcut olabilir. Hipovolemi, ciddi kalp yetmezliği veya masif pulmoner embolizm gibi diğer akut durumlarda hastada enfeksiyon olmadan qSOFA skoru ≥ 2 olabilir. Bu hastalarda qSOFA’nın prediktif geçerliliğini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (15).

Sepsis dışındaki durumlarda qSOFA skorlamasının prediktif değerini öngören çalışma literatürde sınırlı sayıda olup, yapacak olduğumuz bu çalışmada akut PTE hastalarında erken mortalite risk sınıflamasında PESI ve sPESI yerine üç parametre içeren etkinliği kanıtlanmış qSOFA kullanarak mortalite risk sınıflamasını hızlıca belirlemek amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Pulmoner tromboemboli (PTE) genellikle alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanan trombüslerin pulmoner arterlerin herhangi bir lokasyonunda parsiyel veya tam tıkanmaya yol açması sonucu oluşan hastalıktır (16).

Klinik olarak derin ven trombozu (DVT) veya PTE olarak ortaya çıkan venöz tromboembolizm (VTE) küresel olarak miyokard enfarktüsü ve inmenin arkasından en sık görülen akut kardiyovasküler sendromdur. Epidemiyolojik çalışmalarda PTE için yıllık insidans oranları 100 binde 39-115 aralığında bildirilmektedir (17, 18).

2.2. Risk Faktörleri

Damar içi pıhtılaşmaya yol açan faktörler; “damar endotel hasarı, hiperkoagulabilite, staz” olarak, 1856 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır. VTE olgularının %75’inde, bu üç faktörden birine yol açan edinsel ve/veya kalıtsal faktörler saptanır (19). Herhangi bir risk faktörünün saptanmadığı idiyopatik olgularda kanser ve trombofili olasılığı daha yüksektir (20). Avrupa Kardiyoloji Derneğinin 2019 ESC Pulmoner Emboli Tanı ve Tedavisi kılavuzunda risk faktörleri yeniden ele alınmış ve güçlü, orta ve zayıf risk faktörleri olarak kategorize edilmiştir. **Tablo 1’de** bu risk faktörleri gösterilmiştir (21).

Tablo 1. Venöz Tromboembolizm’ de Predispozan Risk Faktörleri

Güçlü Risk Faktörleri	Orta Risk Faktörleri	Zayıf Risk Faktörleri
▪ Alt ekstremitte fraktürü ▪ Kalça veya diz protezi ▪ Majör travma ▪ Son 3 ay içinde miyokard infarktüsü ▪ VTE öyküsü ▪ Spinal kord yaralanması	▪ Otoimmün Hastalıkları ▪ Artroskopik diz cerrahisi ▪ Kan transfüzyonu ▪ Santral venöz kateterler ▪ İntravenöz kateterler ▪ Kemoterapi ▪ Konjestif Kalp Yetmezliği veya Solunum Yetmezliği ▪ Eritropoezisi uyarıcı ajanlar ▪ Hormon replasman tedavisi ▪ İn vitro fertilizasyon ▪ Oral Kontraseptif kullanımı ▪ Postpartum dönem ▪ Enfeksiyon (özellikle pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu ve HIV) ▪ İnflamatuvar Barsak Hastalığı ▪ Kanser ▪ Paralitik inme ▪ Yüzeyel ven trombozu ▪ Trombofili	▪ 3 günden uzun yatak istirahati ▪ Diabetes Mellitus ▪ Hipertansiyon ▪ Uzun süreli oturma nedeni ile hareketsizlik (seyahat gibi) ▪ Artan yaş ▪ Laparoskopik cerrahi ▪ Obezite ▪ Gebelik ▪ Variköz ven

2.3. Klinik Bulgu ve Semptomlar

Pulmoner tromboembolizmde (PTE) tanı hastanın başvuru anındaki semptom ve bulguları ile risk faktörlerinin varlığı dikkate alınarak oluşturulan klinik şüphe ile başlar. Dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, presenkop veya senkop PTE vakalarında en sık karşılaşılan şikâyet veya bulgulardır. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran ve bu durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PTE’den kuşkulandırılmalıdır. Klinik semptom ve bulgular; embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişmemesine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olmasına, yaşa ve kardiyopulmoner fonksiyonlarının rezervine bağlı olarak değişebilir(22, 23). Özsü ve ark.’nın ülkemizdeki çeşitli merkezlerin verilerini içeren bir çalışmada, PTE’de bazı semptom ve bulguların görülme sıklıkları şöyle bildirilmiştir; nefes darlığı (%50,7-81,5), batıcı göğüs ağrısı (%55,1- 84,8), hemoptizi (%14-58,8), çarpıntı (%10,1-50), öksürük (%31,9-78,4), takipne (%6,1-80), taşikardi (%10,1-50), ral (%25,6-53,2), siyanoz (%4,1-38) ve DVT (%16,9-56,4) (23).

2.4. Klinik Olasılık Skorlamaları

Pulmoner tromboembolizm kuşkusu olan hastaların semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre “düşük, orta ve yüksek olasılıklı” olarak skorlanmaları tanı ve tedavi yaklaşımında yarar sağlar. Modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması ve Wells (Kanada) skorlaması, yaygın olarak kullanılan, geçerli kılınmış klinik skorlama yöntemleridir (**Tablo 2, 3**) (24, 25).

Tablo 2. Modifiye Geneva (Cenevre) Skorlaması

Bulgu	Puan
>65 yaş	1
Daha önce DVT veya PTE öyküsü	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü	2
Aktif kanser varlığı	2
Tek taraflı alt ekstremitelerde ağrı	3
Hemoptizi	2
Kalp hızı> 75-94 / dk	3
Kalp hızı> 95 / dk	5
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem, şişlik	4
0-3 puan düşük olasılık	0-5 puan PTE olası değil
4-10 puan orta olasılık	≥6 puan PTE olası
≥11 puan yüksek olasılık	

Tablo 3. Wells (Kanada) Pulmoner Tromboemboli Klinik Tahmin Skorlaması

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3
Alternatif tanı olasılığı düşük	3
Taşikardi> 100/dk	1,5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5
Daha önce DVT veya PTE öyküsü	1,5
Hemoptizi	1
Kanser varlığı	1
<2 puan düşük klinik olasılık	≤4 puan PTE olası değil
2-6 Puan orta klinik olasılık	>4 puan PTE olası
>6 puan: yüksek klinik olasılık	

2.5. Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri

Klinik bulgular, rutin laboratuvar verileri, elektrokardiyografi (EKG), akciğer grafisi ve arteriyel kan gazları PTE tanısı koymada veya dışlamada yeterli olmamaktadır. PTE klinik semptom ve bulguları ile başvuran hastada risk faktörleri ile değerlendirilerek PTE'den şüphelenilir ancak kesin tanısı konulamaz. Bu nedenle kesin tanı koyduran objektif testlere ve bizi bu objektif testlere yönlendiren algoritmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.5.1. Birinci Basamak Tanısal Testler

Akciğer Grafisi

Akciğer filmi genellikle normaldir. Normal olması PTE olasılığını dışlamaz. Başlıca bulgular lineer atelektazi, plevral efüzyon, hemidiyafram yükselmesi, Hampton hörgücü, Westernmark işareti, hiler dolgunluk olup bu bulgular özgül değildir (26).

Arter Kan Gazı

Arter kan gazı (AKG) PTE'de genellikle hipoksemi ile ilişkilidir ancak PTE'li hastaların %20'ye varan oranda arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) ve alveoler-arteriyel oksijen gradienti [D(A-a)O₂] normaldir (27).

EKG

EKG'de V1-V4 derivasyonlarında ters dönmüş T dalgası ya da V1 derivasyonunda QR paterni, klasik S1Q3T3 tipi ve tam olmayan ya da tam sağ dal bloğu gibi sağ ventrikül yüklenmesine ait EKG bulguları yeni ortaya çıkmışsa yararlı olabilir (28, 29).

D-dimer

D-dimer endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombüsü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür (30, 31). D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (32, 33). D-dimer sonucunun negatif olması

klirik olasılığın düşük ya da orta düzeyde olduğu hastalarda PTE tanısını dışlarken, yüksek klinik kuşku lu hastada PTE'yi dışlamada kullanılamaz.

2.5.2. İkinci Basamak Tanısal Testler

Pulmoner Anjiyografi

PTE tanısında altın standart olarak kabul edilen pulmoner anjiyografi invaziv, pahalı ve komplikasyonları olan bir yöntemdir(34) . Günümüzde daha az invaziv yöntemler tercih edilmektedir.

Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA)

Günümüzde daha az invaziv olan Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA) tanısal değeri nedeni ile çok tercih edilmektedir. BTPA pulmoner arterlerin subsegmental seviyelere kadar uygun şekilde görüntülenmesini sağlar (35).

Ventilasyon-Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi

Klinik olasılığın yüksek olduğu fakat spiral BT'nin tanı sağlamadığı durumlarda, kontrast madde allerjisi öyküsü veya böbrek yetersizliği olan hastalarda alternatif bir tanı yöntemidir. Yine daha düşük radyasyon ve kontrast madde içeriği nedeni ile ayaktan düşük klinik olasılıklı genç hastalarda, gebelerde tercihen uygulanabilir (21, 36).

Tek-Foton Emisyon BT (SPECT)

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin yeni bir modalitesi olan tek-foton emisyon BT (SPECT) yöntemi, V/Q sintigrafisinden farklı olarak planar düzlem yerine, 3 boyutlu görüntü sağlar. Veriler SPECT'in tanısal olmayan taramaların oranını %0-5 kadar düşürebileceğini göstermektedir (37, 38).

Alt Ekstremit Venöz Ultrasonografi

PTE büyük ölçüde alt ekstremit derin venlerinden kaynaklanır (39). PTE kuşku lu hastada alt ekstremit ultrasonografisinin pozitif bulunması, daha ileri bir inceleme yapılmadan antikoagülan tedavinin başlanması nı sağlar. DVT araştırmak

için en sık kullanılan teknikler arasında alt ekstremitelerin venöz kompresyon ultrasonografisi (KUS), iki yönlü doppler USG ve renkli doppler USG yer almaktadır (40). Günümüzde, alt bacak KUS, DVT tanısında venografinin yerini büyük ölçüde almıştır. Ultrasonografisi tanısal olmayan ancak PTE kuşkusu olan olgularda 7. ve 14. günlerde seri ultrasonografik izlem önerilir (40).

Bilgisayarlı Tomografi Venografi

BTPA çekimi esnasında bacakların derin venlerini görüntülemek mümkündür. Ancak bu yaklaşım artan radyasyon dozu ve tanısal katkısının sınırlı olması nedeniyle, yaygın olarak kabul görmemiş ve onaylanmamıştır (41).

Ekokardiyografi (EKO)

Ekokardiyografi, şok tablosu ile acil servise gelen, masif embolizmden kuşkuyla karşılaşılan ancak BT çekilemeyen olgularda, yapılacak ilk inceleme olmalıdır. benzer EKO bulguları PTE dışındaki diğer kardiyak veya solunumsal hastalıklara bağlı olabileceği için ayrıntılı tanı yapılmasına olanak sağlar. Sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ atriyumda mobil trombus varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, patent foramen ovale varlığı, PTE'li hastaların ekokardiyografilerinde gözlemlenebilecek değişikliklerdir (42).

Sağ Ventrikül/Sol Ventrikül (RV/LV) çapı; Birçok çalışmada sağ ventrikül dilatasyonunu tanımlamada en sık sağ ventrikül diyastol sonu çapının, sol ventrikül diyastol sonu çapına oranı (RV/LV) kullanılmıştır. Genellikle literatürde, $RV/LV > 0.6-1$ oranları mortalite açısından anlamlı bulunmuştur. Ekokardiyografide diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranının, ≥ 0.9 olması mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (43).

2.6. Pulmoner Emboli Şiddetinin ve Erken Ölüm Riskinin Değerlendirilmesi

Akut PTE hastalarında uygun terapötik yönetim yaklaşımını belirlemek için risk sınıflandırması yapmak zorunludur. Risk sınıflandırması ilk önce erken ölüm

riskini gösteren klinik semptomlara ve hemodinamik instabilite belirtilerine dayanmaktadır (21).

Yakın geçmişe kadar hastalar masif (şok/hipotansiyon ile birlikte ekokardiyografide sağ ventrikül yüklenme bulguları ve kardiyak enzimlerde yükselme), submasif (şok/hipotansiyon olmaksızın sağ ventrikül yüklenme bulguları ve/veya kardiyak enzimlerde yükselme) ve nonmasif PTE (vital bulguların, EKO’da sağ ventrikül fonksiyonlarının ve kardiyak enzim seviyelerinin normal olması) olarak sınıflandırılmakta idi. Ancak 2014 ESC (European Society of Cardiology) kılavuzuna göre hastalar yüksek risk, orta-yüksek risk, orta-düşük risk ve düşük risk olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır (44). Yüksek riskli hastalar masif PTE, orta-yüksek ve orta-düşük riskli hastalar submasif PTE, düşük riskli hastalar ise nonmasif PTE grubuna girmektedir.

Hemodinamik instabilite daha önceden şok veya hipotansiyon olarak kabul edilirken, 2019 yılında ESC tarafından yayımlanan Pulmoner Emboli Tanı ve Tedavi Rehberinde yeniden değerlendirmiştir. **Tablo 4’te** hemodinamik instabilite kriterleri gösterilmiştir (21).

Tablo 4. Akut Yüksek Riskli Pulmoner Emboliyi Tanımlayan Hemodinamik İnstabilite Tanımı*

Kardiyak Arrest	Obstrüktif Şok	Persistan Hipotansiyon
Kardiyo pulmoner resüsitasyon ihtiyacı	Sistolik kan basıncının < 90 mmHg olmasıya da yeterli sıvı desteğine rağmen SKB $\geq$ 90mmHg olması için vazopressör ihtiyacı	15dakikadan uzun süren Sistolik kan basıncının < 90 mmHg olmasıya da SKB’da $\geq$ 40mmHg düşüş olması (bu durumun aritmi, hipovolemive sepsis kaynaklı olmaması)
	ve	
	End-organ hipoperfüzyonu (değişmiş mental durumu, soğuk cilt, oligüri/anüri; artmış serum laktat düzeyi)	

* Yukarıdaki klinik belirtilerden birinin olması

Hemodinamik olarak instabil olmayan PTE hastalarında iki prognostik kriter grubunun değerlendirilmesi gerekir. Bunlardan birincisi; çoğunlukla sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili klinik, görüntüleme ve laboratuvar belirteçleri, ikincisi;

komorbidite varlığı ve erken prognozu olumsuz yönde etkileyecek diğer ağırlaştırıcı koşullardır (21).

2.6.1. Pulmoner Emboli Şiddetinin Klinik Göstergeleri

Akut sağ ventrikül yetersizliği akut PTE’de prognozun kritik bir belirleyicisidir. Taşikardi, düşük sistolik kan basıncı, solunum yetmezliği (takipne ve/veya düşük SaO₂), senkop tek başlarına veya kombinasyon hâlinde akut PTE’de kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (21).

2.6.2. Sağ Ventrikül Boyutları ve Fonksiyonunun Görüntülenmesi

PTE hastalarının erken ölüm riskini ölçmek için farklı ekokardiyografik parametreler bildirilmiştir. Bunlardan RV/LV çap oranı ≥ 1 ve Triküspit kapağın anüler planda sistolik yer değiştirmesi (TAPSE) < 16 mm kötü prognoz ile ilişkisinin en fazla olduğu bulgulardır (45). Klinik uygulamada sağ ventrikülün morfolojisinin ve fonksiyonunun ekokardiyografik olarak görüntülenmesi normotansif hastaların prognostik değerlendirmesi için çok değerli bir araç olarak kabul edilmektedir.

PTE hastalarının sağ ventrikül disfonksiyonunun göstergesi ve erken ölüm riskini ölçmek için BTPA kullanılabilir, kalbin dört bölmesinin görüntülediği kesitte sağ ventrikül genişlemesi tespit edilebilir (end diastolik çap veya RV/LV oranı). BT de hafif sağ ventrikül dilatasyonu (0.9 un biraz üzeri) sık rastlanan bir bulgudur (hemodinamik olarak stabil hastaların %50 inden fazlası). Ancak küçük bir prognostik önemi vardır. Kötü prognozu belirtmek için RV/LV oranının > 0.9 yerine ≥ 1 olarak kabul edilmesi daha uygun olabilir (21).

2.6.3. Miyokard Hasarı Belirteçleri

Kardiyak troponin T (cTnT) ve I (cTnI) kardiyak kaslara spesifik enzimlerdir. Başvuru anındaki artmış plazma troponin düzeyi kötü prognoz ile ilişkili, PTE şiddetini belirlemede yüksek bir negatif prediktif değere sahiptir. Yaşa

göre düzeltilmiş Troponin T cut-off değerleri bu negatif prediktif değeri daha da artırabilir (≥ 14 pg/mL < 75 yaş, ≥ 45 pg/mL ≥ 75 yaş) (46, 47).

2.6.4. Sağ Ventrikül Disfonksiyonu Belirteçleri

Akut PTE'ye bağlı sağ ventriküldeki aşırı basınç yüklenmesi, miyokardial gerilime yol açar ve bu gerilim B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal (NT) proBNP'nin salınımına neden olur. Bu nedenle natriüretik peptidlerin plazma seviyeleri sağ ventrikül disfonksiyonunun şiddetini yansıtır (48). Normotansif pulmoner emboli tanılı hastalarda NT-proBNP ≥ 600 pg/ mL olduğu değer risk sınıflandırması için en uygun değer olarak önerilmektedir (49).

2.6.5. Pulmoner Emboli Şiddetinin Değerlendirilmesi İçin Kombine Parametreler ve Skorlar

Hemodinamik instabilite olmadan başvuran hastalarda, bireysel başlangıç bulguları, bağımsız parametreler olarak kullanıldığında PTE şiddetini ve PTE ile ilişkili erken ölüm riskini belirlemek ve sınıflandırmak için yeterli olmayabilir. Klinik, görüntüleme ve laboratuvar parametrelerinin çeşitli kombinasyonları, erken PE ile ilişkili ölüm riskinin kantitatif değerlendirilmesine izin veren prognostik skorlar oluşturmak için kullanılmıştır. Bunlardan Bova ve yüksek hassasiyetli troponin T (HFABP), senkop, taşikardi parametrelerinden oluşan FAST skoru kohort çalışmalarında valide edilmiştir. Bu skorlamaların hasta yönetimi üzerindeki etkileri belirsizliğini korumaktadır (21, 50-55).

2.6.6. Ağırlaştırıcı Koşulların ve Komorbiditenin Akut Pulmoner Emboli Risk Değerlendirmesine Entegrasyonu

PTE şiddeti ve PTE ilişkili erken ölüm riski ile doğrudan bağlantılı olan klinik, görüntüleme ve laboratuvar belirteçlerine ek olarak ağırlaştırıcı koşullar ve komorbid hastalık durumu da genel mortalite ve erken prognostik sonuçlar ile ilişkilidir. Komorbidite ve ağırlaştırıcı koşulların PTE şiddetinin göstergesi olarak

değerlendirmesinde çeşitli klinik skorlamalar kullanılmaktadır. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI) en geniş olarak kabul gören ve doğrulanmış skorlama sistemidir (5, 7, 56, 57).

Bu skorlamalar; özellikle 30 günlük erken mortalite, nüks ve nonfatal majör kanama gibi komplike klinik seyri tahmin etmede yardımcı olurlar. PESI skorlamasında sınıf I ve II, 30 günlük mortalite açısından düşük riskli, ayaktan tedavi edilebilecek olan hasta grubunu belirlemede %97 gibi yüksek negatif prediktif değere sahiptir (7-9). Daha az komplike olan ve daha az sayıda parametreyi içeren basitleştirilmiş PTE şiddet indeksi (sPESI) de PESI indeksi ile aynı etkinlikte bulunmuştur (5, 10, 11). İlk 30 günlük kötü prognoz göstergesi olarak sPESI= 0 düşük riski, sPESI ≥ 1 ise yüksek riski göstermektedir. **Tablo 5'te** PESI ve sPESI skorlamaları sunulmuştur (58).

Tablo 5. Orijinal ve Basitleştirilmiş Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi (PESI - sPESI)

Değişken	PESI	sPESI
Yaş	Yaş yılı	1 (Yaş>80)
Erkek cinsiyet	10	
Kanser öyküsü	30	1
Kalp yetersizliği	10	
Kronik Akciğer hastalığı	10	1
Nabız ≥ 110 /dk	20	1
Sistolik kan basıncı<100mmHg	30	1
Solunum hızı ≥ 30 /dk	20	
Vücut ısı<36 °C	20	
Mental durum değişikliği	60	
Arteriyel O ₂ satürasyonu<%90	20	1
PESI		sPESI
Düşük risk	Yüksek risk	Düşük risk: 0
Sınıf I: ≤ 65	Sınıf III: 86-105	Yüksek risk: ≥ 1
Sınıf II: 66-85	Sınıf IV: 106-125	
	Sınıf V: >125	

2.6.7. Prognostik Değerlendirme Stratejisi

Akut PTE'nin risk değerlendirmesi hastalığın şüphesi ve tanısal çalışmanın başlatılmasıyla başlar. Bu erken aşamada, yüksek riskli PTE'li hastalar tanımlanıp hızlıca ayırt edilmeli reperfüzyon için yönlendirilmelidir Hemodinamisi stabil

olmayan yüksek riskli PTE hastalarında acil tedavi kararları için kardiyak troponinler veya natriüretik peptitler gibi laboratuvar biyobelirteçlerinin test edilmesi gerekli değildir. Kanıtlanmış emboli varlığında yüksek riskli hastalara direk olarak reperfüzyon tedavisi uygulanabilir. Çalışmamızda qSOFA kullanılmasının amacı da bu esasa dayanmaktadır.

Hemodinamik olarak stabil hastalarda PTE'nin risk sınıflandırmasının yapılması erken taburculuk, hastaneye yatış veya hastanın izlenmesi gibi etkileri açısından önem taşımaktadır. Hastalara tanı konulduktan sonra PESI veya sPESI testleri ile düşük ve orta riskli gruplar belirlenir. PESI sınıf I-II veya sPESI=0 hesaplanan hastalar düşük riskli olarak, PESI sınıf III-IV veya sPESI ≥ 1 bulunan hastalar orta riskli olarak belirlenir. Sınıf I II PESI veya 0 puan sPESI, düşük riskli PTE'nin güvenilir bir öngördürücüsüdür. Klinik parametrelere ek olarak, orta riskli hastalarda (submasif PTE'li) sağ ventrikül disfonksiyonu (ekokardiyografi veya BTPA'da) ve kardiyak biyobelirteçleri pozitif olanlar orta-yüksek risk grubunda yer alır. Erken kötü prognoz için orta-yüksek riskli olan bu grubun, antikoagülan altında yakından izlenmesi önerilmektedir (21, 59, 60). **Tablo 6' da** ESC 2019 akut pulmoner emboli klavuzunda yer alan pulmoner emboli şiddeti ve erken mortalite risk sınıflandırması gösterilmiştir (21).

Tablo 6. Pulmoner Emboli Şiddeti ve Erken Mortalite Risk Sınıflandırması

Erken Mortalite Riski	Risk Göstergeleri			
	Hemodinamik İstabilite	PESI sınıf III-V yada sPESI 1	BTPA veya EKO da sağ ventrikül disfonksiyonu	Artmış kardiyak troponin seviyesi
Yüksek	+	+	+	+
Orta	Orta Yüksek	-	+	+
	Orta Düşük	-	+	Biri pozitif veya hiçbiri pozitif değil
Düşük	-	-	-	Isteğe bağlı (değerlendirilirse negatif)

SOFA, organ fonksiyon bozukluğu, organ yetmezliği, mortalite ve morbidite değerlendirilmesinde kullanılan bir skorlama sistemidir. İçeriğinde nörolojik, kardiyovasküler, hematolojik, pulmoner, hepatik ve renal sistem değerlendirmeleri mevcuttur. Organ bozuklukları yoğun bakımlardaki mortalite ve morbiditeyle

doğrudan ilişkili olduğu için daha yaygın olarak yoğun bakımlarda kullanılmaktadır. Tekrarlayan SOFA değerlendirmeleri arasındaki fark da (Δ SOFA) tedavi yanıtı ve prognoz tahmini açısından faydalı bulunmuştur (61, 62)

qSOFA, ilk başvuru anında hızlı bir şekilde değerlendirilerek sepsis tanısı koymada kullanılan bir skora sistemidir. Bilinç bozukluğu, sistolik kan basıncının 100mmHg ve altında olması, dakikadaki solunum sayısının 22 soluk/ dk' dan fazla olmasından oluşan qSOFA skorunun, yoğun bakım dışında enfeksiyon düşünülen hastalarda kullanıldığında kötü prognozu göstermede kullanışlı olduğu görülmüştür. $qSOFA \geq 2$ olan hastaların mortalitesinin arttığı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (49). Yoğun bakım dışındaki hastalarda yapılan incelemelerde mortalite ve uzun süreli yoğun bakım yatışı açısından karşılaştırıldığında qSOFA skoru, SOFA veya Δ SOFA skorundan istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlar vermiştir ($p < 0.001$). Yine aynı grupta $qSOFA \geq 2$ olan hastaların %70' i mortal seyrederken, yaşayanların %78'inin qSOFA skorunun 2'den küçük olduğu görülmüştür (63).

qSOFA enfekte hastalar dışında hesaplanmamıştır. Her ne kadar enfeksiyon tanısı hızlı bir şekilde konularak tedavileri başlanıyor olsa da enfeksiyöz olan ve olmayan hastaların ayırımında kullanılamamaktadır. Bilinç düzeyi değerlendirmesinde bazal bilinç düzeyinin bilinmiyor olması ya da demans, alzheimer gibi bilinç düzeyini etkileyen durumların varlığı qSOFA performansını etkilenmektedir. Farklı Glasgow Koma Skalası (GKS) eşik değerleri ile yapılan karşılaştırmalarda farklı bir sonuç elde edilmiş olmasa da bu durum skorun kullanımını zorlaştırmaktadır (63). Hesaplamasının kolay olması, hasta başında laboratuvar sonucu beklemeden hızlı bir şekilde yapılabilmesi, kolay tekrarlanabilir olması, sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (Systemic Inflammatory Response Syndrome-SIRS) göre ve yoğun bakım dışındaki hastalarda SOFA/ Δ SOFA'ya göre mortalite ve uzun dönem yoğun bakım yatışının öngörülmesi açısından daha anlamlı sonuçlar verdiğiinden tercih edilebilecek bir skora sistemidir (63). **Tablo 7'** de qSOFA skoru ve Sepsis tanımlamaları gösterilmiştir (63)

Tablo 7. qSOFA Skoru ve Sepsis

qSOFA skoru
• Solunum sayısı ≥ 22 • Bilinç bozukluğu • Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg
Sepsis
• Kanıtlanmış veya şüpheli enfeksiyon • qSOFA skoru kriterlerinden en az 2'sinin varlığı

2.7. Tedavi

2.7.1. Hemodinamik ve Solunumsal Destek

Oksijen Tedavisi ve Ventilasyon

Hipoksemi şiddetli PTE'nin özelliklerinden biri olup periferik arteriyel oksijen satürasyonu (SaO₂) <90 olan hastalarda oksijen desteği verilmesi gerekmektedir. Oksijen destek tedavisi artmış olan pulmoner vasküler direncin ve sağ ventrikül iskemisinin daha da kötüleşmesini önler. Entübasyon, hasta noninvaziv mekanik ventilasyona tolerans gösteremediğinde önerilmektedir (64).

Akut Sağ Ventriküler Yetmezliğin Farmakolojik Tedavisi

Santral venöz basınç düşükse, sıvı desteği kardiyak indeksi artırabileceğinden dikkatli verilmelidir (≤ 500 mL) (65). PTE'nin farmakolojik cerrahi ve girişimsel reperfüzyon tedavisiyle eş zamanlı veya tedavi öncesi vazapressör kullanımı sıklıkla gerekebilir. Bu amaçla kullanılan norepinefrin, PVR'de (pulmoner vasküler direnci) bir değişikliğe neden olmadan ventriküler sistolik atım ve koroner perfüzyonda iyileşme sağlayarak sistemik hemodinamiği iyileştirebilir (66).

2.7.2. Antikoagülan Tedavi

Parenteral Antikoagülasyon

PTE de orta veya yüksek klinik olasılığı olan hastalarda tanısal testlerin sonuçlarını beklerken kiloya göre ayarlanmış düşük molekül ağırlıklı heparin

(DMAH), unfraksiyone heparin (UFH) veya fondaparinux ile antikoagülasyona başlanmalıdır (67-69).

Yeni Oral Antikoagülanlar (YOAK)

YOAK ajanları direkt trombin inhibitörü olan dabigatran, faktör Xa inhibitörleri apiksaban, edoksaban ve rivaroksabandır. Tahmin edilebilir biyoyararlanımları ve farmakokinetiği sayesinde rutin laboratuvar izlemi olmadan YOAK'lar ile tedavi verilebilir. K vitamini antagonistleri (VKA) ile karşılaştırıldığında YOAK'larda diğer ilaçlarla daha az etkileşim vardır (67).

K Vitamini Antagonistleri (VKA)

VKA arasında en fazla tercih edilen ve en yaygın kullanılan VKA “sodyum varfarin” dir. Standart heparin, DMAH veya fondaparinux ile başlanan tedavinin ilk 24 saatinde tedaviye VKA'ların eklenmesi uygun olur. En az 5 gün boyunca tedavinin birlikte sürdürülmesi gerekmektedir. 2 gün boyunca INR düzeyi 2.0-3.0 aralığında tespit edildiğinde tedaviye yalnızca VKA'lar ile devam edilir (70).

2.7.3. Reperfüzyon Tedavileri

Sistemik Trombolitik Tedavi

Masif PTE'nin tedavisinde kullanılan ve en iyi bilinen trombolitik ilaçlar; streptokinaz (SK), ürokinaz (UK) ve rekombinan doku plazminojen aktivatörüdür (rt-PA). Sistemik trombolitik tedavi yalnızca UFH ile karşılaştırıldığında hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunda hızlı bir iyileşme sağlar. En büyük yarar ilk 48 saat içindeki uygulamalarda görülür ancak 6-14 güne kadar semptomları olan hastalarda da yararlı olabilir (71).

Perkütan Kateter ile Girişimsel Tedavi

Masif ve bazı seçilmiş submasif PTE olgularında, trombolitik tedaviye kontrindikasyon varsa veya trombolitik tedaviye yanıt alınamamış ise cerrahi embolektomiye alternatif olarak perkütan girişimsel kateter teknikleri ile reperfüzyon tedavisi yapılmalıdır. Girişimsel kateter embolektomi günümüzde; pigtail veya balon

kateterleri ile trombüs fragmantasyonu, hidrodinamik kateterlerle reolitik trombektomi, aspirasyon kateterleri ile emici trombektomi ve rotasyonel trombektomi gibi farklı tekniklerle yapılmaktadır (72).

Cerrahi Embolektomi

Masif (yüksek riskli) pulmoner tromboembolizm (PTE) olgularında, kontrendikasyon nedeniyle trombolitik tedavi yapılamıyorsa, trombolitik tedaviye yanıt alınamamışsa, trombolitik tedaviye alınacak yanıt süresinin dahi beklenmesi mümkün olmayan, hemodinamik bozukluğu ileri düzeyde olan çok yüksek riskli bir olgu ise, cerrahi ya da kateter embolektomi endikasyonu vardır(16, 73).

2.7.4. Vena Kava İnferior Filtreleri

Vena kava inferior filtrelerinin amacı venöz pıhtıların pulmoner dolaşıma ulaşmasını mekanik olarak önlemektir. Mevcut kullanımdaki çoğu cihaz perkütan olarak yerleştirilir, birkaç hafta veya ay sonra alınabilir, gerekirse uzun süre yerinde bırakılabilir. Potansiyel endikasyonlar arasında antikoagülan tedaviye mutlak kontrendikasyon, yeterli antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PE ve VTE riski yüksek olan hastalarda primer profilaksi bulunur (21).

2.8. Kronik Tedavi ve Rekürrensi Önleme

Akut PE sonrası antikoagülasyonun amacı, akut atak tedavisini tamamlamak ve VTE'nin uzun vadede tekrarlanmasını önlemektir. Akut PTE olan tüm hastalar en az 3 ay boyunca antikoagülanlar ile tedavi edilmelidir. Bu süreden sonra uzatılmış tedaviye aday olan hastaları belirlemek için rekürrens riski ve kanama riski parametreleri göz önünde bulundurulmalıdır. Uzatılmış antikoagülan tedavi alan hastalarda, ilaç toleransı ve uyumu, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile kanama riskinin düzenli aralıklarla değerlendirilmesi gerekmektedir (21).

2.9. Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (KTEPH)

Pulmoner hipertansiyonun alt sınıflarından biri olan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) masif, tekrarlayan ve /veya organize olan trombüslerin ya da damar duvarı yeniden biçimlenmesinin (remodeling) pulmoner damarları tıkaması ve kan akımını yavaşlatması sonucunda oluşan prognozu kötü bir hastalıktır. Hastalıkta pulmoner damar direnci artar, pulmoner arter basıncı yükselir, hastalık giderek ilerleyerek, sağ kalp yetersizliği ve ölümle sonuçlanır (74).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışmamız, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Ocak 2019 ve Mayıs 2020 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde yürütüldü. Çalışmaya Göğüs Hastalıkları servisi, polikliniği, yoğun bakımı ve hastanemiz acil servisinde akut PTE tanısı konulan, ayaktan ve yatarak takip edilen hastalar dahil edildi. Hastalar tanı anından sonra 30 güne kadar takip edildi.

Objektif olarak doğrulanmış bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) (Toshiba Aquilion Prime TRB001CT02 V.6.0 8 160 dedektörlü) bulguları olan veya akciğer perfüzyon sintigrafisi PE için yüksek olasılıklı olarak değerlendirilen veya alt ekstremitte doppler USG'de DVT varlığında perfüzyon sintigrafisi orta olasılıklı olarak değerlendirilen veya yüksek klinik olasılık ile birlikte destekleyen laboratuvar parametreleri ve EKO bulguları olan, akut PTE tanısı alan 18 yaş üstü tüm yeni olgular çalışmaya dâhil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, başvuru anındaki şikayetleri, risk faktörleri, laboratuvar değerleri (D-dimer siemens BCS XP cihazı, immuntürbidimetrik yöntemi, <0,55 mg/L referans aralığında; troponin-T roche cobas e411 cihazı elektrokemilüminesans yöntemi, < 14ng/L referans aralığında; NT-proBNP roche cobas e411 cihazı elektrokemilüminesans yöntemi, <125 ng/L referans aralığında değerlendirilmiştir), radyolojik olarak tanı aldığı akciğer tomografisi bulguları, doppler USG ve EKO bulguları sorgulanarak kaydedildi. Hastaların akut PTE erken mortalite risk sınıflamasını belirlemek için PESI, sPESI ile birlikte qSOFA skorlamaları hesaplandı. Ölüm ve sağkalım takipleri hastane sistemi üzerinden ve hasta/ hasta yakını iletişim bilgileri alınarak sorgulandı. Hastalarda 30 gün süre ile takip edildi, 30 günlük süre içerisindeki mortalite bakıldı. Akut PTE erken mortalite risk sınıflamasında sPESI yerine qSOFA skoru kullanıldığında mortalite riskini öngörmede qSOFA'nın prediktif değerini görmek amaçlandı.

Hastalar 2019 ESC akut pulmoner emboli rehberi doğrultusunda erken mortalite risklerine göre 'düşük' 'orta düşük' 'orta yüksek' ve 'yüksek' riskli olarak

sınıflandırıldı (21). Tüm olgular ESC akut pulmoner emboli rehberi doğrultusunda ayaktan veya hastanede yatırılarak DMAH, standart heparin, oral antikoagülanlar, trombolitik ile tedavi edildi (21).

3.2. Araştırmanın Sınırlılıkları

Belirlenen sürede örneklem büyüklüğü istenilen sayıya ulaşmamıştır. Son dönemde Göğüs Hastalıkları hekimlerinin PTE tedavisindeki tecrübesinin artması ve bu hastaların 3.basamak hastanemize sevkinin azalmasının buna neden olduğu düşünülmektedir.

Çalışma prospektif, gözlemsel kohort çalışması şeklinde yürütüldüğü için, hastalara hiç bir özel muayene, tetkik, tedavi veya başka bir tıbbi işlem/girişim yapılmamıştır. Bu nedenle veri eksiklikleri olmuştur.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 23.0 paket programı ve Medcalc programı (MedCalc Software, Ostend, Belçika) kullanılarak yapıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%), sayısal değişkenler için normal dağılım göstermeyen veriler; medyan(ortanca), minimum (min), maksimum (maks) değerleri ile verilmiştir. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluğunun test edilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmaların analizinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. qSOFA puan değişkeninin normal dağılım göstermediği belirlenlendiğinden, qSOFA puan değişkeni mortalite risk grupları arasında Kruskal-Wallis varyans analizi ile karşılaştırılmıştır, ikili karşılaştırmalar Dunn- Benforroni testi kullanılarak yapılmıştır. Akut PTE’de mortalite risk sınıflamasını tahmin etmede qSOFA puanı düzeyinin doğruluğunu karşılaştırmak için ROC analizi kullanılmıştır. qSOFA puan değişkeni için ROC eğrisi altındaki alan (EAA) hesaplanmıştır ve EAA’ları karşılaştırmak için DeLong ve ark.’nın yöntemi kullanılmıştır (75). En iyi kesme değerlerini tahmin etmek için Youden J indeksi kullanılmıştır. En iyi kesme değerleri

için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NND), pozitif olabilirlik oranı (POO), negatif olabilirlik oranı (NOO) ve eğri altındaki alan %95 güven aralıklarıyla hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışma süresince objektif olarak Pulmoner Tromboemboli (PTE) tanısı konulan ve takip edilen 123 hasta prospektif olarak gözlemlendi.

4.1. Demografik Veriler ve Hastaların Genel Özellikleri

Hastaların 46'sı (% 37,4) erkek, 77'si (%62,6) kadın ve medyan yaş 72 (19-102) idi. Başvuru şikayetleri arasında en sık nefes darlığı (n:63, %51,2), bilinç değişikliği (n:22, %17,9), senkop (n:16,%13) mevcuttu. Hastaların 98'i (% 79,7) sigara içmiyor, 9'u (%7,3) sigara içiyor, 16'sı %13 sigarayı bırakmış idi. Risk faktörleri arasında en sık immobilitate (n:56, %45,5), malignite (n:46, %37,4), geçirilmiş cerrahi öyküsü (n:20, %16,3) vardı. En sık malignite alt tipi ise akciğer kanseri (n:9, %7,3) idi. Eşlik eden komorbid hastalıklar içerisinde maligniteden sonra hipertansiyon (n:31, %25,2), serebrovasküler olay (n:21, %17,1), diabet (n:14, %11,4) gelmekteydi. Hastaların demografik verileri ve laboratuvar verileri **Tablo 8 ve 9'** da sunulmuştur.

Hastaların 119'una toraks BT ve BT venografi ile tanı konuldu, 3 hastamıza kreatinin yükseliği 1 hastamıza ise gebelik nedeniyle BT çekilemedi. BT çekilemeyen hastalarımıza altextremite doppler USG ve EKO yapılarak tanı alması sağlandı.

Tablo 8. Hastaların Demografik Verileri

Yaş	Hasta Sayısı n (123)
	Medyan 72 (102-19)
Kadın	77 (%62,6)
Erkek	46 (%37,4)
Şikayet	
Nefes Darlığı	63 (%51,2)
Bilinç Değişikliği	22 (%17,9)
Senkop	16 (%13)
Göğüs Ağrısı	12 (%9,8)
Yan Ağrısı	15 (%12,2)
Sırt Ağrısı	6 (%4,9)
Bacak Şişliği	16 (%13)
Kanlı Balgam	5 (%4,1)
Ateş	7 (%5,7)
Sigara Öyküsü	
İçmiyor	98 (79,7)
İçiyor	9 (%7,3)
Bırakmış	16 (%13)
Risk Faktörü	
İmmobilite	56 (%45,5)
Malignite	46 (%37,4)
Son 1 ay içinde cerrahi öykü	20 (%16,3)
Uzun süreli seyahat	4 (%3,3)
Gebelik	2 (%1,6)
Genetik	5 (%4,1)
DVT	
Var	27 (%22)
Yok	96 (%78)
Wells Olasılık	
Düşük	33 (%26,8)
Orta	66 (%53,7)
Yüksek	24 (%19,5)

Tablo 9. Hastaların Laboratuvar Verileri (Hasta Sayısı n=123)

	Sayısal Değer
D-Dimer(n=101) (mg/L)	
Minimum	0,18
Maximum	35
Medyan	7,1
Troponin(n=84) (ng/L)	
Minimum	3
Maximum	2033
Medyan	37
NT-ProBNP(n=17) (ng/L)	
Minimum	10,94
Maximum	35000
Medyan	1192

BT venografi veya USG görüntülemesi yapılan 123 hastanın 27'sinde derin ven trombozu tespit edildi. Toplam 42 hastada tanı anında EKO değerlendirmesi

yapılabildi. Bu hastaların 17'sinde (%41,5) sağ ventrikül yetmezlik bulguları saptandı. Tomografide en sık trombüs gözlenen lokalizasyonlar sırasıyla sağ pulmoner arter segmenter dalı (%63,9), sağ pulmoner arter lobar dalı (%47,1), sağ pulmoner arter subsegmenter dalı (%37), sağ ana pulmoner arter (%29,4), sol pulmoner arter segmenter dalı (%58), sol pulmoner arter lobar dalı (42,9), sol pulmoner arter subsegmenter dalı (%31), sol ana pulmoner arter (%26,1) idi. Tomografik olarak trombüs dışında en sık gözlenen patolojik bulgular sırasıyla atelettazi (%38,7) plevral efüzyon (%26,9) ve buzluca (%6,7) idi. EKO'da RV/LV medyan değeri 0,86 (min: 0,76 max:1,37 std:0,21) BTPA'da RV/LV medyan değeri 0,79 (min:0,51 max:2,39 std:0,27) olarak bulundu.

Akut dönemde 27 (%22) hastaya standart heparin, 96 (%78) hastaya DMAH, 5 (%4,1) hastaya trombolitik tedavi verildi. İdame tedavisi olarak 98 (%79,7) hastaya DMAH, 22 (%17,9) hastaya OAK verildi, 2 (%1,6) hastaya vena cava inferior filtresi takıldı. Hastalarımızın 6'sında (%4,9) komplikasyon gelişti. En sık gözlenen komplikasyonlar trombositopeni (n:3, %2,4), kanama (n:2, %1,6), pozitif inotrop ihtiyacı gelişmesi (n:2, %1,6) idi.

4.2. Hasta Takibi ve Akut PTE'de Erken Mortalite Risk Sınıflamasının qSOFA ile Karşılaştırılması

Çalışmamıza dahil edilen 123 hastanın acil serviste tanı alanları içerisinde 7'sine (%5,7) ayakta tedavi verildi, 28'i başka bir merkeze (%22,8) sevk edildi. Hastalarımızın ortalama yatış süresi 7,8 (max:37, min:7) gün olarak saptandı. Pulmoner tromboemboli tanısı ile otuz gün süre ile takip edilen hastaların 21'inde (%17,1) mortalite gelişti, mortalite nedenleri; 9 (%7,3) olguda pulmoner tromboemboli, 12 (% 9,7) olguda ise diğer komorbid hastalıklar idi.

Hastalarımızın 30'u (%24,4) düşük, 93'ü (75,6) yüksek PESI ağırlık skoruna (puan max: 268, min: 19, medyan: 106) ; 28'i (22,8) düşük, 95'i (%77,2) yüksek sPESI ağırlık skoruna (puan max: 5, min: 0, median: 1) sahip idi. Akut PTE'de erken mortalite risk sınıflamasına göre hastaların 20'si (%16,3) düşük, 74'ü (%60,2) orta-düşük, 12'si (%9,8) orta-yüksek, 17'si (%13,8) yüksek risk sınıfında idi.

Hastalarımızın; sPESI,, PESI, qSOFA, Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasına göre vaka dağılım sayıları **Tablo 10’da**, qSOFA puan değerine göre akut PTE’ de erken mortalite risk sınıflamasındaki vaka dağılım sayıları **Tablo 11’de** gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların sPESI, PESI, qSOFA, Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasına Göre Vaka Dağılım Sayıları

	n (123)
sPESI	
Düşük	23 (%22,8)
Yüksek	95 (%77,2)
PESI	
Düşük	30 (%24,4)
Yüksek	93 (%75,6)
qSOFA	
Düşük	97 (%78,9)
Yüksek	26 (%21,1)
Akut Mortalite Risk Sınıflaması	
Düşük	20 (%16,3)
Orta-düşük	74 (%60,2)
Orta-yüksek	12 (%9,8)
Yüksek	17 (13,8)

Tablo 11. Hastaların qSOFA Puan Değeri Sınıflamasına Göre Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasındaki Vaka Dağılım Sayıları

		Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflaması				Toplam	Yüzde
		Düşük	Orta-Düşük	Orta-Yüksek	Yüksek		
		n	n	n	n	n	%
qSOFA Puan sınıflaması	0	20 (%16,3)	31 (%25,2)	0	0	51	%41,5
	1	0	35 (%28,5)	11 (%8,9)	0	46	%37,4
	2	0	8 (%6,5)	1 (%0,8)	8 (%6,5)	17	%13,8
	3	0	0	0	9 (%7,3)	9	%7,3
Toplam		20 (%16,3)	74 (%60,2)	12 (%9,7)	17(%13,8)	123	%100

* Vaka yüzdeleri toplam hasta sayısı üzerinden verilmiştir.

** n: hasta sayısı

Hastaların qSOFA puan değeri, akut PTE’de erken mortalite risk sınıflaması ile karşılaştırıldığında qSOFA puanı yüksek olan hastaların akut PTE’de erken mortalite risk sınıflamasında yüksek risk grubunda olduğu görüldü, bu karşılaştırma istatistiksel olarak tanısal anlamlı idi ($p < 0,001$). **Tablo 12’ de** gösterilmiştir. Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflaması ile düşük, orta düşük, orta yüksek, yüksek risk olarak sınıflandırılan hastaların qSOFA puanları ile ikili karşılaştırmada düşük

ve orta- düşük risk, düşük ve orta- yüksek risk, düşük ve yüksek risk, orta-düşük ve yüksek risk, , orta- yüksek ve yüksek risk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlendi (p <0,05). Orta- düşük ve orta- yüksek riskli grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p:0,357). **Tablo 12’ de** gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların qSOFA Puan Değeri ile Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasının Karşılaştırılması

		Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflaması				Kruskal-wallis test	
		Düşük	Orta-düşük	Orta-yüksek	Yüksek	χ^2	p değeri
qSOFA puan	Medyan	0,000	1,000	1,000	3,000	66,766	$p^1 = 0,001$
	Std.D	0,000	0,6605	0,2887	0,5145		$p^2 = 0,000$
	Min-Max	0,0-0,0	0,0-2,0	1,0-2,0	2,0-3,0		$p^3 = 0,000$
							$p^4 = 0,357$
							$p^5 = 0,000$
							$p^6 = 0,027$

p^1 : Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasında düşük risk ve orta-düşük risk grubunu karşılaştırmasının p değerini göstermektedir.

p^2 : Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasında düşük risk ve orta-yüksek risk grubunu karşılaştırmasının p değerini göstermektedir.

p^3 : Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasında düşük risk ve yüksek risk grubunu karşılaştırmasının p değerini göstermektedir.

p^4 : Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasında orta-düşük risk ve orta-yüksek grubunu karşılaştırmasının p değerini göstermektedir.

p^5 : Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasında orta-düşük risk ve yüksek risk grubunu karşılaştırmasının p değerini göstermektedir.

p^6 : Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflamasında orta-yüksek risk ve yüksek risk grubunu karşılaştırmasının p değerini göstermektedir.

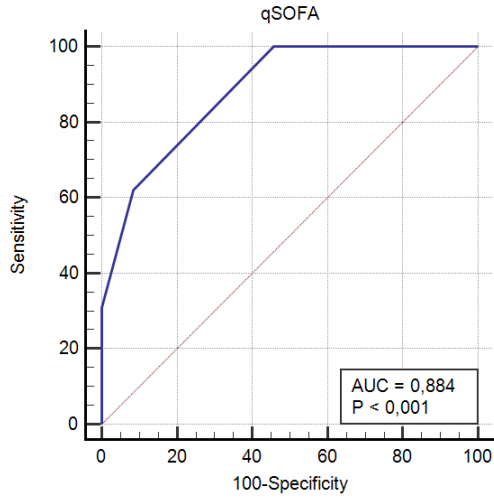
Akut PTE’de erken mortalite risk sınıflamasına göre düşük ve orta-düşük risk grubunda olan hastalar ‘düşük risk grubu’, orta-yüksek ve yüksek risk grubunda olan hastalar ‘yüksek risk grubu’ olarak sınıflandırılıp - Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflaması (düşük- yüksek)- qSOFA puan değeri ile karşılaştırıldığında; qSOFA puanı akut PTE’de mortalitesi risk sınıflamasında mortalitesi yüksek olan grupta yüksek bir değerde olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (AUC:0,884, p<0,0001) (AUC: Area under the curve, Eğri altında kalan-EAA). ROC eğrisi **Şekil 1’ de** gösterilmiştir. Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflamasında (düşük-yüksek) qSOFA puanının prediktif değeri ROC analizi verileri; kesme değeri > 0, sensitivitesi % 100, spesifitesi % 54,26, EAA: 0,884 (95 % güven aralığı 0,814-0,935), pozitif prediktif değeri (PPD) % 40,3,

negatif prediktif değer (NPD) % 100, pozitif olabilirlik oranı (POO) 2,19, negatif olabilirlik oranı (NOO) 0,00 ve p değeri <0,001 olarak bulundu.

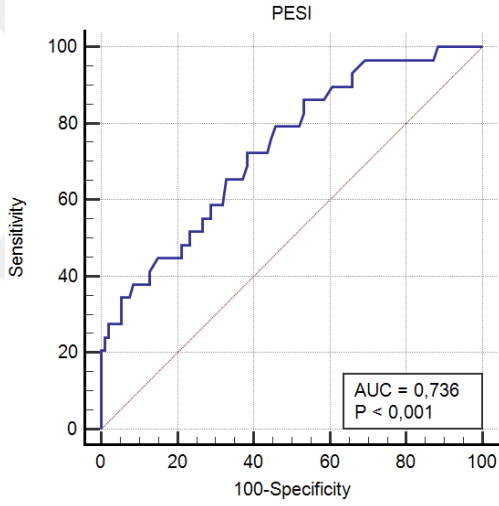
Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflaması (düşük- yüksek) PESI puan değeri ile karşılaştırıldığında; PESI puanı akut PTE’de mortalitesi risk sınıflamasında mortalitesi yüksek olan grupta yüksek bir değerde olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (EAA: 0,736, $p<0,0001$). ROC eğrisi **Şekil 2’de** gösterilmiştir. Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflamasında (düşük- yüksek) PESI puanının prediktif değeri ROC analizi verileri; kesme değeri > 113 sensitivitesi % 72,41, spesifitesi %61,70, EAA: 0,736 (95 % güven aralığı 0,633-0,839), PPD % 36,8, NPD % 87,9, POO 1,89 NOO 0,45 ve p değeri <0,001 olarak bulundu.

Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflaması (düşük- yüksek) sPESI puan değeri ile karşılaştırıldığında; sPESI puanı akut PTE’de mortalitesi risk sınıflamasında mortalitesi yüksek olan grupta yüksek bir değerde olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (EAA: 0,795, $p<0,0001$). ROC eğrisi **Şekil 3’te** gösterilmiştir. Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflamasında (düşük- yüksek) sPESI puanının prediktif değeri ROC analizi verileri; kesme değeri > 1 sensitivitesi % 75,86, spesifitesi % 71,28, EAA: 0,795 (95 % güven aralığı 0,696-0,894), PPD % 44,9, NPD % 90,5 POO 2,64, NOO 0,34 ve p değeri <0,001 olarak bulundu.

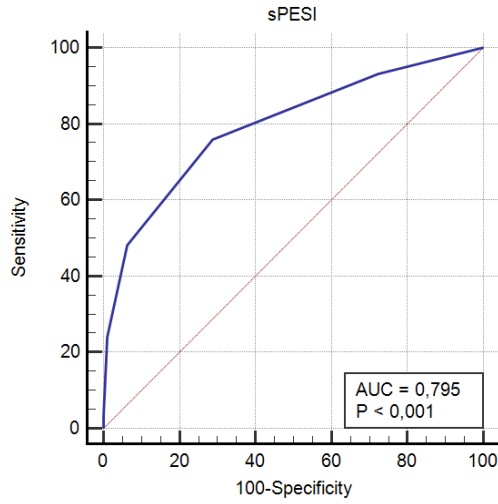
ROC eğrisi altında kalan alanlara bakıldığında; qSOFA’nın akut PTE’de erken mortalite riskini göstermede tanısal karar verdirici özelliğinin sPESI ve PESI’den yüksek olduğu görüldü (qSOFA; EAA: 0,884 (95 % GA 0,814-0,935), PESI; EAA: 0,736 (95 % GA 0,633-0,839), sPESI; EAA: 0,795 (95 % GA 0,696-0,894)).ROC eğrisi qSOFA, PESI, sPESI karşılaştırılması **Şekil 4’te** gösterilmiştir.



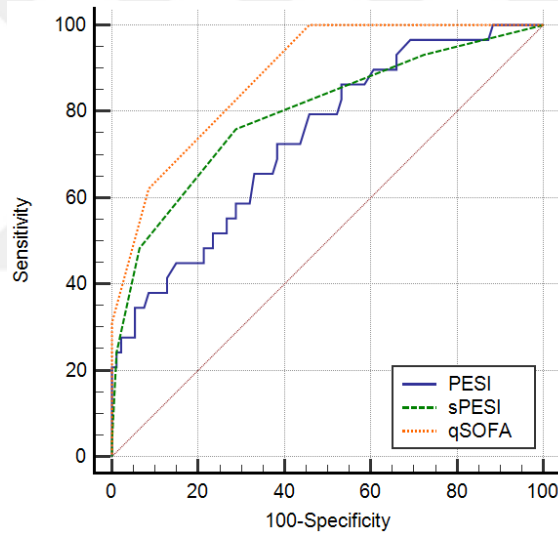
Şekil 1. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük- Yüksek) qSOFA Puanın Prediktif Değeri



Şekil 2. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük-Yüksek) PESI Puanın Prediktif Değeri



Şekil 3. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük-Yüksek) sPESI Puanın Prediktif Değeri



Şekil 4. ROC Eğrisi; Akut PTE Hastalarında Erken Moraliye Risk İkili Sınıflanasında (Düşük-Yüksek) qSOFA, PESI, sPESI Puanın Karşılaştırılması

Hastaların akut PTE’de erken mortalite risk ikili (düşük-yüksek risk) sınıflamasında hasta sayısı ile qSOFA puan değerlerinin karşılaştırılması **Tablo 13’te** gösterilmiştir. Hastaların akut PTE’de erken mortalite risk ikili (düşük-yüksek risk) sınıflamasında qSOFA puan değerleri, medyan, standart deviyasyon, min-max değerleri tablosu **Tablo 14’te** gösterilmiştir.

Tablo 13. Hastaların Akut PTE’de Erken Mortalite Risk İkili (Düşük ve Yüksek Risk) Sınıflamasında Hasta Sayısı ve qSOFA Puan Değerlerinin Sınıflamasının Karşılaştırılması

		Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflaması		Toplam
		Düşük Risk	Yüksek Risk	
		Hasta (n:94)	Hasta (n:29)	
qSOFA puan sınıflaması	0	51 (%54,3)	0	51 (%41,5)
	1	35 (%37,2)	11 (%37,9)	46 (%37,4)
	2	8 (%8,5)	9 (%31)	17 (%13,8)
	3	0	9 (%31)	9 (%7,3)
Toplam		94 (%100)	29 (%100)	123 (%100)

Tablo 14. Hastaların Akut PTE’de Erken Mortalite Risk İkili (Düşük ve Yüksek Risk) Sınıflamasında qSOFA Puan Değerleri

		Akut PTE’de Erken Mortalite Risk Sınıflaması	
		Düşük Risk	Yüksek Risk
qSOFA puan	Medyan	0,00	2,00
	Std.D	0,6503	0,8422
	Min-Max	0,0-2,0	1,0-3,0

Akut PTE’de erken mortalite risk sınıflamasına göre düşük ve orta-düşük risk grubunda olan hastalar ‘düşük risk grubu’ , orta-yüksek ve yüksek risk grubunda olan hastalar ‘yüksek risk grubu’ olarak sınıflandırılıp - Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflaması (düşük- yüksek)- qSOFA değeri ≥ 2 olduğu durumda yüksek, <2 düşük risk olarak sınıflandırılıp karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. qSOFA riski yüksek 26 hastanın % 69,2’si akut PTE’de erken mortalite risk ikili sınıflamasında yüksek risk gurubunda olduğu gösterilmiştir bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,0001$). **Tablo 15’te** gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastaların Akut PTE’de Erken Mortalite Risk İkili Sınıflaması ile qSOFA Risk Sınıflamasının Karşılaştırılması

		Akut PTE’de Erken Mortalite Risk İkili Sınıflaması		Toplam	p değeri
		Düşük	Yüksek		
qSOFA risk sınıflaması		Hasta (n)	Hasta (n)		
	<2 düşük	86 (%88,7)	11 (%11,3)	97 (%100)	<0,0001
	≥2 yüksek	8 (%30,8)	18 (%69,2)	26 (%100)	
		94 (%76,4)	29 (%23,6)	123 (%100)	

Hastaların qSOFA puanı sPESI ve PESI ağırlık risk grupları ile karşılaştırıldığında qSOFA puanının, sPESI ve PESI yüksek risk guruplarında yüksek olduğu gösterilmiş olup bu değerlendirme istatistiksel olarak tanısıl anlamlı bulundu (**p<0,0001**). **Tablo 16’da** sunulmuştur.

Tablo 16. Hastaların qSOFA Puanının sPESI ve PESI Ağırlık Risk Grupları ile Karşılaştırılması

		qSOFA puan					p değeri
		Hasta (n)	Medyan	Std deviasyon	Min	Max	
sPESI ağırlık	Düşük	28	0,00	0,417	0,0	1,0	<0,0001
	Yüksek	95	1,00	0,9318	0,0	3,0	
	Toplam	123	1,00	0,9140	0,0	3,0	
PESI ağırlık	Düşük	30	0,00	0,3051	0,0	1,0	<0,0001
	Yüksek	93	1,00	0,9071	0,0	3,0	
	Toplam	123	1,00	0,9140	0,0	3,0	

Çalışmamızda 30 günlük takip sonucunda 123 hastanın 21’ i (% 17) exitus oldu. Exitus olan hastalarımızın qSOFA puanı ≥ 2 olup yüksek risk olarak sınıflandırılan 13 (% 10,5), qSOFA puanı < 2 olup düşük risk olarak sınıflandırılan 8 (% 6,5) kişi idi. Pulmoner emboli tanısı ile exitus olan 9 (% 7,3) hastanın 7 ‘sinin (% 5,7) qSOFA puanı ≥ 2 olup yüksek risk, 2’ sinin qSOFA puanı < 2 olup düşük risk olarak sınıflandırılmış idi. **Tablo 17’ de** sunulmuştur. Çalışmamızda takip edilen 123 hastadan; qSOFA puanı < 2 olan 97 hastanın % 8,3’ ü (n: 8), qSOFA puanı ≥ 2 olan 26 hastanın % 50’ si (n: 13) exitus ile sonuçlanmıştır. qSOFA puanı < 2 olan 97

hastanın %2' si (n: 2), qSOFA puanı ≥ 2 olan 26 hastanın % 27' si (n: 7) pulmoner emboli tanısı ile exitus olmuştur.

Tablo 17. Hastaların qSOFA Risk Sınıflamasına Göre Mortalite Sayısı, Akut PTE tanısı ile Mortalite Sayısının Karşılaştırılması

qSOFA risk sınıflaması	Mortalite Sayısı	Akut PTE tanısı ile Mortalite Sayısı
	Hasta sayısı (n)	Hasta sayısı (n)
<2 düşük	8 (%6,5)	2 (%1,6)
≥ 2 yüksek	13 (%10,5)	7 (%5,7)
Toplam	21 (%17)	9 (%7,3)

* Vaka yüzdeleri toplam hasta sayısı üzerinden verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın amacı; akut PTE'li olgularda erken mortalite riskinin hastayı gördüğümüz ilk anda laboratuvar verilere dayanmadan hızlıca tespit edilmesini sağlamaktır. Bu nedenle öncelikli olarak sepsis hastalarında bakılan, organ disfonksiyonunu hızlı bir şekilde tahmin etmek için kullanılan qSOFA skoru kullanılmıştır. Çalışmamızda kullanılan qSOFA skorunun, akut PTE hastalarında yüksek riskli grubu tahmin etmekteki etkisinin kullanılmakta olan diğer skorlamalara benzer şekilde olduğu anlaşılmaktadır. Çünkü qSOFA skorlamasında kullanılan her bir skurun yüksek riski tahmin etme derecesine katkısı vardır. Kan basıncı, klinik hemodinamik dekompanseasyon belirtileri görülen akut PTE hastalarında reperfüzyon tedavisinin başlamasını belirlemede çok önemli bir indeks olarak kabul edilir (44). Sadece kan basıncı düşüklüğü hemodinamik kompanzasyonun derecesini belirleyemez bu nedenle bu hastaların yakından izlenmesi gerekmektedir. qSOFA skoru sistolik kan basıncı eşliğini sPESI'de olduğu gibi 100 mmHg olarak değerlendirir ayrıca sPESI'den farklı olarak solunum sayısı ve bilinç durumu değerlendirmeleri de içerir.

Avrupa'da yapılan; çok merkezli, prospektif, orijinal qSOFA çalışmasının acil serviste doğrulaması niteliğinde olan bir çalışmada hastane içi mortaliteyi öngörmede qSOFA'nın sensitivitesi %70, spesifitesi %79 olarak bulunmuştur (76). qSOFA puanı < 2 olan hastaların sadece %3'ü, qSOFA puanı ≥2 olan hastaların %24'ü exitus ile sonuçlanmıştır (76). Bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde; değerlendirilen 123 hastanın 30 günlük takip sonucunda qSOFA puanı < 2 olan 97 hastanın % 8,3' ü (n: 8), qSOFA puanı ≥2 olan 26 hastanın % 50' si (n: 13) exitus ile sonuçlanmıştır. qSOFA puanı < 2 olan 97 hastanın %2' si (n: 2), qSOFA puanı ≥2 olan 26 hastanın % 27' si (n: 7) pulmoner emboli tanısı ile exitus olmuştur.

Yakın zamanda Fei TENG ve ark tarafından yapılan Akut Pulmoner Emboli Hastalarının Risk Sınıflandırmasında Elektrokardiyografi ile Birlikte Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skorunun Katkısı isimli çalışmada qSOFA puanı kesme değerinin ≥1 sensitivitesi % 66,8 spesifitesi % 62,3 (EAA; 0,681 95% güven aralığı 0,643-0,719), pozitif prediktif değeri (PPD) %31,4, negatif prediktif değer (NPD) %87,9, pozitif olabilirlik oranı (POO) 1,77, negatif olabilirlik oranı (NOO)

0,53 olarak bulunmuştur(77). Bizim çalışmamız da ise qSOFA puanı kesme değeri > 0, sensitivitesi % 100, spesifitesi % 54,26, EAA: 0,884 95 % güven aralığı 0,814-0,935, pozitif prediktif değeri (PPD) % 40,3, negatif prediktif değer (NPD) % 100, pozitif olabilirlik oranı (POO) 2,19, negatif olabilirlik oranı (NOO) 0,00 ve **p değeri <0,001** olarak bulundu (**Şekil 1**). Çalışmamızda qSOFA, Fei TENG ve ark. yaptığı çalışmaya göre qSOFA'nın akut PTE'de mortalite risk sınıflamasını göstermede sensitivitesi yüksek, spesifitesi benzer; NPD yüksek, PPD benzer; pozitif olabilirlik oranı (POO) daha yüksek olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda akut PTE'de mortalite risk sınıflamasını göstermede qSOFA skorlaması ile PESI ve sPESI puanları değerlendirildiğinde, PESI'nin sensitivitesi % 72,41, spesifitesi %61,70, EAA: 0,736 (95 % GA 0,633-0,839), sPESI' nin sensitivitesi % 75,86, spesifitesi % 71,28, EAA: 0,795 (95 % GA 0,696-0,894) olarak saptanmıştır. Akut PTE'de mortalite risk sınıflamasını göstermede qSOFA skorlamasının sensitivitesinin PESI ve sPESI'den daha yüksek olduğu, spesifitesinin ise daha düşük saptanmıştır. ROC eğrisi altında kalan alanlara bakıldığında; qSOFA'nın akut PTE'de erken mortalite riskini göstermede tanısallık karar verdirici özelliğinin sPESI ve PESI' den yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamız qSOFA skorlamasının akut PTE'de mortalite riski yüksek olan hastaların saptanmasında faydalı olabileceğini göstermiştir (**Şekil 4**).

Fei TENG ve ark tarafından yapılan Akut Pulmoner Emboli Hastalarının Risk Sınıflandırmasında Elektrokardiyografi ile Birlikte Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skorunun Katkısı isimli çalışmada toplam 1318 hasta değerlendirilmiş bu hastaların 742'si (%56,3) 0 puan, 489'u (%37.1) 1 puan, 73'ü (%5,5) 2 puan, 14'ü (%1,1) 3 puan olarak hesaplanmıştır (77). Çalışmamızda ise takip edilen 123 hastanın 51'i (%41,5) 0 puan, 46'sı (%37,4) 1 puan, 17'si (%13,8) 2 puan, 9'u (%7,3) 3 puan olarak hesaplanmıştır. Çalışmalar karşılaştırıldığında 1 puan alan hasta yüzdesi benzer olup bizim çalışmamızda 2 ve 3 puan alan hasta sayısı daha fazla, 0 puan alan hasta sayısı daha az bulunmuştur (**Tablo 13**).

Çalışmamızda hastaların akut pulmoner emboli risk sınıflası iki türlü yapılmıştır; birincisinde hastalar ESC 2019 akut pulmoner emboli klavuzuna göre düşük, orta-düşük, orta-yüksek, yüksek olarak sınıflandırılmıştır (21). İkincisinde ise orta-yüksek riskli akut PE hastaları yüksek risk grubuna, orta-düşük riskli akut PE

hastaları ise düşük risk grubuna alınarak değerlendirilmiştir. Bu algoritma acil serviste, yoğun bakımda, serviste, poliklinikte akut PTE 'si olan hastalar için hızlı bir ön değerlendirme sağlar. Hemodinamik çökme riski taşıyan (orta ve yüksek riskli) akut PTE hastalarını tanımlamak, onları ekokardiyografi ve kardiyak biyobelirteç sonuçları alınana kadar reperfüzyon tedavisi gerekliliği açısından yakından izlemek için önemli bir klinik öneme sahiptir; geri kalan reperfüzyon tedavisi gerektirmeyen (düşük veya orta-düşük riskli) hastalar için ayaktan tedavi veya yatış düşünülebilir.

Çalışmamızdaki hastaların akut pulmoner emboli risk ikili grup sınıflamasının (orta-yüksek riskli akut PTE hastaları yüksek risk grubuna, orta-düşük riskli akut PTE hastaları ise düşük risk grubuna alınarak yüksek ve düşük risk olarak sınıflanması) qSOFA puan sınıflaması ile karşılaştırıldığında yüksek risk alan 29 hastanın 9' u (%31) 3 puan, 9' u (%31) 2 puan, 11' i (% 37,9) 1 puan almıştır, 0 puan alan yüksek risk hasta saptanmamıştır; düşük risk alan 94 hastadan 3 puan alan hasta yoktu, 8' i (%8,5) 2 puan, 35' i (%37,2) 1 puan, 51' i (%54,3) 0 puan almıştır. Fei TENG ve ark. tarafından yapılan 1318 hastalı çalışmada ise; yüksek risk alan 271 hastanın 14' ü (%5,2) 3 puan, 48'i (%17,7) 2 puan, 119' u (%43,9) 1 puan, 90' ı (%33,2) 0 puan almış; düşük risk alan 1047 hastadan 3 puan alan hasta saptanmamış, 25'i (%2,4) 2 puan, 370' i (%35,3) 1 puan, 652' sinin (%62,3) 0 puan aldığı saptanmıştır (77). Çalışmamızdaki 3 puan alan hastaların hepsi Fei TENG ve ark. yaptığı çalışmaya benzer şekilde yüksek risk gurubunda idi. Sıfır puan alan hastalarımızın düşük risk yüzde oranları da benzer şekilde idi. Çalışmamızda qSOFA değeri ≥ 2 olduğu durumda yüksek, < 2 düşük risk olarak sınıflandırılıp akut mortalite risk sınıflaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. qSOFA riski yüksek 26 hastanın % 69,2'si akut PTE'de erken mortalite risk ikili sınıflamasında yüksek risk gurubunda olduğu gösterilmiştir bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,0001**) (**Tablo 13 ve Tablo 15**). Çalışmamızda qSOFA skorunun yüksek olduğu durumlarda (≥ 2), qSOFA puanı arttıkça akut mortalite risk sınıflamasında yüksek riskli hastaları öngörebildiği tespit edilmiştir. Bu sayede PTE'li tanıli hastalarda hızlı bir şekilde akut erken mortalite risk sınıflamasının yüksek olacağı değerlendirilmesi yapıp reperfüzyon tedavisi için yakından izlenmeli, yoğun bakım ihtiyacı doğabileceği öngörülmalıdır.

Akut PTE'nin risk değerlendirmesi hastalığın şüphesi ve tanısal çalışmanın başlatılmasıyla başlar. Bu erken aşamada, yüksek riskli PTE'li hastalar tanımlanıp hızlıca ayırt edilmeli reperfüzyon için yönlendirilmelidir. Hemodinamisi stabil olmayan yüksek riskli PTE hastalarında tedavi kararları hızlı verilmelidir. Hipotansiyon veya şok saptanmayan hemodinamik olarak stabil hastalarda ise tanı konulduktan sonra PTE'nin ileri risk değerlendirmesi yapılmalıdır. PESI veya sPESI testleri ile düşük ve orta riskli hastalar belirlenir. Orta riskli (submasif PTE'li) hastalar içinde sağ ventrikül disfonksiyonu olan ve kardiyak biyobelirteçleri pozitif olanlar, yüksek riskli grupta yer alır. Erken kötü prognoz için orta-yüksek riskli olan bu grubun, antikoagülan altında yakından izlenmesi ve hemodinamik bozukluk bulguları saptandığında kurtarıcı reperfüzyon tedavisi uygulanması önerilmektedir (59).

Jimenez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalar PESI ile değerlendirildiğinde %36,3' düşük riskli, %63,7'si yüksek riskli, sPESI ile değerlendirildiğinde ise %69,3' yüksek riskli, %30,7'si düşük riskli olarak sınıflandırılmıştır (78). Venetz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %40,9'u PESI' ye göre düşük riskli, %59,1'i PESI' ye göre yüksek riskli, %36,8'i sPESI' ye göre düşük riskli, %63,2'si yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır (79). Kılıç ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı çalışmada hastaların %38'i sPESI' ye göre düşük risk, %62'si yüksek risk grubunda değerlendirilmiştir (80). Yaptığımız çalışmada bakılan 123 hastadan %22,8'i sPESI'ye göre (n:23) düşük riskli, %77,2'i (n:95) yüksek riskli; %24,4' (n:30) PESI' ye göre düşük riskli, %75,6'sı (n:93) yüksek riskli olarak bulunmuştur (**Tablo 10**). Hastaların qSOFA ortalama puanının sPESI ve PESI ağırlık risk grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastaların qSOFA puanının, sPESI ve PESI yüksek risk gruplarında yüksek olduğu gösterilmiş olup bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,0001**) (**Tablo 16**). zsu ve ark. tarafından yapılan prospektif çok merkezli bir çalışmada ESC'ye göre akut PTE'de erken mortalite risk sınıflamasında düşük riskli hastalarda 30 günlük mortalite oranı %0 iken, sPESI'ye göre düşük riskli hastalarda ise %2.1 olarak bulunmuştur (13). Çalışmamızda ise zsu ve ark. tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde akut PTE'de erken mortalite risk

sınıflamasında düşük riskli hastalarda 30 günlük mortalite oranı %0 iken, sPESI'ye göre düşük riskli hastalarda ise % 1,62 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda hastalarımızın qSOFA puan değeri akut PTE'de erken mortalite risk sınıflaması ile düşük, orta düşük, orta yüksek, yüksek risk olarak sınıfladığımız hastalarımız ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak tanısal anlamlı bulunmuştur. Hastaların qSOFA puan değeri, akut PTE'de erken mortalite risk sınıflaması ile karşılaştırıldığında qSOFA puanı yüksek olan hastaların akut PTE'de erken mortalite risk sınıflamasında yüksek risk grubunda olduğu görülmüştür, bu karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p <0,001**). (**p<0,001**) (**Tablo 12**). Çalışmamız qSOFA'nın puan değeri arttıkça yüksek riskli hastayı ayırt edilebildiğini göstermiş olup; akut PTE'de erken mortalite risk sınıflaması alt grup ikili karşılaştırmalarımızda düşük ve orta- düşük risk, düşük ve orta- yüksek risk, düşük ve yüksek risk, orta-düşük ve yüksek risk, orta yüksek ve yüksek arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmiştir (**p <0,05**) (**Tablo 12**). Çalışmamızın da gösterdiği gibi; qSOFA puanı hemodinamisi stabil hastalarda, hastanın nerede tedavi edileceği (ayaktan ya da yatırılarak) ve uygulanacak tedavinin agresiflik derecesi konusunda karar vermek için PESI ve sPESI yerine kullanılabilir.

Çalışmamız qSOFA skorumu sisteminin akut PTE hastalarında erken mortalite risk sınıflamasının yapılabilmesinde faydalı olabileceği kanaatini oluşturmuştur. Sonuç olarak, qSOFA skoru, reperfüzyon tedavisine ihtiyaç duyan, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hemodinamik dekompanseasyon veya kollapsı olan akut PTE hastalarının belirlenmesinde yol göstericidir. Yüksek qSOFA (≥ 2) değeri tespit edildiği anda hasta yakından izlenmeli reperfüzyon tedavisi için ön hazırlık yapılmalıdır. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- Hastalarımızın qSOFA puan değeri akut PTE’de erken mortalite risk sınıflaması ile düşük, orta düşük, orta yüksek, yüksek risk olarak sınıfladığımız hastalarımız ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastaların qSOFA puan değeri, akut PTE’de erken mortalite risk sınıflaması ile karşılaştırıldığında qSOFA puanı yüksek olan hastaların akut PTE’de erken mortalite risk sınıflamasında yüksek risk grubunda olduğu görülmüştür, bu karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 12).
- Çalışmamız qSOFA’nın puan değeri arttıkça yüksek riskli hastayı ayırt edilebildiğini göstermiş olup; akut PTE’de erken mortalite risk sınıflaması alt grupta ikili karşılaştırmalarımızda düşük ve orta- düşük risk, düşük ve orta-yüksek risk, düşük ve yüksek risk, orta-düşük ve yüksek risk, orta yüksek ve yüksek arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 12).
- Hastaları akut PTE’de erken mortalite risk sınıflamasında düşük ve orta-düşük risk grubunu ‘düşük risk’, orta-yüksek ve yüksek risk grubunu ‘yüksek risk’ olarak sınıflayıp qSOFA puan değeri ile karşılaştırıldığında; qSOFA puanı akut PTE’de mortalitesi risk sınıflamasında mortalitesi yüksek olan grupta yüksek bir değerde olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC:0,884, $p < 0,0001$) (AUC: Area under the curve, Eğri altında kalan-EAA). ROC eğrisi Şekil 1’de gösterilmiştir.
- Akut PTE hastalarında erken mortalite risk ikili sınıflamasında (düşük-yüksek) qSOFA puanının prediktif değeri ROC analizi verileri; kesme değeri > 0 , sensitivitesi % 100, spesifitesi % 54,26, EAA; 0,884 95 % güven aralığı 0,814-0,935, pozitif prediktif değeri % 40,3, negatif prediktif değeri % 100 ve p değeri $< 0,001$ olarak bulunmuştur.
- Akut PTE’de mortalite risk sınıflamasını göstermede qSOFA skorlamasının sensitivitesinin PESI ve sPESI’den daha yüksek olduğu, spesifitesinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır. ROC eğrisi altında kalan alanlara bakıldığında; qSOFA’nın akut PTE’de erken mortalite riskini göstermede tanısallık karar verdirici özelliğinin sPESI ve PESI’den yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamız

qSOFA skorlamasının Akut PTE’de mortalite riski yüksek olan hastaların saptanmasında faydalı olabileceğini göstermiştir (**Şekil 4**).

- Hastaları akut PTE’de erken mortalite risk sınıflamasında düşük ve orta-düşük risk grubunu ‘düşük risk’, orta-yüksek ve yüksek risk grubunu ‘yüksek risk’ olarak sınıfladığı -Akut PTE’de erken mortalite risk ikili (düşük- yüksek risk) sınıflaması- qSOFA değeri ≥ 2 olduğu durumda yüksek, < 2 düşük risk olarak sınıflandırılıp karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastalarımızda qSOFA riski yüksek 26 hastanın % 69,2’ si akut PTE’de erken mortalite risk ikili sınıflamasında yüksek risk grubunda olduğu gösterilmiştir bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,0001**). **Tablo 15’te** gösterilmiştir.
- Hastaların qSOFA puanı sPESI ve PESI ağırlık risk grupları ile karşılaştırıldığında, hastaların qSOFA puanının, sPESI ve PESI yüksek risk gruplarında yüksek olduğu gösterilmiş olup bu değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,0001**). Veriler **Tablo 16’da** sunulmuştur.

7. KAYNAKLAR

1. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost*. 2011;9(8):1500-7.
2. Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *Eur Heart J*. 2012;33(24):3014-22.
3. Sekhri V, Mehta N, Rawat N, Lehrman SG, Aronow WS. Management of massive and nonmassive pulmonary embolism. *Arch Med Sci*. 2012;8(6):957-69.
4. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost*. 2000;84(4):548-52.
5. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041-6.
6. Bertolotti L, Le Gal G, Aujesky D, Sanchez O, Roy PM, Verschuren F, et al. Prognostic value of the Geneva prediction rule in patients with pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2013;132(1):32-6.
7. Donzé J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008;100(5):943-8.
8. Jiménez D, Yusen RD, Otero R, Uresandi F, Nauffal D, Laserna E, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest*. 2007;132(1):24-30.
9. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378(9785):41-8.
10. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-9.
11. Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical

- prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2011;9(10):2115-7.
12. Lankeit M, Gómez V, Wagner C, Aujesky D, Recio M, Briongos S, et al. A strategy combining imaging and laboratory biomarkers in comparison with a simplified clinical score for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Chest.* 2012;141(4):916-22.
 13. Ozsu S, Ozlu T, Sentürk A, Uçar EY, Kırkıl G, Kadioğlu EE, et al. Combination and comparison of two models in prognosis of pulmonary embolism: results from TURkey Pulmonary Embolism Group (TUPEG) study. *Thromb Res.* 2014;133(6):1006-10.
 14. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
 15. Vincent JL, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care.* 2016;20(1):210.
 16. 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 Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008;29(18):2276-315.
 17. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(11):2363-71.
 18. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 2016;118(9):1340-7.
 19. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl 1):I4-8.
 20. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2002;162(11):1245-8.
 21. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J.* 2019;54(3).

22. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*. 1997;112(4):974-9.
23. Ozsu S, Ozlü T, Bülbül Y. [Pulmonary thromboembolism based on the Turkish national data]. *Tuberk Toraks*. 2009;57(4):466-82.
24. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000;83(3):416-20.
25. Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2008;168(19):2131-6.
26. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest*. 2000;118(1):33-8.
27. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest*. 1996;109(1):78-81.
28. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, Quevillon J, Raymond F, Rasuli P, et al. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2000;86(7):807-9, A10.
29. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2005;25(5):843-8.
30. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295(2):172-9.
31. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med*. 2001;135(2):98-107.
32. Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, Prins MH, Büller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med*. 2003;138(12):941-51.

33. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2007;5(2):296-304.
34. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 1992;85(2):462-8.
35. Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost.* 2010;8(8):1716-22.
36. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, et al. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36(3):505-21.
37. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, Johnbeck CB, von der Recke P, Petersen CL, et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multidetector CT angiography. *J Nucl Med.* 2009;50(12):1987-92.
38. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barré O, Bruckert F, Joseph T, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology.* 2000;217(2):447-55.
39. Sevitt S, Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg.* 1961;48:475-89.
40. Cogo A, Lensing AW, Wells P, Prandoni P, Büller HR. Noninvasive objective tests for the diagnosis of clinically suspected deep-vein thrombosis. *Haemostasis.* 1995;25(1-2):27-39.
41. Rademaker J, Griesshaber V, Hidajat N, Oestmann JW, Felix R. Combined CT pulmonary angiography and venography for diagnosis of pulmonary embolism and deep vein thrombosis: radiation dose. *J Thorac Imaging.* 2001;16(4):297-9.
42. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest.* 2008;133(2):358-62.
43. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Chlebus M, Miśkiewicz ZC, Jedrusik P. Transoesophageal echocardiography for definitive diagnosis of

haemodynamically significant pulmonary embolism. *European heart journal*. 1995;16(4):534-8.

44. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-69, 69a-69k.
45. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzyński M, Kurnicka K, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):553-60.
46. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007;116(4):427-33.
47. Kaeberich A, Seeber V, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuß G, et al. Age-adjusted high-sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1323-31.
48. Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf UJ, Nance JW, Jr., Haghi D, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *Eur Respir J*. 2012;39(4):919-26.
49. Jiang J, Yang J, Mei J, Jin Y, Lu Y. Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018;26(1):56.
50. Jimenez D, Lobo JL, Fernandez-Golfin C, Portillo AK, Nieto R, Lankeit M, et al. Effectiveness of prognosticating pulmonary embolism using the ESC algorithm and the Bova score. *Thromb Haemost*. 2016;115(4):827-34.
51. Hobohm L, Hellenkamp K, Hasenfuß G, Münzel T, Konstantinides S, Lankeit M. Comparison of risk assessment strategies for not-high-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1170-8.
52. Fernández C, Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, et al. Validation of a Model for Identification of Patients at Intermediate to High Risk for Complications Associated With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Chest*. 2015;148(1):211-8.
53. Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, Vanni S, et al. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2014;44(3):694-703.

54. Dellas C, Tscheppe M, Seeber V, Zwiener I, Kuhnert K, Schäfer K, et al. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2014;111(5):996-1003.
55. Lankeit M, Friesen D, Schäfer K, Hasenfuß G, Konstantinides S, Dellas C. A simple score for rapid risk assessment of non-high-risk pulmonary embolism. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society.* 2013;102(1):73-80.
56. 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(4):e010324.
57. 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(4):1043-62.
58. Kiliç T. Pulmoner Embolide Şiddet ve Prognozun Değerlendirilmesi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 23(4):674-92.
59. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1402-11.
60. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S, et al. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi uzlaş Raporu cep Kitabı, 2015. Mart, Aves Yayıncılık, İstanbul.
61. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-8.
62. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
63. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762-74.
64. 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(3):230-2.

65. 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(3):540-4.
66. 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(2):132-5.
67. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. 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(16):1330-93.
68. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808.
69. Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366(14):1287-97.
70. 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(1):187-205.
71. 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(2):184-8.
72. Kuo WT, van den Bosch M, Hofmann LV, Louie JD, Kothary N, Sze DY. Catheter-directed embolectomy, fragmentation, and thrombolysis for the treatment of massive pulmonary embolism after failure of systemic thrombolysis. *Chest*. 2008;134(2):250-4.
73. He C, Von Segesser LK, Kappetein PA, Mestres CA, Smith JA, Choong CK. Acute pulmonary embolectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(6):1087-95.
74. Tapson VF, Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(7):564-7.
75. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837-45.
76. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among

Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *Jama*. 2017;317(3):301-8.

77. Teng F, Chen YX, He XH, Guo SB. Contribution of Quick Sequential Organ Failure Assessment Score Combined with Electrocardiography in Risk Stratification of Patients with Acute Pulmonary Embolism. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(20):2395-401.
78. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-9.
79. Venetz C, Jiménez D, Mean M, Aujesky D. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost*. 2011;106(3):423-8.
80. Kilic T, Gunen H, Gulbas G, Hacievliyagil SS, Ozer A. Prognostic role of simplified Pulmonary Embolism Severity Index and the European Society of Cardiology Prognostic Model in short- and long-term risk stratification in pulmonary embolism. *Pak J Med Sci*. 2014;30(6):1259-64.