



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AST/ALT ORANI İLE ŞOK İNDEKSLERİNİN PULMONER EMBOLİ ŞİDDETİ VE MORTALİTESİYLE İLİŞKİSİ

Dr. BÜŞRA UTANĞAÇ PALA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2025



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AST/ALT ORANI İLE ŞOK İNDEKSLERİNİN PULMONER EMBOLİ ŞİDDETİ VE MORTALİTESİYLE İLİŞKİSİ

Dr. BÜŞRA UTANĞAÇ PALA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

PROF.DR. SÜREYYA ÇETİN YILMAZ

DİYARBAKIR-2025

TEŞEKKÜRLER

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesi ile her zaman yol gösteren ve tez çalışmamın her aşamasında desteği ile yanımda olan Prof. Dr. Süreyya ÇETİN YILMAZ' a,

Uzmanlık eğitim sürecimde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım; Prof. Dr. Mehmet Recep IŞIK, Prof. Dr. Ayşe Füsün TOPÇU, Prof. Dr. Gökhan KIRBAŞ, Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT, Prof. Dr. Hadice SELİMOĞLU ŞEN ve Dr. Öğretim Üyesi Veysi TEKİN' e teşekkür ederim.

Tez sürecimin her aşamasında bana yardımcı olan Dr. Arzu YELBOĞA BARS' a

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta araştırma görevlisi arkadaşlarım olmak üzere, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalında çalışmakta olan herkese,

Sevgili eşim Dr. Engin PALA ile kızım Neva' ya, hayatım boyunca yanımda olup emeğini ve desteğini esirgemeyen başta ANNEM olmak üzere sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Diyarbakır-2025

Dr. Büşra UTANĞAÇ PALA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PULMONER TROMBOEMBOLİZM	3
2.1.1. Epidemiyoloji ve risk faktörleri.....	3
2.1.2. Patofizyoloji.....	5
2.1.3. Tanı ve Klinik Değerlendirme.....	7
2.1.4. Laboratuvar ve Görüntüleme	15
2.1.4.1. İlk değerlendirmesinde kullanılan testler	15
2.1.4.2. Akciğer grafisi	15
2.1.4.3. Arter kan gazları	16
2.1.4.4. Elektrokardiyografi (EKG)	16
2.1.4.5. D-Dimer	16
2.1.4.6. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi	18
2.1.4.7. Akciğer sintigrafisi	20
2.1.4.8. Alt ekstremit venöz doppler ultrasonografi.....	23

2.1.4.9. Konvansiyonel venografi	24
2.1.4.10. Manyetik rezonans anjiyografi	24
2.1.4.11. Ekokardiyografi	25
2.1.4.12. Pulmoner anjiyografi.....	27
2.1.4.13. Dual enerjili bilgisayarlı tomografi.....	27
2.1.4.14. Multiorgan Ultrasonografi.....	27
2.1.4.15. Klinikte Faydalı Olabilecek Kan Testleri	28
2.1.5. Pulmoner Embolide Tedavi	30
2.1.6. PTE’ de Tanı ve Tedavi Yaklaşımı.....	34
2.1.6.1. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalar.....	34
2.1.6.2. Hemodinamisi bozulmuş PTE şüpheli hastalar.....	38
2.1.6.3. PTE’ de Tedavi Yaklaşımı.....	38
2.2. AST/ALT Oranı.....	44
2.2.1. AST ve ALT Enzimleri.....	44
2.2.2. AST/ALT Oranı.....	45
2.2.3. AST/ALT Oranı ve PTE.....	45
2.3. Şok indeksi, Modifiye Şok İndeksi, Yaşa Bağlı Şok İndeksi.....	46
2.3.1. Şok İndeksi.....	46
2.3.2. Modifiye Şok İndeksi ve Yaşa Bağlı Şok İndeksi.....	46
2.3.3. Şok indeksi, Modifiye Şok İndeksi, Yaşa Bağlı Şok İndeksi ile Pulmoner Tromboembolizm.....	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM	48
3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	48

3.2. Verilerin incelenmesi.....	49
3.2.1. Demografik Özellikler.....	49
3.2.2.Laboratuvar Bulguları ve AST/ALT Oranı.....	49
3.2.3.SI, MSI, ASI.....	49
3.2.4.Skorlamalar.....	49
3.2.5.EKO ve Venöz Doppler Ultrasonografi.....	49
3.2.6.BTPA.....	49
3.2.7.PTE Tedavi.....	49
3.2.8.Mortalite.....	49
3.3.İstatistik.....	50
4. BULGULAR	51
4.1.Hastaların Demografik Özellikleri.....	51
4.2.Hastaların Risk Faktörleri.....	51
4.3.Hastaların Başvuru Anındaki Verileri.....	53
4.4.Hastalara Uygulanan Tedavi Verileri.....	62
4.5.Verilerin Birbirleriyle İlişkisi.....	64
4.5.1.AST/ALT Oranı ile Tüm Verilerin İlişkisi.....	64
4.5.2.Hastaların SI, MSI ve ASI Değerleri ile Tüm Verilerin İlişkisi.....	73
5. TARTIŞMA	84
5.1. AST/ALT Oranı ve PTE.....	84
5.2. SI, MSI, ASI ve PTE.....	89
6. SONUÇLAR	93
7. KAYNAKLAR	94

KISALTMALAR

PE	: Pulmoner Emboli
PTE	: Pulmoner Tromboembolizm
DVT	: Derin Ven Trombozu
VTE	: Venöz Tromboembolizm
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı
SPA	: Ortalama Pulmoner Arter Basıncı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTPA	: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
V/P Sintigrafisi	: Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi
EKO	: Ekokardiyografi
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTEPH	: Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
PESI	: Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
sPESI	: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
KDU	: Kompresyon Doppler Ultrasonografi
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
SI	: Şok İndeksi
MSI	: Modifiye Şok İndeksi
ASI	: Yaşa Bağlı Şok İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. VTE için risk faktörleri	4
Tablo 2. PTE de görülen semptomlar.....	10
Tablo 3. PTE de klinik bulgular.....	10
Tablo 4. Wells ve basitleştirilmiş Wells pulmoner tromboembolizm klinik tahmin skorlaması.....	13
Tablo 5. Modifiye Geneva (Cenevre) ve basitleştirilmiş skorlama.....	14
Tablo 6. PTE hastalarında görülebilinecek akciğer grafisi bulguları.....	15
Tablo 7. PTE hastalarında saptanabilecek elektrokardiyografi bulguları.....	17
Tablo 8. Toraks BTPA’ da KTEPH bulguları.....	20
Tablo 9. “The European Association of Nuclear Medicine (EANM)” rehberi 2019.21	
Tablo 10. PTE’ de hemodinamik instabilite.....	30
Tablo 11. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner emboli ağırlık indeksi (PESI).....	32
Tablo 12. Akut PTE’ de mortalite riskine göre sınıflama.....	33
Tablo 13. Hestia dışlama kriterleri.....	44
Tablo 14. Hastaların yaş ortalaması.....	51
Tablo 15. Hastaların 75 ve 65 yaş sınırına göre dağılımı.....	52
Tablo 16. Hastaların risk faktörleri ve komorbiditeleri.....	52
Tablo 17. Hastaların başvuru anındaki semptomları.....	54
Tablo 18. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri.....	55
Tablo 19. Hastaların başvuru anındaki skorlama sistemlerinin sayısal incelemesi...57	
Tablo 20. Hastaların 65-75 yaş sınırı ve cinsiyet dağılımı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	64
Tablo 21. Hastaların başvuru anındaki şikayetleri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	65

Tablo 22. Hastaların risk faktörleri ve kronik hastalık varlığı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	66
Tablo 23. Hastaların hemodinamik verileri ile kardiyak enzim yüksekliği ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	66
Tablo 24. Hastalardaki DVT varlığı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	67
Tablo 25. Hastaların mortalite risk skorlaması ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	67
Tablo 26. Hastaların sağ kalp disfonksiyon bulguları ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	68
Tablo 27. Trombüs yükü santral ağırlıklı olan hastalar ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	68
Tablo 28. Bilateral PTE ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	68
Tablo 29. Hastaların BTPA görüntülemesindeki parankim bulguları ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	69
Tablo 30. Hastalara ait Wells, Basitleştirilmiş wells skoru, Cenevre, Basitleştirilmiş Cenevre skoru ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	69
Tablo 31. PESI ve sPESI skoru ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	70
Tablo 32. SI, MSI, ASI ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	70
Tablo 33. Hastaların sayısal verileri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	71
Tablo 34. Hastaların skorlama sistemlerinin sayısal veriler ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	72
Tablo 35. AST/ALT oranı ile hastaların 1. Ve 3. Ay sağkalımları arasındaki ilişki.....	73
Tablo 36. Hastalarda trombolitik kullanımı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki.....	73
Tablo 37. Hastaların cinsiyet ve yaş verilerinin ASI, MSI, SI ile ilişkisi.....	74
Tablo 38. Hastaların başvuru anındaki şikayetleri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	74
Tablo 39. Hastaların kronik hastalık ve risk faktörü varlığı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	75
Tablo 40. Risk faktörleri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	76

Tablo 41. Hemodinami verileri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	77
Tablo 42. DVT varlığı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	77
Tablo 43. Sağ kalp yetmezlik bulgusu varlığı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	77
Tablo 44. Mortalite risk skoru ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	78
Tablo 45. BTPA’ da santral tutulum ağırlıklı olanlar ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	78
Tablo 46. Bilateral PTE ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	77
Tablo 47. BTPA parankim bulguları ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	79
Tablo 48. Wells skoru ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	79
Tablo 49. Cenevre skoru ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	80
Tablo 50. PESI ve sPESI skoru ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	80
Tablo 51. Hastaların laboratuvara ait sayısal verileri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	81
Tablo 52. Skorlama sistemleri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	82
Tablo 53. 1. Ve 3. Ay mortalitesi ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	82
Tablo 54. AST/ALT, SI, MSI, ASI sayısal verileri 1.ay sağkalım arasındaki ilişki...	83
Tablo 55. AST/ALT, SI, MSI, ASI sayısal verileri 3.ay sağkalım arasındaki ilişki...	84
Tablo 56. Hastalarda trombolitik tedavi kullanımı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki.....	84

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Akut PTE de patofizyoloji ve ölüme sebep olan etkenler.....	8
Şekil 2. Stabil PTE’ de prognostik faktörler.....	31
Şekil 3. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalarda BT öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı.....	36
Şekil 4. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalarda ventilasyon perfüzyon (V/P) öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı.....	37
Şekil 5. Hemodinamisi bozulmuş PTE kuşkulu hastalarda tanı ve tedavi yaklaşımı.....	39
Şekil 6. Risk değerlendirmesine göre önerilen tedavi stratejisi.....	40
Şekil 7. Masif PTE acil tedavisi.....	42
Şekil 8. Çalışmamıza hastaların dahil edilme ve dışlama kriterleri.....	48
Şekil 9. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	51
Şekil 10. Risk faktörlerinin yüzdelik dağılımı.....	53
Şekil 11. Hastaların başvuru anındaki semptomların yüzdelik dağılımı.....	54
Şekil 12. Hastaların başvuru anındaki hemodinamik ve laboratuvar verileri.....	56
Şekil 13. Hastaların başvuru anındaki SI, MSI, ASI verileri.....	58
Şekil 14. Hastaların başvuru anındaki Wells skoru verileri.....	58
Şekil 15. Hastaların başvuru anındaki Cenevre skor verileri.....	59
Şekil 16. Hastaların başvuru anındaki PESI skor yüzdeleri.....	59
Şekil 17. Hastalardaki DVT varlığı.....	60
Şekil 18. Hastaların EKO sonuçlarına göre sağ kalp disfonksiyon bulgusu varlığı.....	60
Şekil 19. Hastaların mortalite risk dağılımı.....	61
Şekil 20. Hastaların BTPA bulguları.....	61
Şekil 21. Hastaların BTPA parankim bulguları.....	62
Şekil 22. Hastalara uygulanan trombolitik tedavi yüzdeleri.....	63
Şekil 23. Hastalara verilen antikoagülan tedavi çeşidi verileri.....	63
Şekil 24. Hastaların 1. Ve 3. Ay sağkalım yüzdeleri.....	63

ÖZET

Giriş-Amaç: Pulmoner tromboemboli (PTE), artan insidansı ile kalp yetmezliği, solunum yetmezliği ve diğer komplikasyonlarla birlikte günümüzde kardiyovasküler mortalitenin sık görülen bir nedenidir. PTE’ de sağ ventrikül disfonksiyonu gerçekleştiğinde hemodinamik instabiliteye neden olmakta ve beraberinde doku hipoperfüzyonu gerçekleştirilerek serum transaminaz değerlerini yükseltebilmektedir. Çalışmamızda AST/ALT oranı, SI, MSI, ASI değerlerini hastaların demografik özellikleri, başvuru semptomları, hemodinamik verileri, laboratuvar değerleri, mortalite risk skorlaması, DVT varlığı, EKO’ da sağ ventrikül disfonksiyon bulguları varlığı, PESI, sPESI, Wells ve Cenevre skorlamaları, BTPA verileri, 1 aylık ve 3 aylık mortalite ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: 30.11.2023-01.05.2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi acil servisi veya polikliniklerine başvurmuş ve yatan klinik hastalarından, radyolojik görüntülemelerinde PTE teşhis edilen Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinde verileri olan 133 hasta incelendi. İlk başvuruda laboratuvar tetkiklerinde AST/ALT oranı bakıldı. Aynı zamanda ilk başvuru sırasında yatak başında hesaplanan SI, MSI, ASI indeksleri not edildi.

Bulgular: 133 hastanın ortalama yaşı $62,14 \pm 17,13$ idi. %48,9’u (n=65) erkek olup %51,1’i (n=68) kadındı. AST/ALT oranı ortalaması $1,62 \pm 0,95$ iken $\geq 1,3$ olan hasta sayısı 79 idi. Şok indeksi (SI) skor ortalaması $1,00 \pm 0,27$, Modifiye Şok İndeksi (MSI) ortalaması $1,33 \pm 0,38$, Yaşa bağlı Şok İndeksi (ASI) ortalaması $63,65 \pm 28,90$ olarak hesaplandı. $SI \geq 1$ olan hasta sayısı 78, $MSI \geq 1,4$ olan hasta sayısı 64, $ASI \geq 54$ olan hasta sayısı ise 84 idi. $AST/ALT \geq 1,3$, $SI \geq 1$, $MSI \geq 1,4$, $ASI \geq 54$ değerleri ile demografik özelliklerden yaş, hastaların başlangıç semptomlarından instabilite veya arrest, risk faktörü varlığı, kardiyak enzim yüksekliği, hemodinami verilerinin bozukluğu, EKO’ da sağ kalp yetmezlik bulguları varlığı, mortalite risk skorlamasında yüksek grup, PESI, sPESI, Wells, Cenevre skorlamaları, BTPA’ da santral ağırlıklı trombüs tutulumu, 1 aylık ve 3 aylık mortalite arasında anlamlı ilişki görüldü ($p < 0,05$).

Sonuç: Günümüzde her hasta için ilk başvuruda istenebilen AST ve ALT ile hasta başında kolaylıkla hesaplanabilecek SI, MSI, ASI değerleri ile PTE şiddeti ve

mortalitesi üzerine anlamlı ilişkiler saptadık. Bu verilerin kolaylıkla elde edilebiliyor olması tanı ve tedavi tercihinde hekimlere kolaylık sağlayabileceği fikrindeyiz.

Anahtar kelimeler: pulmoner embolizm, transaminazlar, şok indeksi, mortalite



ABSTRACT

Introduction-objective: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a common cause of cardiovascular mortality with an increasing incidence of heart failure, respiratory failure and other complications. As right ventricular dysfunction occurs in PTE, it causes hemodynamic instability and may lead to tissue hypoperfusion and increase serum transaminase levels. In our study, we aimed to examine the relationship between AST/ALT ratio, SI, MSI, ASI values and demographic characteristics, admission symptoms, hemodynamic data, laboratory values, mortality risk scoring, presence of DVT, presence of right ventricular dysfunction findings on ECHO, PESI, sPESI, Wells and Geneva scoring, BTPA data, 1-month and 3-month mortality.

Methods: Between 30.11.2023-01.05.2024, 133 patients with data on the Hospital Information Management System (HBYS) who were admitted to the emergency department or outpatient clinics of Dicle University Hospital and who were diagnosed with PTE on radiologic imaging were analyzed. AST/ALT ratio was measured in laboratory tests at the first admission. At the same time, SI, MSI, ASI indices calculated at the bedside during the first admission were noted.

Results: The mean age of 30133 patients was 62.14 ± 17.13 years. 48.9% (n=65) were male and 51.1% (n=68) were female. The mean AST/ALT ratio was 1.62 ± 0.95 and the number of patients with ≥ 1.3 was 79. The mean shock index (SI) score was 1.00 ± 0.27 , modified shock index (MSI) was 1.33 ± 0.38 , and age-related shock index (ASI) was 63.65 ± 28.90 . The number of patients with $SI \geq 1$ was 78, $MSI \geq 1.4$ was 64, and $ASI \geq 54$ was 84. $AST/ALT \geq 1.3$, $SI \geq 1$, $MSI \geq 1.4$, $ASI \geq 54$ values and demographic characteristics such as age, initial symptoms of instability or arrest, presence of risk factors, elevated cardiac enzymes, and impaired hemodynamic data, Significant correlation was observed between the presence of right heart failure findings on ECHO, high group in mortality risk scoring, PESI, sPESI, Wells, Geneva scores, central weighted thrombus involvement on BTPA, 1-month and 3-month mortality ($p < 0.005$)

Conclusion: Today, we found significant associations between AST and ALT values, which can be requested for each patient at initial presentation, and SI, MSI, ASI values, which can be easily calculated at the bedside, and PTE severity and

mortality. We believe that the easy availability of these data may facilitate physicians in diagnosis and treatment preference

Keywords: pulmonary embolism, transaminases, shock index, mortality



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner tromboemboli (PTE), artan insidansı ile kalp yetmezliği, solunum yetmezliği ve diğer komplikasyonlarla birlikte günümüzde kardiyovasküler mortalitenin sık görülen bir nedenidir (1). Genellikle derin ven trombozunun (DVT) bir komplikasyonu olarak meydana gelir. Trombüs çoğunlukla alt ekstremitenin proksimal venlerinden (iliyak, femoral ve popliteal) kaynaklıdır.

PTE de klinik durumun şiddetinin belirlenmesi büyük önem taşır. Pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI) ve basitleştirilmiş PESI (sPESI) skorumları erken klinik olaylar ve mortalite açısından yüksek riskli hastaları belirlemek için kullanılmaktadır (2,3). Klinik tablonun patofizyolojik temeli sağ ventriküler basıncın aşırı yüklenmesidir, bu da akut sağ ventrikül yetmezliğine ve bunu takip eden dolaşım bozukluğuna yol açar (4). PTE tedavisi, çeşitli kılavuzların önerdiği klinik sınıflandırma şemalarına ve erken mortalite riskine dayanmaktadır. Bir hastayı yüksek risk kategorisinde sınıflandırmak, pulmoner arteriyel kan akışını yeniden sağlamak için trombolitik infüzyonlar gibi agresif tedavi stratejilerine yol açar.

Karaciğer sitoplazmasında hem AST hem de ALT bulunmaktadır. Bununla birlikte, karaciğer mitokondrisi ise sadece AST içermektedir. Güçlü bir hasar ve nekroz, mitokondri ile birlikte hücrelerin patlamasına sebep olarak, kan dolaşımında ALT' den daha yüksek AST seviyelerine neden olur. Bu nedenle, AST/ALT oranı, AST' nin (18 saat) nispeten kısa yarı ömründen ALT' nin daha uzun yarı ömrüne (36 saat) kadar değerleri karşılaştırarak hastalıkların zaman seyri ve yükü hakkında bilgi verir. Akut kalp yetmezliği olan hastalarda yüksek transaminaz seviyeleri sıklıkla görülür ve bunlar hipoperfüzyonun klinik belirtileri ve olumsuz kısa süreli prognoz ile ilişkilidir (5,6). Dolayısıyla serum miyokard hasarı biyobelirteçlerinin artan düzeyleri, daha kötü erken sonuçlarla ve mortaliteyle ilişkili gibi görünmektedir. Bu nedenle, karaciğer fonksiyonuna ilişkin serum biyobelirteçlerden olan; AST ve ALT özellikle pulmoner emboli ve ardından gelen akut sağ kalp yetmezliğinin, karaciğer fonksiyonunda değişikliklere yol açması nedeniyle klinisyenlere risk sınıflandırmasıyla birlikte tedavi seçim kararında ve mortaliteyi öngörmede yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Şok indeksi (SI); kalp atış hızının sistolik kan basıncına bölümü ile hesaplanmaktadır. Çeşitli kardiyovasküler ve kardiyovasküler olmayan hastalıklar (zatürre, sepsis, felç, akut koroner sendrom ve akut pulmoner emboli (7)) üzerindeki olumsuz etkisi bilinmektedir. SI için normal aralık genellikle 0,5-0,7 olarak kabul edilir ve fakat $SI > 1,0$ olması mortaliteyi öngördüğü bulunmuştur (7). Ancak hastalığın akut döneminde SI bileşenleri normal olabileceği gibi eş zamanlı olarak birçok faktörden de etkilenebilir. Bu sınırlamalardan dolayı modifiye SI (MSI) ve yaşa bağlı SI(ASI) gibi farklı belirteçler geliştirilmiştir (8,9). MSI; kalp hızının ortalama arteriyel basınca bölümü, ASI ise; yaşın SI ile çarpımı olarak tanımlanır (8,9). Akut koroner sendromlu hastalarda ASI ve MSI' nın SI' dan daha yüksek prognostik değere sahip olabileceği de gösterilmiştir (10). Acil servis gibi yoğun olan bölümler göz önünde bulundurulduğunda PESI gibi skorlama sistemlerinin yatak başında hesaplanması zor olması ile birlikte, akut pulmoner embolide erken prognozun belirleyicisi olan birçok faktör olduğu bilinse de, başvuru anındaki hemodinamik durumunun daha önemli olduğu göz önünde bulundurularak SI, MSI VE ASI gibi belirteçlerin daha hızlı sonuç alma açısından yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda PTE tanısı almış hastaların; kan biyokimyasından kolaylıkla hesaplayabileceğimiz AST/ALT oranı ile yatak başında hesaplanabilecek SI, MSI, ASI indekslerinin PESI, sPESI ve mortaliteyle olan ilişkisine bakarak; PTE şiddeti üzerindeki etkisini anlamayı amaçlamaktayız. Bu indeksleri PTE hastalarının verileri ile kıyaslayarak PTE şiddeti ve mortalitesi üzerine daha pratik hesaplamalarla klinik değerlendirmede faydalı olup olmayacağını anlamayı hedeflemekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PULMONER TROMBOEMBOLİZM

2.1.1 Epidemiyoloji ve risk faktörleri

PTE; sıklıkla alt ekstremité proksimal venlerinden kaynaklanan trombüs materyalinin inferior vena cava ve sağ ventrikül aracılığıyla pulmoner arterlere ulaşması ve pulmoner arteriyel yatakta tam veya kısmi tıkanıklık oluşturması sonucu gelişen klinik tablodur.

PTE; kardiyovasküler mortalitenin önemli nedenlerinden biridir (1). Çoğunlukla ileri yaş hastalığı olarak kabul edilmektedir. Yaşla beraber VTE riski de artmaktadır (11). Buna karşın görülme yaşı ve insidansı artarken tanı ve tedavideki gelişmelerle birlikte mortalitesi ise azalmaktadır (12).

Venöz tromboembolizm (VTE), PTE ve DVT birlikteliğini içerir ve VTE' nin yıllık insidansı dünyada 10 milyondan fazladır (13).

PTE'de damar içi pıhtılaşmaya yol açan faktörler; damar endotel hasarı, hiperkoagülabilité ve staz olarak, 1856 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır. Hastaların çoğunluğunda bu 3 faktörden birine yol açan bir kalıtsal ya da edinsel risk faktörü mevcuttur.

Venöz tromboembolizme yatkınlığı arttıran birçok risk faktörü saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda en sık bildirilen risk faktörleri; önceden geçirilmiş VTE öyküsü, aktif kanser, majör travma, cerrahi öyküsü, yakın zamanda hastane yatış öyküsü, uzun yolculuklar, immobilité, obezité ve eşlik eden kalp hastalıklarıdır (14). (Tablo 1)

PTE; risk faktörünün olup olmasına göre sınıflandırılmaktadır. Altta yatan bir risk faktörü nedeniyle geliştirse "tetiklenmiş", herhangi bir risk faktörü olmadan geliştirse, "tetiklenmemiş" olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırma nüks riskini ve tedavi süresini belirlediği için önem taşımaktadır. Örnek olarak kanser gibi kalıcı risk faktörü mevcutsa nüks riski daha yüksek iken, östrojen kullanımı gibi geçici risk faktörü olanlarda daha düşük nüks riski mevcuttur (15). Günümüzde bu sınıflandırma yerine VTE'ye neden olan risk faktörünün şiddetine göre sınıflanma yapılması önerilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1 VTE için risk faktörleri (16)

Majör risk faktörleri (risk oranı> 10 kat)	Orta risk faktörleri (risk oranı 2-9 kat)	Zayıf risk faktörleri (risk oranı <2 kat)
Alt ekstremitede kırık	Artroskopik diz cerrahisi	Diyabetes mellitus
Kalp yetersizliği veya atriyal fibrilasyon/flutter nedeniyle hastanede yatmak (son 3 ayda)	Konjestif kalp yetersizliği veya solunum yetersizliği	Üç günden fazla yatak istirahati
Kalça veya diz protezi	Kan tranfüzyonu	Arterial hipertansiyon
Spinal kord hasarı	Otoimmün hastalık	İleri yaş
Son 3 ayda geçirilmiş miyokard infarktüsü	Enfeksiyon (özellikle pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve HIV) İnflamatuvar bağırsak hastalığı	Uzun süreli hareketsiz oturmak (uçak veya araba yolculuğu)
Geçirilmiş VTE	İntravenöz kateter	Obezite
Majör travma	Eritropoez uyarıcı ajanlar	Gebelik
	Kemoterapi	Variköz venler
	İn vitro fertilizasyon	Venöz kataterler
	Hormon replasman tedavisi	Laparoskopik cerrahi (kolesistektomi)
	Oral kontraseptif tedavi	
	Postpartum tedavi	
	Santral venöz kateter	
	Kanser (metastaz varlığında risk yüksek)	
	Paralitik inme	
	Süperfisiyal ven trombozu	
	Trombofili	
	İnflamatuvar bağırsak hastalığı	

VTE ye neden olan kalıtsal risk faktörleri de mevcuttur. Çalışmalarda genel olarak trombofili saptanma oranı %10-50 arasında görülmüştür. En sık görülen kalıtsal risk faktörleri; faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonları olup bunları protein C, S ve antitrombin III eksiklikleri takip etmektedir (17). Trombofilinin ağırlığı da VTE oluşma riskini etkilemektedir. Tek heterozigot mutasyon hafif olarak değerlendirilirken, homozigot mutasyonlar veya birden fazla heterozigot mutasyon ağır trombofili olarak kabul edilmektedir.

2.1.2. Patofizyoloji

VTE patogenezinin temelinde venöz staz, vasküler endotelial hasar ve hiperkoagülabiliteden oluşan Virchow triadı vardır (18). Trombüsün akciğere yerleşmesi ile birçok patofizyolojik olay gerçekleşerek PTE oluşmaktadır (19).

1-Gaz alışverişinde bozulma: PTE de alveolo kapiller membrandan gaz değişimi etkilenmektedir (20). Gaz alışverişinde bozulma, vasküler yatağın mekanik ve fonksiyonel obstrüksiyonuna neden olur. Bunun sonucunda da ventilasyon/perfüzyon (V/P) oranında bozulma ve fonksiyonel intrapulmoner şantlar meydana gelir. Bu her iki mekanizmada hipoksemiye sonuçlanmaktadır (21). Hasta şokta olmadığı sürece, hiperkapni ve asidoz, PTE’de beklenen bulgular olmayıp; inflamasyonun etkisi ile solunum merkezi uyarılarak hipokapni ve alkaloz beklenmektedir. Trombüslerin olduğu bölgelerde kan akımı azalır ve kan volümü trombüslerin olmadığı alanlara kayar; bunun sonucuyla da trombüsün olmadığı yerlerde de kan akımı artar. Bu da V/P dengesizliğine yol açar ve hipoksemiye katkıda bulunur.

2-Kardiyovasküler değişiklikler: Vasküler yatağın trombüs ile tıkanması ve pulmoner arteriyel sistemin hipoksik vazokonstrüksiyonuna bağlı olarak pulmoner vasküler direnç (PVD) artar. Tromboksan A2 ve serotonin gibi mediyatörler de bu vazokonstrüksiyona katkıda bulunur. Pulmoner arter yatağının yaklaşık %30-50’sinden fazlası tıkanmaya başladığında pulmoner arter basıncı da (PAB) artmaya başlar. PVD’de oluşan bu ani artış sonucu sağ ventrikül dilatasyonu gelişir ve Frank-Starling mekanizması ile sağ ventrikül miyokardının kasılma özelliklerini etkiler.

Sağ ventrikülde oluşan volüm ve basınç artışı; duvar ve miyozit gerilmesinde artışa sebep olur. Nörohümorale aktivasyon ile inotropik ve kronotropik stimülasyonlar meydana gelir. Bu onarıcı mekanizmalar PAB'ı artırır ve tıkalı pulmoner vasküler yatak içinden akışı düzelterek sistemik kan basıncını geçici olarak stabilizer. Eğer bu mekanizma yeterli biçimde çalışmazsa basınç yeteri kadar oluşturulamaz ve sistemik hipotansiyon meydana gelir. Herhangi bir kardiyopulmoner rahatsızlığı olmayan kişilerde çok sayıda veya büyük trombüsler hipotansiyona neden olurken, kardiyopulmoner rahatsızlığı olan kişilerde küçük bir trombüs bile sağ kalpte oluşan dirence yeteri kadar basınç oluşturamayarak hipotansiyona neden olur (22).

Erken diyastolde sağ ventrikül kontraksiyon zamanı uzar ve bu da interventriküler septumun sol ventriküle doğru deviasyonuna yol açar. Bunun sonucu olarak da, sol ventrikül dolumu bu dönemde engellenir. Bu da kardiyak outputun azalmasına, sistemik hipotansiyon ve hemodinamik instabilite oluşmasına yardım eder (23).

PTE de sağ ventrikül duvar geriliminin artması ve dolaşımsal şokun sonucu olarak nörohümorale aktivasyonda artış gelişir. Akut PTE sebebiyle ölen hastalara 48 saat içinde yapılan otopsiler incelendiğinde, sağ ventrikül duvarında yoğun inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülmüştür. Buna da trombüsün tetiklediği miyokardite bağlı olarak yükselen epinefrinin neden olduğu düşünülmektedir (24). Bazı PTE olgularında 24-48 saat sonra görülen sekonder hemodinamik instabiliteye, bu inflamatuvar yanıtın da neden olduğu düşünülmektedir.

Sağ ventrikül iskemisi ile birlikte miyokard hasarı biyobelirteçlerinin artmış düzeyleri PTE' nin akut döneminde patofizyolojik öneme sahip olduğunu göstermektedir (25). Sistemik hipotansiyon, PTE' nin seyrinde önemli olup ve sağ ventrikülün aşırı yüklenmesi ile koroner ilerleyici basıncın bozulmasına neden olabilir. Sağ ventrikül yetmezliği de akut sağ kalp basınç artışı ile gerçekleşmekte olup masif PTE' de temel ölüm nedeni olarak kabul edilir.

3- İnfarktüs: Akciğer; pulmoner dolaşım, bronşiyal dolaşım ve ventilasyon ile oksijenlenmektedir. Hastaların yaklaşık olarak %10'ununda küçük trombüsler distal segment veya subsegmental damarlara oturduğunda pulmoner infarktüs oluşturabilir (26). Hemodinami etkilenmese de küçük distal emboliler az miktarda

plevral efüzyon, plörit ve hemoptizi ile sonuçlanabilen alveoler hemoraji alanlarına yol açabilir. İnfarktüsün gaz değişimi üzerindeki etkisi genellikle hafiftir (1). Fakat altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olanlarda ise hem bronşiyal arter kan akımı hem de ventilasyon etkilendiği için, infarktüs riski artmaktadır. Bu tür hastalarında yaklaşık %20-30’unda pulmoner infarktüs görülmektedir (27).

Akut PTE’de erken ölüm nedeni sağ ventrikül yetersizliğidir. Bu durum vasküler tıkanma nedeniyle pulmoner kan basıncında ani artışa sebep olur. Sistemik kardiyak outputta azalmayla birlikte, kan basıncı da düşer ve organ perfüzyonunda bozulma gözlenir. Obstrüktif şokla beraber ölüm ile de sonuçlanır (1). Bu döngü Şekil 1’de özetlenmiştir.

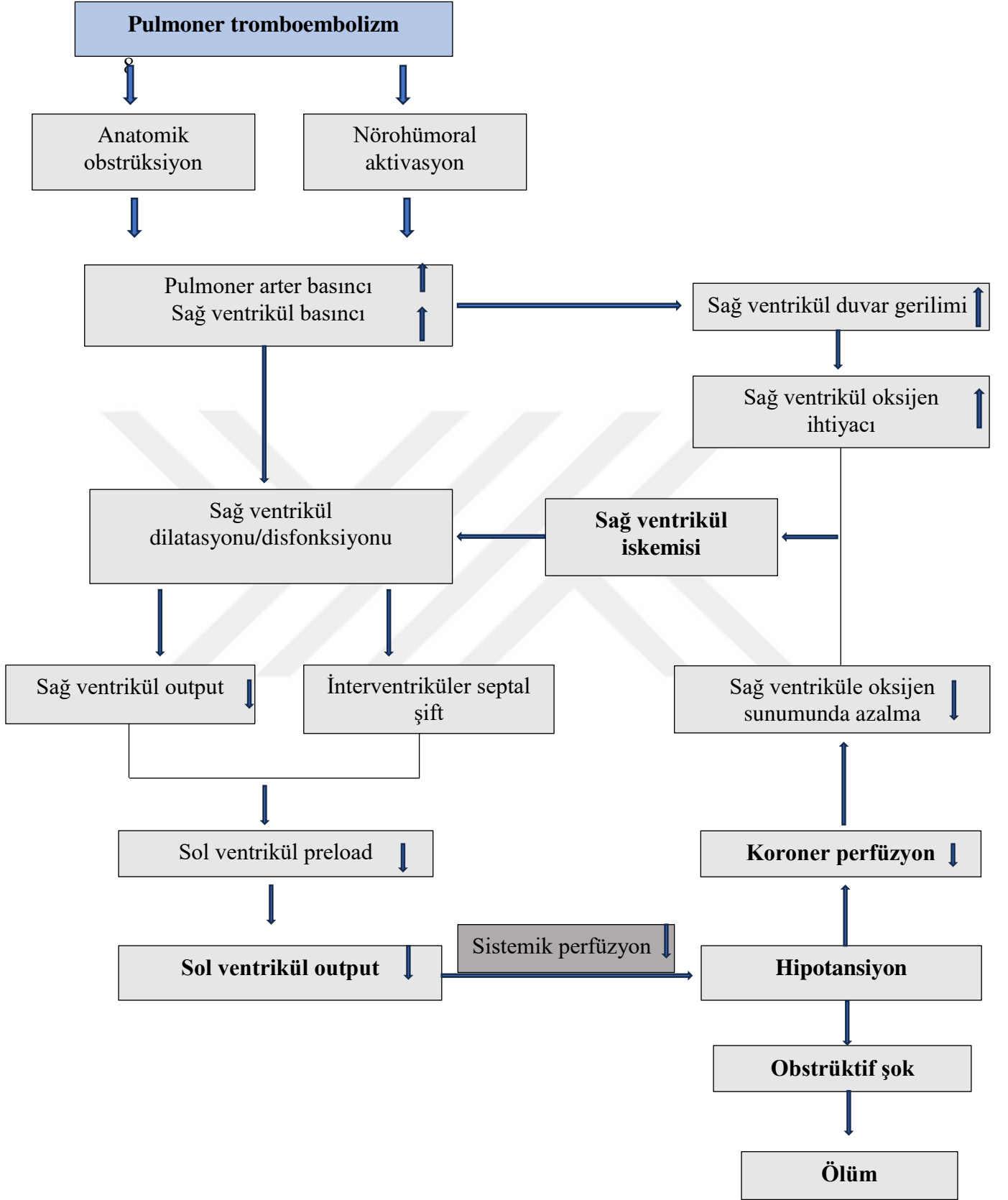
Sağ ventrikül dolumundan ve/veya azalmış sağ ventrikül akım hızıyla birlikte gelişen akut sağ ventrikül yetmezliği, akut PTE şiddeti ve tedavisi için temel belirleyicidir. Bu nedenle sağ ventrikül yetmezliği, hemodinamik instabilite, hipoksi; erken mortalite riskinin yüksek olduğunu gösteren durumlardır. Yüksek riskli PTE’ de hemodinamik instabilite; kardiyak arrest, obstrüktif şok ve persistan hipotansiyon olarak üç klinik durum ile tanımlanmaktadır ve acil tanı ve tedavi gerektirir (1). Hemodinamik instabilite olmaması, sağ ventrikül yetmezliği olmadığını ya da PTE’ nin mortalite riski taşımadığını göstermez ve yakın takip ile birlikte ileri inceleme gerektirir.

2.1.3. Tanı ve Klinik Değerlendirme

A-Klinik şüphe: PTE de tanı klinik şüphe ile başlar. Semptom ve bulgularla birlikte risk faktörünün olup olmadığı da dikkate alınmalıdır. Fakat risk faktörü her zaman bulunmayabilir. Dispne ve taşikardi ile başvurup akciğer filmi normal olan ve herhangi bir sebep bulunamayan her hastada PTE akla gelmelidir. Klinik spesifik olmayıp asemptomatik tablodan ölüme kadar giden bir tablo çizebilir.

B- DVT ve PTE’ nin Semptom ve Bulguları

Derin ven trombozu: DVT ’nin spesifik semptomları; alt ekstremitede özellikle baldırda ağrı ve kramplardır. Bu şikayetler yavaş bir şekilde gelişebileceği



Şekil 1. Akut PTE de fizyopatoloji ve ölüme sebep olan etkenler

gibi, ani bir şekilde bacakta renk değişikliği, çap artışı gibi durumlarla da kendini gösterebilir. Bacak şişliği herhangi bir başka hastalığın bulgusu olabileceğinden, tespit edildiği anda akut mu ya da kronik bir olay mı diye mutlaka değerlendirilmelidir ve bu değerlendirme ilk basamak olmalıdır. Ayrıca beraberinde dispne olması hastalığın ilk bulgusu olabileceği de akılda tutulmalıdır (28).

Fizik muayenede; tüm bacakta çap artışı, tek taraflı baldırda çap artışı (diğerine kıyasla > 3 cm çap farkı), tek taraflı gode bırakan ödem ve yüzeysel venlerde dilatasyon gözlenir. Ayrıca dizin ekstansiyonu ile popliteal bölgede ağrının tetiklenmesi, ayağın dorsifleksiyonu ile baldırda ağrı gelişmesi (Homans belirtisi) gibi bulgular görülebilmektedir. Bununla birlikte baldırda hassasiyet saptanan hastaların sadece yarısında DVT görüldüğü için, fizik muayene tek başına güvenilir değildir. Bunun sebebi ise obstrüktif lenfadenopati, selülit, yüzeysel ven trombozu ve postflebitik sendrom gibi hastalıklarda da görülmesidir. Bu semptomlar DVT' si olan vakaların yarısında saptanmamış olup yatarak tedavi gören hastalarda ise bu oran %25' lere kadar düşmektedir (29). DVT' si olan PTE olgularında olmayanlara göre mortalite ve nüksün daha fazla olduğu da görülmüştür (30).

Pulmoner tromboembolizm: PTE kliniği; masif, submasif ve nonmasif olarak sınıflandırılır. Masif PTE; hipotansiyon, şok ve kardiyopulmoner arrestten birisi ile birlikte akut sağ ventrikül yetmezliğini içerir. Derin hipoksemisi olan, kardiyak arrest geçiren ya da resüsitasyon uygulanan ya da senkop öyküsü olan hastalar; masif PTE açısından değerlendirilmelidir. Hemodinamik instabilite; obstrüktif şok, dirençli hipotansiyon ve kardiyak arrest olmak üzere üç klinik olarak tanımlanır (31).

Submasif PTE' de ise; ekokardiyografide sağ ventrikül yetmezlik bulguları (dilatasyon ve hipokinezi) varken kan basıncı değerleri normaldir. Nonmasif PTE' de ise hem kan basıncı değerleri normaldir hem de EKO' da sağ ventrikül yetmezlik bulguları yoktur. Bu sınıflama klinik takip, tedavi ve mortalite öngörüsü açısından önem taşımaktadır.

PTE de en sık görülen semptomlar; dispne, göğüs ağrısı, takipne ve taşikardidir. Fakat bu şikayetlerin PTE ye özgü olmadığı bilinmesi gerekmektedir. Plöretik göğüs ağrısı de çoğu hastada görülmektedir.

Bu semptomlar ani olabileceği gibi günler içerisinde de gelişebilir. Travma ve yoğun bakım hastalarında ise tanı daha güç olmaktadır.

PTE kliniği asemptomatik olabileceği gibi atipik klinik tablolara da neden olabilir ve haftalarca sürebilecek yavaş seyirli bir tablo da oluşturabilir. Klinik semptom ve bulgular; embolinin büyüklüğüne, sayısına (tek/çok sayıda), lokalizasyonuna, infarktüs olup olmadığına, rezolüsyon hızına, nüks edip etmediğine, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner fonksiyonların durumuna bağlı olarak değişebilir. PTE de görülen semptom ve klinik bulgular sıklık sırasına göre Tablo 2 ve Tablo 3 de belirtilmiştir.

Tablo 2 PTE de görülen semptomlar

Sık görülenler (> %50)	Daha az sıklıkla görülenler (%16-49)	Nadir görülenler (< %15)
• Dispne • Ani başlayan dispne • Plöretik göğüs ağrısı	• Öksürük • Senkop • Baş ağrısı/Presenkop • Bacakta şişme/ağrı	• Yavaş başlangıçlı dispne • Ortopne • Hemoptizi • Anjina benzeri göğüs ağrısı • Palpitasyon • Wheezing • Çarpıntı

Tablo 3 PTE de klinik bulgular

Klinik bulgular
• Takipne (> 20/dakika) • Taşikardi (> 100/dakika) • Anksiyete • Ateş • Bacakta şişme/hassasiyet • Göğüs duvarında hassasiyet • Sibilan ronküsler • Sağ ventrikül yetmezliği bulguları(örn. boyun venlerinde distansiyon, sağ ventriküler S3)

Senkop PTE de görülen nadir ama önemli bir semptomdur. Yaşlılarda daha sık görülen bir semptom olmakla birlikte, hemoptizi gibi semptomların da yaşlılarda daha az görüldüğü unutulmamalıdır (32). Yapılan çalışmalarda senkoplu vakalarda hemodinamik instabilite ve sağ kalp yetersizliğinin daha sık olduğu görülmüş (33). Submasif ve masif PTE hastaları içinde senkop geçirenlerde mortalitenin daha yüksek olduğu görülmüş ve bununla birlikte emboli yükünün de daha çok pulmoner arterin ana dallarında olduğu tespit edilmiş (34).

PTE sıklığı artması ile birlikte hastalarda görülen atipik semptomlar da artmaktadır. Özellikle yaşlılarda tipik semptomlardan çok atipik tablolar mevcut olup, bunların içinde de senkop sıklıkla görülmektedir. Kadın erkek farkı amacıyla PTE olgularında yapılan çalışmalarda kadınlarda senkop gibi atipik semptomların erkeklere göre daha fazla olduğu tespit edilmiş (35). Malignite hastalarında da asemptomatik PTE hastaları sık görülmüş ve bunlar özellikle malignite evrelemesi, tedavi devamı gibi amaçlarla çekilen kontrastlı torakst BT' lerde tesadüfen tespit edilmiş olgulardır (36).

Trombüs; ana pulmoner arter ya da dallarının bifirkasyosunu tıkadığında hemodinamik bozukluk meydana gelir. Bu tür hastalarda özellikle ani başlayan dispne, takipne, taşikardi, anksiyete, göğüste sıkışma hissi gibi semptomlar ön plandadır.

Santral ağırlıklı embolilerde periferik embolilere kıyasla daha fazla hipoksemi tablosu görülmektedir. Pulmoner arterin %50' si ve fazlası tıkanığında ani başlayan dispne şikayetiyle birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosu oluşur. Tıkanma çoğunlukla bilateral görülür. Santral ağırlıklı PTE de göğüs ağrısı anjina benzeri olabilir bu da muhtemel sağ ventrikül yetmezliğine işaret eder. Anjina gibi şikayetlerle gelen hastalarda mutlaka akut koroner sendrom ve aort diseksiyonu gibi hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon, ciddi takipne, taşikardi ve hipotansiyon gibi bulgular gözlenebilir. Pulmoner ikinci ses sertleşmesi, sağ ventriküler S3 duyulması, venöz dolgunluk, sternumun sol kenarı boyunca triküspit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm görülebilir.

PTE hastalarının %60-70'inde daha küçük trombüsler, daha periferik ve küçük pulmoner arterleri tıkayarak pariyetal plevrayı etkileyip inflamatuvar yanıtı başlatıp,

plöritik göğüs ağrısına ve plevral sıvıya sebep olabilir. Periferik embolilerde santrallere kıyasla dispne az hissedilir ve kalıcı değildir. Fakat bu olgularda hemoptizi ise daha sıktır. Bununla birlikte periferik embolilerde infarktüs gelişme olasılığı da daha fazladır. Kardiyopulmoner hastalıklar infarktüs gelişme olasılığını da arttırmaktadır. İnfarktüs göğüs duvarında hassasiyet yapabilmekte ve beraberinde bir hipoksemi durumu varsa mutlaka akla PTE gelmelidir (37).

C- Klinik Olasılık Skorlamaları

PTE şüphesi olan hastalar; şikayetler ve risk faktörlerine göre “düşük, orta ve yüksek olasılıklı” olarak sınıflandırılarak ampirik tanı ve tedavi seçimine yardımcı olur. Klinik skorlama ve d-dimerin bir arada kullanılması ile hastaların %30’ unda görüntüleme yapılmadan PTE dışlanabilmektedir (38).

Wells (Kanada) skorlaması ve modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması (Tablo 4,5) pratikte sıklıkla kullanılan klinik skorlama yöntemleridir (39-42). Bu skorlamaların basitleştirilmiş formları da oluşturulmuştur ve orijinali ile basitleştirilmiş arasında herhangi bir fark tespit edilmemiştir (43). Bu klinik skorlamalar ile hastalar; düşük, orta ve yüksek olasılık olarak 3 grupta ve basitleştirilmiş formları ile “PTE olası” ve “PTE olası değil” olarak iki grupta incelenebilmektedir. Bu sınıflandırmalar ile hastaların değerlendirilmeleri kolaylaşmaktadır. Normotansif seyredip PTE den şüphelenilen d-dimer değeri negatif olup düşük ya da orta riskli hasta grubuna tanı ekarte edilip tedavi verilmediğinde 3 ay içerisinde VTE geçirme olasılığı yapılan bir çalışmada %0,14 olarak bulunmuştur (44).

Acil serviste PTE şüpheli hastalara yapılan çalışmalarda düşük olasılıklarda PTE görülme olasılığı %10, orta olasılıklılarda %30-40 ve yüksek olasılıklılarda ise %67-81 olarak hesaplanmış (34). İki basamaklı sınıflamada ise, PTE olasılarında %30, PTE olası değil de ise %12 olarak görülmüştür (42). Her 2 skorlamanın prospektif karşılaştırmasında ise tanısal olarak benzer sonuçlar elde edilmiştir (45). Bu sonuçlar D-dimer gibi noninvaziv tetkiklerin negatifliği ile birlikte skorlamalar kullanılarak PTE’ nin dışlanmasını öngörmekte fayda sağladığını göstermektedir.

Geneva skorlaması sadece ayaktan hastalarda kanıtlanmış olup, bu nedenle yatan hastalarda Wells kullanılması önerilmektedir (41,42). Wells ve Modifiye

Geneva skorlamaları cerrahi olgular dışında, malignite, kronik kardiyopulmoner ek hastalığı bulunanlar ve 75 yaş üzerindeki hastalarda da kullanılabileceği gösterilmiştir (46).

Tablo 4. Wells ve basitleştirilmiş Wells pulmoner tromboembolizm klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan	Basitleştirilmiş
Derin ven trombozu semptom ve bulguları varlığı	3.0	1
Alternatif tanı olasılığı düşük	3.0	1
Taşikardi (> 100/dakika)	1.5	1
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5	1
Daha önce derin ven trombozu veya pulmoner emboli öyküsü	1.5	1
Hemoptizi	1.0	1
Kanser varlığı	1.0	1
	Wells <2.0puan: Düşük klinik olasılık 2.0-6.0puan: Orta klinik olasılık > 6.0puan: Yüksek klinik olasılık ≤ 4 puan: PTE olası değil > 4 puan: PTE olası	Basitleştirilmiş Wells 0-1 puan: PTE olası değil ≥ 2 puan: PTE olası

Tablo 5. Modifiye Geneva (Cenevre) ve basitleştirilmiş skarlama

Bulgu	Puan	Basitleştirilmiş
> 65 yaş	1	1
Daha önce derin ven trombozu veya pulmoner tromboembolizm öyküsü	3	1
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2	1
Aktif kanser varlığı	2	1
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3	1
Hemoptizi	2	1
Kalp hızı: 75-94/dakika	3	1
Kalp hızı: > 95/dakika	5	2
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4	1
	Modifiye Geneva 0-3 puan: Düşük olasılık 4-10 puan: Orta olasılık ≥ 11 puan: Yüksek olasılık 0-5 puan: PTE olası değil > 6 puan: PTE olası	Basitleştirilmiş Geneva 0-1: Düşük olasılık 2-4: Orta olasılık ≥ 5: Yüksek olasılık 0-2: PTE olası değil ≥ 3: PTE olası

2.1.4. Laboratuvar ve görüntüleme

2.1.4.1. İlk değerlendirmede kullanılan testler

PTE teşhisinde en önemli basamak hastalıktan şüphelenmektir. Öncelikle risk faktörlerinin sorgulanması ardından da alternatif tanıların dışlanması gerekmektedir. PTE' ye spesifik şikayet ya da fizik muayene bulgusu olmadığı için tanı konulması zorlaşmaktadır. Tanıda kullanılan laboratuvar ve görüntüleme teknikleri hem tanı koymada faydalıdır hem de diğer ön tanıları dışlamamızı sağlamaktadır. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazları (AKG) gibi tetkikler tanıdan çok ayırıcı tanıda yol göstericidir.

2.1.4.2. Akciğer grafisi

PTE de akciğer grafisi genellikle anormaldir fakat PTE ye spesifik değildir (47). Yine de diğer ön tanıları ekarte etmek için fayda sağlamaktadır. Herhangi bir kardiyopulmoner hastalığı olmayan PTE hastalarının yaklaşık olarak %20-25'inde akciğer grafisi normal olabilmektedir. Fakat akciğer grafisi normal olsa da PTE tanısı dışlanmamalıdır. PTE de görülebilecek akciğer grafisi bulguları Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6. PTE hastalarında görülebilecek akciğer grafisi bulguları

Çizgisel (subsegmental) atelektazi
Plevral sıvı
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Diyafragma yükselmesi
Pulmoner arter genişlemesi
Ani damar kesilmesi
Sağ ventriküler genişlemesi
Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışı (Westermarck işareti)

2.1.4.3. Arter kan gazları

PTE'li hastalarda hipoksemi (48) ve solunumsal alkaloz (49) sık görülen bulgulardandır. Solunumsal alkalozun PTE dışında birçok sebebi de olduğu unutulmamalıdır. Hastaların %10-25 inde AKG bulguları normal olabilmektedir (48). PaO₂ si korunmuş olan hastalarda alveolo-arteriyel oksijen gradiyentin arttığı görülebilir. Arter kan gazı PTE şiddeti hakkında bize fikir vermektedir. Hipoksik seyreden vakalarda mortalitenin hipoksi olmayanlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (50).

2.1.4.4. Elektrokardiyografi (EKG)

PTE de görülen en sık EKG bulguları; taşikardi, nonspesifik ST segment ve T dalga değişiklikleridir (48). Görülen bulgular Tablo 7' de gösterilmiştir. EKG bulguları genellikle kardiyak hastalıklarda önem taşımaktadır. Ciddi olmayan olgularda genellikle tek görülen bulgu sinüs taşikardisidir. Nonmasif olgularda EKG bulguları da çoğunlukla normaldir. Submasif ve masif olgularda ise sağ kalp yetmezliği olduğu için EKG bulguları görülür. Masif PTE olgularında sağ ventrikül yüklenme göstergesi olan EKG değişiklikleri görülür. Bu değişikliklerde; V1-V4'te T dalgalarının negatifleşmesi, V1'de QR paterni, S1Q3T3 paterni ve inkomplet veya tam sağ dal bloğu olarak görülür. Kötü prognozla ilişkili olan EKG bulguları ise ; atriyal aritmiler, bradikardi (< 50 atım/dakika) veya taşikardi (> 100 atım/dakika), yeni gelişen sağ dal bloğu, inferiyorda Q dalgası (II, III ve aVF'de), S1Q3T3 paterni, anteriorda ST segment değişikliği ve T dalga negatifliği (51).

2.1.4.5. D-Dimer

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombüsü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür (52). Akut PTE'de D-dimer yükselir fakat d-dimer değerinin yükseldiği cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, ağır enfeksiyonlar, maligniteler, inflamatuvar hastalıklar, gebelik gibi birçok durum da vardır (53). Bu nedenle d-dimer yüksekliği PTE'ye özgü bir durum değildir (53,54).

Tablo 7. PTE hastalarında saptanabilecek elektrokardiyografi bulguları

Sinütaşikardisi
Atrial aritmiler
Akut kor pulmonale paterni (S1Q3T3)
DIII ve aVF'de Q dalgası
V1'de QR
Sağ aks sapması
Sağ ventrikül yüklenme bulguları: -V1-V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme -V5'te S dalgası, sağ dal bloğu -V4-6'da ST çökmesi -V1, aVR ve DIII'te ST yükselmesi

D-dimer değerinin yüksekliğinin özgüllüğü düşük olduğundan, d-dimer değerinin çok yüksekliği PTE tanısını doğrulamaz. Bu nedenle sadece d-dimer kullanılarak skorlamalar kullanılmadan radyolojik tetkiklere hemen geçilmemelidir. D-dimer testinin negatif prediktif değeri yüksektir. Bu özelliğinden dolayı ayakta başvuran, komorbiditesi olmayan, klinik olasılığı düşük ve orta olan hastalarda d-dimer değeri de normal aralıklarda ise; akut PTE ve DVT %95 olasılıkla dışlanabilmektedir (53-59). D-dimer eşik değeri 500 µg/L'dir.

Acil serviste negatif d-dimer değeri ile birlikte klinik olasılık kullanıldığında PTE' den şüphe edilen hastaların %30'u dışlanır (60). Düşük veya orta klinik olasılık olan hastalarda, üç aylık PTE riski <%1 olarak bulunmuştur (59). Bu sebeple de poliklinik ve acil servislerde düşük ve orta riskli hasta grubunda gereksiz radyolojik tetkik kullanılmasını azaltmak için d-dimer kullanılması önerilmektedir (61). Fakat risk skorlaması yüksek olan hastalarda d-dimer değeri normal olsa dahi PTE dışlanmamalıdır. Bu sebeple masif PTE'de d-dimerın tanı amacıyla kullanılması önerilmemektedir.

Yaş'a göre revize edilmiş d-dimer düzeyi: D-dimer'in özgüllüğü genç (<50 yaş) hastalarda %49-67 iken, yaşlı (≥ 80 yaş) hastalarda %0-18'e düştüğü bilindiğinden dolayı hastanede yatmakta olan ya da herhangi bir komorbiditesi olan hastalarda güvenilir değildir (62,63). Çok merkezli bir prospektif çalışmada yaş'a uyarlanmış D-dimer eşik değeri (standart 500 mg/L yerine, > 50 yaş hastalarda her yaş için 10 mg/L) ile yanlış negatif bulgular olmaksızın PTE' nin dışlanabileceği hasta oranı %6,4' ten %30'a kadar arttırılmıştır (64). Özellikle yaş'a göre revize edilmiş bu hesap ile yaşlılarda d-dimer testinin duyarlılığı arttırılabilir (64). Bu sebeple de 50 yaş üstü vakalarda "yaş x 10" formülü kullanılmasının daha faydalı olacağı düşünülmektedir (61).

Klinik olasılığa uyarlanmış D-dimer eşik değeri: D-dimer testinin tek başına klinik skorlamalarla birlikte kullanılması önerilmektedir (65-68). YEARS algoritmasına göre; Wells kriterlerinden seçilmiş üç tanesinden (DVT bulgularının varlığı, hemoptizi veya PTE en olası tanı) herhangi biri yokken D-dimer <1000 ng/mL ise ya da bu üç Wells kriterlerinden en az bir tanesi varken D-dimer <500 ng/mL ise PTE için başka herhangi bir test yapılmasına gerek görmemektedir (69). Ayrıca bu algoritma kullanılarak %48 olguda bilgisayarlı tomografi kullanılmadan PTE ekarte edilebilmiştir. Bu değer Wells ve d-dimerin sabit değeri (500 ng/mL) kullanıldığında ise %34 olarak hesaplanmıştır (65). Ayrıca YEARS kullanılarak PTE dışlanan vakaların 3 aylık takibinde PTE gelişimi %61 olarak görülmüştür (69). Bu skorlamaya yaş'a revize edilmiş d-dimer testinin eklenmesinin ise bir katkısı gösterilememiştir (66). Yine de YEARS skorlamasının günümüzde pratikte kullanımı için yeterli veri henüz gösterilememiştir.

2.1.4.6. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

Yüksek klinik skorlamasına sahip hastalarda d-dimer aranmadan bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) ve akciğer sintigrafisi çekilmelidir. Pratik kullanımda BTPA sintigrafiden daha çok kullanılmaktadır. İkisini karşılaştırmak amacıyla yapılan çalışmalarda BTPA duyarlılığı daha fazla tespit edilmiştir (70,71).

BTPA' nın sintigrafiye göre olan avantajı hem trombüsleri subsegmenter düzeye kadar görüntüleyebilmesi hem de akciğer parankim ve mediasten yapıları gösterilmesidir (72,73).

PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) çalışmasında BTPA' nın PTE teşhis etmedeki duyarlılığı %83 (yüksek klinik olasılıkta %90), özgüllüğü ise %96 bulunmuştur (73). Santral/lober trombüsleri %97, segmental trombüsleri %68 ve subsegmental trombüsleri %25 oranında göstermiştir. Ayrıca başka çalışmalarda da detektör sayısı arttıkça (≥ 4) BTPA' nın subsegment ve ilerisine kadar periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı arttığı gösterilmiştir (72,74). Çok detektörlü spiral BTPA ile yapılan 2020 hastayı içeren bir meta-analizde trombüs saptanmayan hastalarda üç ay sonunda venöz tromboembolizm (VTE) sıklığı %1,2, fatal PTE sıklığı ise %0,6 olarak bulunmuştur (74).

Düşük ve orta klinik skorlamasına sahip hastalarda BTPA' nın temiz olması PTE' yi rahat bir şekilde dışlamaktadır. BTPA' nın bu konuda negatif prediktif değeri yüksek olup düşük klinik olasılıkta bu oran %96 iken orta klinikte %89'dur (73). Ek bir test yapılması önerilmemektedir (61). Fakat yüksek klinik olasılıkta durum böyle olmayıp BTPA' nın negatif prediktif değeri %60'dır (73). Eğer yüksek klinik olasılıkta BTPA temiz olsa bile PTE dışlanmamalı ve PTE akciğer sintigrafisi, alt ekstremité doppler incelemesi hatta gerekirse pulmoner anjiyografi gibi ek testlerle araştırılmalıdır (61).

Toraks BTPA çekiminde ortalama radyasyon dozu 10 mSv civarındadır. 30 yaş altı kişilerde ve gebelerde tekrarlayan çekimlerden kaçınılmalıdır. Kreatin klirensi <30 olan kişilere çekilmesi önerilmemektedir. <50 kişilere de çekim öncesi ve sonrasında (6 saat) bol hidrasyon önerisi vardır. Bu şekilde kontrast ilişkili nefropati riski azalmış olacaktır (75). Akut PTE değerlendirilirken mutlaka akılda KTEPH olmalı ve bu açıdan da BTPA değerlendirilmelidir (61).

Tablo 8. Toraks BTPA’ da KTEPH bulguları

Doğrudan vasküler bulgular	Dolaylı vasküler işaretler	Parankimal değişiklikler
• Duvara ekzantrik yapışmış kalsifiye olabilen dolum defektleri (akut pulmoner tromboembolizmde lümen içinde şişkin, merkezi dolum defektleri beklenir) • Ani konikleşme ve kesilme • Tam oklüzyon ve kese defektleri • İntimal düzensizlik • Doğrusal intraluminal dolum kusurları (intravasküler ağlar ve bantlar) • Stenoz ve poststenotik dilatasyon • Vasküler kıvrımlanma	• Belirgin sağ ventrikül hipertrofisi, sağ atriyum dilatasyonu • Pulmoner arterin dilatasyonu (erkeklerde > 29 mm, kadınlarda > 27 mm) ve/veya pulmoner arterin kalsifikasyonu • Perikardiyal efüzyon • Sistemik kollateral arter oluşması (postobstrüktif pulmoner damarlara doğru bronşiyal arteriyel kollateraller)	• Perfüzyonda bölgesel varyasyon ile sonuçlanan akciğer parankiminde mozaik attenüasyon

2.1.4.7. Akciğer Sintigrafisi

Eskiden sintigrafi kullanımı daha yaygındı. BTPA’ nın günümüzde kullanımı ile birlikte sintigrafinin kullanımı azalmıştır. Akut PTE’ de perfüzyon sintigrafisinde perfüzyonun bozulup ventilasyonun korunduğunu görürüz. Bu şekilde uyumsuz defektler izlenir. Perfüzyon sintigrafisinde herhangi bir sıkıntı izlenmezse herhangi bir başka teste gerek kalmadan PTE dışlanabilir (61). Perfüzyon sintigrafisi PTE için duyarlı ama özgül bir test değildir (76). Çünkü defekt yapabilecek PTE dışında amfizem, bronşektazi, apse, pnömoni, fibrozis, malignite, obstrüksiyon gibi birçok akciğer hastalığı vardır. Bu nedenle xenon-133 gazı, krypton-81 gazı, teknesyum-99m etiketli aerosollerin veya teknesyum-99m işaretli mikropartiküllerin kullanıldığı

ventilasyon çalışmaları ile perfüzyon tekniği birleştirilmelidir. Ventilasyon sintigrafisi ile ventilasyonun korunduğu gösterilerek PTE' yi perfüzyon defekti yapan diğer akciğer hastalıklarından ayırt ederek özgüllüğünü artırır. Fakat bazı hastalar ventilasyonu tam yapamadıklarında ventilasyon sintigrafisi yanıltıcı olabilmektedir ve bu durumlarda akciğer grafisi ile birlikte değerlendirilmelidir. PISA-PED kriterleri bu konuda perfüzyon sintigrafisini akciğer grafisi ile kombinleyerek PTE tanısının konulması ve dışlanmasında yardımcı olmuştur (77).

Ventilasyon/perfüzyon (V/P) sintigrafisinin sonuçları, PIOPED çalışmasındaki kriterlerle yıllar içinde revize edilerek daha kolay hale getirilmiştir (76,78-81). Modifiye PIOPED II kriterlerinde V/P sintigrafisi için; normal, çok düşük olasılık, yüksek olasılık ve tanısal olmayan olarak bir sınıflandırılma yapılmışken sadece perfüzyon sintigrafisi için ise; normal (PTE yok), yüksek olasılıklı (PTE için tanısal) ve tanısal olmayan şeklinde sınıflandırma yapılmıştır (79,81). Avrupa Nükleer Tıp Rehberinin (2019) kriterleri şu an günümüzde pratikte kullanılan kriterlerdir. Bu rehberde V/P sintigrafisinde PTE' yi PTE var, PTE yok ve PTE için tanısal olmayan olarak sınıflandırmıştır (80). Bu kriterler Tablo 9' da gösterilmiştir.

Tablo 9. “The European Association of Nuclear Medicine (EANM)” rehberi 2019

PTE var	Pulmoner vasküler anatomi ile uyumlu olarak en az bir segment veya iki alt segmentin V/P uyumsuzluğu (akciğer periferinde kama şeklinde defektler)
PTE yok	- Akciğerlerin anatomik sınırları ile uyumlu normal perfüzyon paterni - Herhangi bir boyut, şekil veya sayıdaki eşleşen veya tersine çevrilmiş V/P defektleri - Bir lob, segment veya subsegment paternini takip etmeyen uyumsuzluk
PTE için tanısal olmayan	Spesifik hastalıklara özgü olmayan yaygın V/P anormallikleri

BTPA bulunamadığı durumlarda, yüksek klinik olasılığa rağmen BTPA' nın tanısal olmadığı vakalarda, kontrast nefropatisi öyküsü ya da böbrek yetmezliği gibi durumlarda sintigrafi BTPA'ya kıyasla tercih edilebilir (82,84). Ayrıca BTPA' ya kıyasla 0.28-0.9 mGy radyasyon dozuna sahip olduğu için; düşük klinik olasılıklı olup akciğer grafisi normal ayaktan genç kadın hastalarda ve gebelerde tercih edilmesi önerilmektedir (82,83).

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi klinik skoreleme ile birlikte değerlendirilmelidir. Herhangi bir kardiyopulmoner hastalığı olmayıp akciğer grafisi olan ve PTE şüphesi olan hasta grubunda eğer perfüzyon sintigrafisi normal ise PTE %95-98 oranı ile dışlanabilmektedir (76,85). Normal sintigrafi bulguları saptanan hastalarda PTE riski %1 den de az bulunmuştur. Fakat PTE kuşkulu hastaların da sadece %25'inde sintigrafi normaldir (86). Yüksek klinik olasılık var ve sintigrafide de yüksek olasılık PTE şüphesi var ise antikoagülanın direk başlanması önerilmektedir. Bu tür hasta grubunun %96'sında PIOPED çalışmasında anjiyografi ile PTE tespit edilmiştir (76). Bununla birlikte düşük klinik olasılık varsa ve önceden geçirilmiş PTE öyküsü var ise benzer sintigrafi bulguları olacağından dolayı sintigrafi tek başına tanı koydurucu değildir (76,79,87).

PTE sonrası hemen trombolitik aktivite devreye girdiğinden reperfüzyon gelişir bu nedenle de sintigrafinin, şüphe duyulduğu anda ideali de ilk 24 saatte çekilmesidir. Tanısal olmayan sintigrafi raporu PTE tanısını dışlamadığı gibi tanı da koyduramaz. Bu nedenle de bu tür hasta grubunda doopler ve BTPA gibi diğer tetkiklere başvurmak gerekmektedir (88).

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin BTPA'ya kıyasla PTE' yi dışlamak için hem duyarlılığı çok düşüktür hem de daha az güvenilir (79). Planar V/P 2 boyutlu olup anatomik yapıyı gösterme açısından dezavantajlıdır. Çünkü yapıların üst üste gelme görünmesinden dolayı ayırt etmede zorluk oluşturur. Bu nedenle yüksek oranda tanısal olmayan sonuç verir. Planar V/P'nin tanısal olmayan görüntü oranı tek foton emisyonunda bilgisayarlı tomografi (SPECT) görüntüleme yöntemi ile %0-5' lere kadar düşürülmüştür (89-91).

SPECT' de cihaz hastanın etrafında 360° dönerek Planar V/P den farklı olarak 2 boyutlu yerine 3 boyutlu bir görüntü bize sunar (92,93). SPECT' in PTE tanısı için duyarlılığı %80-100, özgüllüğü %64-100 olarak bulunmuştur (93). En uygun kullanım şekli (perfüzyon SPECT, V/P SPECT, perfüzyon SPECT ile gelişmiş BT veya V/P SPECT ile gelişmiş BT) ve tanı algoritmalarındaki yeri net değildir (94-96). Klinik olarak yüksek riskli PTE hastalarında yapılan incelemede, SPECT/BT'nin yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu ve duyarlılığın %91, özgüllüğü ise %94 olarak gösterilmiştir (93). BTPA ve planar V/P sintigrafisi ile kesin tanı konulamayan şüpheli PTE hastalarında, perfüzyon SPECT/BT ile tanısal doğrulukta daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (97). SPECT/BT'nin duyarlılığı %85,7, özgüllüğü %99,4 bulunmuş ve tanı konulamayan hasta oranı sadece %4,2 olarak gösterilmiştir (97). V/P SPECT' nin yaklaşık 2.5 mSv kadar radyasyon dozu vardır ve düşük doz BT taraması da eklenecekse bu doza yaklaşık olarak 1 mSv daha doz eklenmesi gerekir. SPECT için tanı kriterleri çeşitlilik göstermektedir. Pek çok çalışma PTE için tanımlamayı bir veya iki subsegmentte perfüzyon defekti olarak gösterir fakat bu pratikte pek kullanılmamaktadır (80,94,98).

2.1.4.8. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi

PTE teşhis edilen hastaların %70 'inde DVT olduğu görülmüştür (99). DVT çoğunlukla alt ekstremiteden kaynaklanır fakat üst ekstremiteden de kaynaklanabilir. Altın standart tanı yöntemi kontrast venografidir. Fakat kolay ulaşılamaması ve komplikasyonları göz önünde bulundurulursa klinik pratiğe girmemiş olup yerini alt ekstremitte kompresyon Doppler ultrasonografiye (KDU) bırakmıştır.

Klasik venografi ile tanı konulmuş vakalarda DVT' nin %60 proksimalde, %20'sinin de distal venlerde olduğu görülmüştür. Aynı zamanda bu vakaların yaklaşık yarısının da asemptomatik olduğu izlenmiştir (53). KDU proksimal semptomatik DVT teşhisi için > %90 duyarlılığa ve yaklaşık %95 özgüllüğe sahip olup PTE olgularının %30-50'sinde DVT gösterilmiştir (99-101). KDU' da DVT için doğrulanmış tek tanısal kriter, pıhtı varlığını gösteren venin yetersiz kompresyonudur ve akış ölçümleri güvenilir kabul edilmez (102). KDU' da pozitif proksimal DVT varlığı PTE için

yüksek oranda anlamlı kabul edilir.

DVT klinik bulgusu eğer var ise KDU ile tanı şansı artmaktadır. Tanısal olmadan PTE şüpheli hastalarda 7. ve 14. günlerde olmak üzere seri KDU takibi önerilmektedir. Tedavi edilmeyen distal trombüs 1 hafta sonra bakıldığında proksimale doğru büyüyeceği için tanı olasılığı takiplerde artmaktadır (105). DVT şüphesi olan hastalarda başlangıçta yani ilk bakıda hem distale hem de proksimale bakılırsa seri KDU bakılmasına gerek kalmayabilir (106).

KDU özellikle BTPA çekimi kondrendike olan hastalarda tanı değeri yüksektir. Ayrıca gebelerde de kullanımı önem taşır. PTE şüpheli olan hastada KDU pozitif bulunması halinde antikoagülan tedaviye hemen başlanmalıdır (100-104). Nüks sıklığından dolayı sekonder profilaksi devamında ve bitiminde karar verilirken yeniden KDU kullanılması önerilmektedir.

KDU incelemesinin normal olması PTE' yi dışlamaz. Eğer pozitif bulunur ve beraberinde de kardiyak ultrasonda sağ ventrikül yetmezlik bulgusu varsa PTE açısından yüksek oranda tanı koydurucudur. Aynı zamanda KDU negatif bulunur ve sağ ventrikül yetmezlik bulguları da izlenmezse PTE dışlamak açısından da yüksek duyarlılığa sahiptir (107).

2.1.4.9. Konvansiyonel Venografi

Alt ekstremité ve daha üst incelemede DVT için altın standart testtir. PTE' den şüphe edilip tanı konulamadığı durumlarda DVT için son çare olarak kullanılabilir. Fakat ciddi komplikasyonları mevcuttur. BT venografi çekimleri ile alt ekstremité proksimal venleri rahatlıkla incelenebilir ancak gonadların aldığı radyasyon dozu tek başına BTPA' da alınan dozun 2 katıdır. Bu yöntemin tanıya katkısı az olmakla birlikte radyasyon dozu göz önünde bulundurularak PTE tanısında kar-zarar oranı gözetilerek kullanılmalıdır (102).

2.1.4.10. Manyetik Rezonans Anjiyografi

Manyetik rezonans anjiyografi, gadolinyum kullanılarak anjiyografik görüntüleme elde edilerek pulmoner arterler içindeki trombüsü doğrudan görüntüleyebilir. Görüntü süresi kısa olmakla birlikte çok merkezde olmaması, düşük duyarlılığa sahip olması, net olmayan görüntüler verebilmesinden dolayı klinik pratikte henüz kullanımı yoktur (61,108,109). PIOPED 3 çalışmasında %25 oranında yetersiz olduğu görülmüştür (109). Hareket artefaktlarından dolayı BT'ye göre kullanımı sınırlıdır ve subsegment pulmoner arterleri değerlendirmede de yetersizdir (110). Bu sebeplerden dolayı PTE tanı ve dışlanmasında kullanılması önerilmez. Ancak kontrast alerjisi gibi durumlarda kullanılabilir (61,111). Diğer görüntüleme yöntemleri ile tanının konmasının güç olacağı pelvis ve vena kava inferiyordaki trombüsleri taramak için kullanılabilir. Radyasyon riski taşımadığından dolayı da gebelerde de güvenle tercih edilebilir.

2.1.4.11. Ekokardiyografi

Akut PTE' de sağ ventrikül etkilenmesini transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile gösterebiliriz. PTE teşhisinde ekokardiyografi kriterleri çeşitlilik göstermektedir. %40-50 oranında negatif prediktif değeri nedeniyle normal bir TTE PTE' yi dışlamaz (112). TTE' de sağ ventrikül yetmezlik bulguları olması da direk olarak PTE tanısı koydurmaz. PTE dışında diğer kardiyovasküler ya da solunum yolu hastalıklarında da bu bulgular görüntülenebilir (113). PTE olan %25 olguda da sağ ventrikül dilatasyonu tespit edilmiştir (114). PTE için daha spesifik ekokardiyografi kriterleri tanımlanmıştır. Pulmoner ejeksiyon akselerasyon zamanının (sağ ventrikül çıkış yolunda ölçülür) <60 ms olması ile zirve sistolik triküspit kapak gradyanının <60 mmHg olmasının kombinasyonu ("60/60" belirtisi) veya sağ ventrikül serbest duvar kontraktilitesinin sağ ventrikül apeksine kıyasla baskılanmış olması (McConnell işareti) PTE ile uyumlu bulgular olarak belirtilmiştir (115). Fakat bu bulgular PTE tanısı konulan hastaların sadece %12-20' sinde görülür (114). Triküspit halkasal düzlem sistolik eksürsyonu (TAPSE) azalması da PTE hastalarında görülebilir (116,117).

PTE' de hemodinami eğer stabilse rutin olarak TTE yapılması gerekli değildir.

Masif/submasif PTE olgularında sağ ventrikül disfonksiyonu hakkında bilgi ve aort diseksiyonu, akut kapak disfonksiyonu, perikard tamponad, miyokard infarktüsü gibi ciddi mortal seyreden hastalıklardan ayırt etmede fayda sağlar (118). Bu şekilde akut dispneyle gelen hastada ayırıcı tanıya yardım eder (87). PTE' li hastaların TTE bulguları şunlardır: sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ atriyumda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, PFO varlığı olarak söylenebilir (119). Bu bulgular asıl olarak masif PTE' de izlenen bulgulardır ve şiddeti ile de ilişkilidir (120,121). Diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranının ≥ 0.9 olması da bağımsız bir mortalite göstergesi olarak kabul edilmektedir (119).

Acil servise hemodinamik instabilite ile gelip masif PTE düşünülen ve BTPA çekilemeyen hastalara yatak başı ekokardiyografi yapılması önerilmektedir. Yatak başında yapılan ekokardiyografi ile sağ ventrikül yetmezliği açısından inceleme yapılır. Hem PTE ile karışabilen ayırıcı tanılar hem de PTE' ye spesifik olan 60/60 belirtisi, McConnell işareti, sağ kalpte trombüs bulguları değerlendirilir. Bu şekilde ayırıcı tanılar elenerek acil reperfüzyon açısından da hasta değerlendirilmiş olur (122,123). Mevcut hastanın ek kardiyopulmoner bir hastalığı varsa ya da ekokardiyografiyi yapan kişi yeteri kadar tecrübeli değilse duyarlılığı azalmaktadır. Bu durumda eski sonuçlarla karşılaştırma yapılabilir. Beraberinde alt ekstremit venöz KDU kullanılması da duyarlılığını artırır. Ekokardiyografi temizse ve KDU normal olarak değerlendirilmişse PTE %96 gibi yüksek bir oranda dışlanabilir.

Submasif PTE olgularında sağ ventrikül dilatasyonu erken mortaliteyi gösteren bir parametre olarak kabul edilir. Bu riskin belirlenmesinde ekokardiyografinin yeri büyüktür (61,125). Bu hastaların bazılarında bu riskten dolayı antikoagülan yerine reperfüzyon tedavi önerisi de vardır (124).

PTE olgularının %4' ünde BTPA veya TTE veya TÖE ile sağ kalpte trombüs görülmüştür (123,126). Bu oran yoğun bakımlarda %18' e kadar çıkmaktadır (127,128). TÖE TTE' ye göre sağ kalp trombüslerini daha iyi gösterir (120,121).

PTE şüpheli bazı hastalarda ekokardiyografide sağ ventrikül duvar kalınlığı veya triküspit yetmezliğinin jet akım hızının $> 3,8$ m/s veya bir triküspit kapak tepe sistolik gradyanı > 60 mmHg olması KTEPH açısından akılda tutulmalıdır (129).

2.1.4.12. Pulmoner Anjiyografi

Eskiden PTE için altın standart pulmoner anjiyografi kabul edilirdi. Günümüzde artık BTPA daha az invaziv olduğu için kullanılmaktadır. Bu nedenle de nadir kullanılmaktadır. BTPA' nın pulmoner anjiyografiyle benzer tanısal doğruluğu vardır (130). Pulmoner anjiyografide %0,5 oranında mortalite, %1 oranında ölümcül olmayan majör komplikasyon ve %5 oranında da minör komplikasyon gösterilmiştir (131). Yüksek klinik olasılığa sahip olup noninvaziv yöntemler kullanılamayan hastalara pulmoner anjiyografi çekilmesi önerilir. Ayrıca embelektomi işlemi öncesinde de çekilmesi işlem için yarar sağlar. Fakat subsegment arterdeki trombüsleri değerlendirmek için yeterli olmayabilir (124). Dijital subtraksiyon anjiyografi ile daha kolay ve hızlı aynı zamanda daha küçük trombüsler değerlendirilebilir. Bu işlemin komplikasyonları nadirdir fakat pahalıdır ve tecrübe gerektiren bir işlemdir.

2.1.4.13. Dual Enerjili Bilgisayarlı Tomografi

Dual enerjili BT, BTPA' ya göre iyotlu kontrast maddenin azaltılıp, akciğer perfüzyonu için iyot haritasını görüntüleyerek duyarlılığını artırır (132). Hem dolum defektlerini hem de perfüzyonu göstererek risk sınıflandırmasını sağlar (133). Fakat bu yöntemle ilgili hem yeterli veri yoktur ve de pratik kullanımı henüz bulunmamaktadır. PTE hastalarının hızlı teşhisi için yapayzeka teknolojisi ile yeni çalışmalar yapılmaktadır (134).

2.1.4.14. Multiorgan ultrasonografi

Kalp, akciğer ve alt ekstremiteler ultrasonografisi ile PTE şüpheli (Wells skoru > 4) olgularda tanı için duyarlılığının %90, özgüllüğünün %86 olduğu bir çalışma gösterilmiştir (135). Az da olsa bazı olgularda endobronşiyal ultrasonografi ile de santral pulmoner arterlerdeki trombüsler gösterilmiştir (136).

2.1.4.15. Klinikte faydalı olabilecek kan testleri

PTE vakalarında lökositoz, serum laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), aspartat aminotransferaz (AST) ve sedimentasyon gibi parametrelerde artış görülebilir ama hiçbir PTE'ye spesifik değildir. Miyokardiyal hasarı gösteren, kardiyak troponin T (cTnT), kardiyak troponin I (cTnI) ve kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP) gibi biyobelirteçler ve sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren; beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP) gibi belirteçler PTE tanı ve tedavi kararında fayda sağlar.

Kardiyak troponinler: Kardiyak troponin T ve cTnI kardiyak kaslara özgü enzimlerdir. cTnT ve cTnI, masif ve submasif PTE olgularında akut sağ ventrikül dilatasyonu ve miyokard nekrozu sonucu artar. Masif PTE'de sağ ventrikül yetmezliği ile sağ ventrikül dilatasyonu olur, burada oksijen gereksinimi artar, kan akışı azalır, sağ ventrikülde mikroinfarktüsler oluşur ve sonuçta ortama kardiyak troponinler salınır (137). Bazen troponin salınımı 6-12 saat gecikebilir. Normale gelmesi de genellikle 40 saatte olur. Bu troponin salınımı hem seçili olmayan PTE olgularında hem de hemodinamik olarak stabil PTE olgularında erken mortaliteyle ilişkilendirilmiştir (137-139). Çok merkezli prospektif bir çalışmada normotansif PTE hastalarında, troponin I <14 pg/mL olanların hastane içi olumsuz sonuçlar için negatif prediktif değeri %98 hesaplanmıştır (141). Troponin T'nin yaşa uyarlanmış eşik değerleriyle yapılan çalışmada da (<75 yaş için ≥ 14 pg/mL ve ≥ 75 yaş için ≥ 45 pg/mL) negatif prediktif değerin arttığı gözlenmiştir (140).

Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP): Miyokardiyal hasarın erken ve hassas bir göstergesidir. Hem seçilmemiş PTE hem de normotansif PTE hastalarında önemli prediktif değere sahiptir (142,143). H-FABP'nin ≥ 6 ng/mL olmasının hem PTE'de mortaliteyle hem de tüm nedenlere bağlı mortaliteyle ilişkili olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (144).

Natriüretik peptidler: Beyin natriüretik peptid ve NT-proBNP, yüksek ventrikül dolma basıncı varlığında ve miyokardiyal iskemide ventrikül kaslarındaki

hücrelerden salınır. Bu nedenle miyokard hipoksik kaldığında ve sağ ventrikül yetmezliğinde salınmaya başlar (145-147). Sağ ventrikül yetmezliği ve erken mortaliteyle ilişkisi vardır (145,147,148). Natriüretik peptidler; sağ ventrikül yetmezliği ve hemodinamik bozuklukta artar (149).

Kardiyak troponinler gibi, natriüretik peptidler de masif ve submasif PTE' yi nonmasiften ayırt etmede kullanılabilir. Ancak bunların da PTE' ye özgü olmadığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmesi, sepsis, akut böbrek yetmezliği vb. birçok hastalıkta da arttığı akılda tutulmalıdır. Yüksek BNP veya NT-proBNP değerleri, normotansif PTE olgularında erken mortalite için düşük özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir (150,151). Düşük değerleri ise, negatif prediktif özelliğiyle kötü sonuçları erken öngörebilmektedir (152). Çok merkezli bir çalışmada NT-proBNP<500 pg/mL eşik değerinin evde tedavi için kullanılabileceğini göstermiştir (153). Özgüllüğü arttırmak için (≥ 600 pg/mL) eşik değerinin de kullanılabileceği gösterilmiştir (154).

Diğer biyobelirteçler: laktat doku oksijen kaynağıdır ve hemodinamik dengesizlikte artar. Dolayısıyla da PTE' de de artması beklenir. Laktat seviyelerinin ≥ 2 mmol/L olması durumunda PTE komplikasyonlarını öngörmedeki etkisi gösterilmiştir (155-157).

Yüksek serum kreatinin seviyeleri ve azalmış (hesaplanmış) glomerüler filtrasyon oranı PTE' de mortalite ile ilişkili bulunmuştur (158). Yüksek nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ve sistatin C de akut böbrek hasarı ile ilişkilidir (159). Akut PTE' li 18.166 hastayı içeren bir meta analizde hiponatreminin hastane içi mortaliteyle ilişkisi olduğu gösterilmiştir (160).

Kopeptin PTE' li hastaların risk sınıflandırmasında etkili bulunmuştur (161,162). Kopeptin seviyelerinin ≥ 24 pmol/L olmasının PTE' de 5,4 kat olumsuz risk oluşturmaya neden olduğu gösterilmiştir (163). Üç Avrupa kohort çalışmasında prospektif olarak tüm bu sonuçlar teyit edilmiştir (164).

2.1.5. PTE’ de risk değerlendirmesi

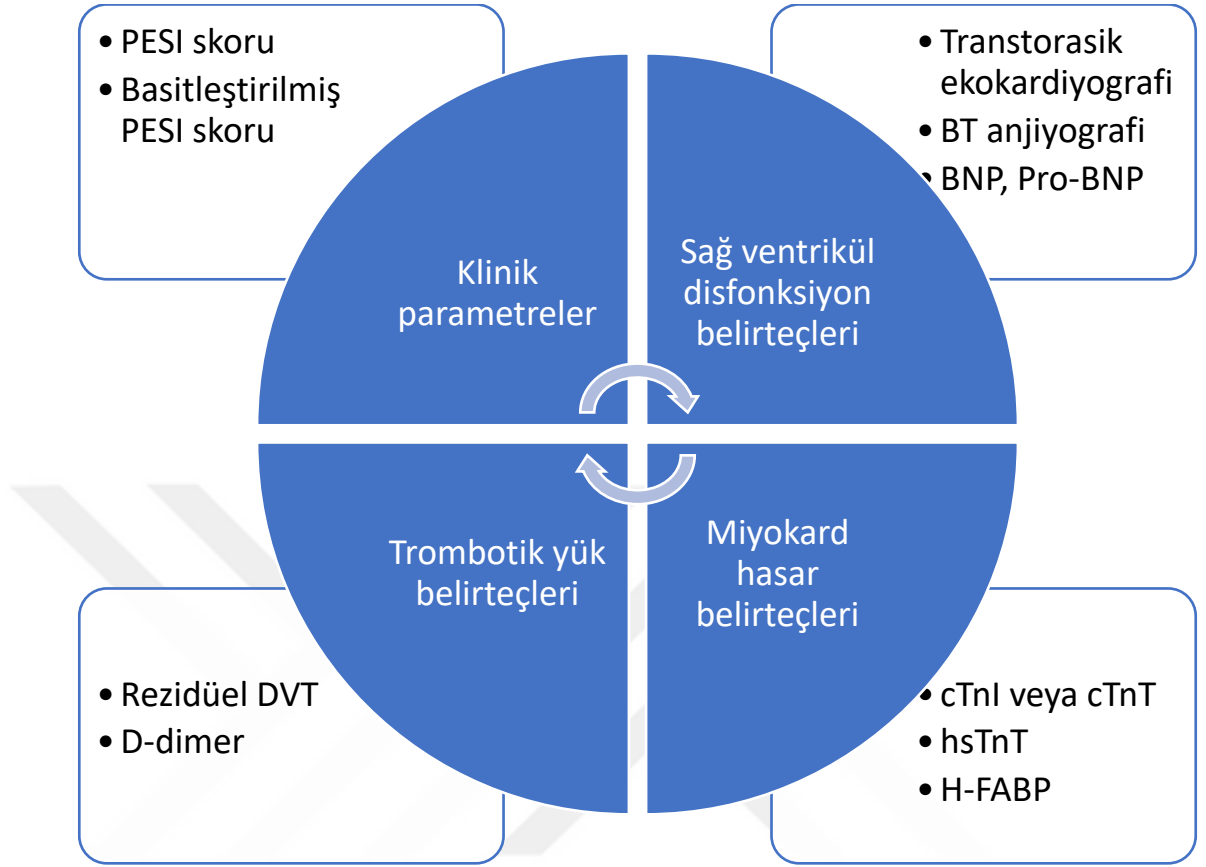
PTE’ de klinik asemptomatik olabileceği gibi, hemodinamik instabiliteye kadar giden tablolar görülebilir. Mortalitenin en önemli belirleyicisi hemodinamik instabilitedir. Bu nedenle tedavi öncesi mutlaka hemodinamik instabilite yönünden hasta değerlendirilmelidir (Tablo 10). Ayrıca tedavi yaklaşımı bu noktada değişmektedir. Akut PTE tanılı hastanın erken mortalite açısından yüksek riskli (masif), orta riskli (submasif) veya düşük riskli (non-masif) olarak ayırt edilmesi, tedavi seçeneklerini (antikoagülan/ reperfüzyon) ve doğrudan prognozu belirler.

Tablo 10. PTE’ de hemodinamik instabilite

Kardiyak arrest	Obstrüktif şok	Persistan hipotansiyon
Kardiyopulmoner resüsitasyon gereksinimi	- Sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya - Yeterli sıvı desteğine rağmen sistolik kan basıncını ≥ 90 mmHg’da tutabilmek için vazopressör gereksinimi. ve birlikte - U organ hipoperfüzyonu (bilinç değişikliği, soğuk-nemli cilt, oligüri/anüri, artmış serum laktat düzeyi) varlığı	- Sistolik kan basıncı < 90 mmHg. veya - Sistolik kan basıncında 40 mmHg’dan fazla düşüş (15 dakikadan uzun süren ve yeni başlamış aritmi, hipovolemi ve sepsis ile açıklanamayan)

Masif PTE de sağ ventrikül yetmezliğine bağlı en önemli bulgu hipotansiyondur. Hipotansiyon ve kardiyojenik şok mortaliteyle direk olarak ilişkilidir. Bu tür hastalara hemen tanı konulması tedaviye hemen başlanılması açısından önemlidir. Farmakolojik (veya alternatif olarak cerrahi ya da girişimsel) reperfüzyon tedavisi uygulanması gerekmektedir. Hemodinamik olarak stabil vakalarda prognozu belirleyen sık faktörler

Şekil 2' de gösterilmiştir.



Şekil 2. Stabil PTE' de prognostik faktörler

Prognozu belirlemede farklı skorlamalar kullanılmaktadır. Bu skorlamalar nüksü, mortaliteyi ve komplikasyonları öngörmeye fayda sağlamaktadır. Bunların en güncel kullanılanı pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI)' dir (Tablo 12). PESI skorlamasında Sınıf I ve II, düşük riskli, ayaktan tedavi edilebilecek grubu belirlemede %97 gibi yüksek negatif prediktif değere sahiptir (165). Daha az komplike olan ve daha az sayıda parametreyi içeren basitleştirilmiş PTE şiddet indeksi (sPESI) de PESI indeksi ile aynı etkiye sahip olduğu bulunmuştur (166). sPESI' nin = 0 olması 30 günlük kötü prognoz için düşük riski, sPESI $\geq$ 1 bulunması ise yüksek riski gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo 11). sPESI Avrupa Kardiyoloji Derneğinin (European Society of Cardiology; ESC) prognostik skorlamasıyla kıyaslandığında 30 günlük mortalitede benzer etkinlik gösterdiği bulunmuştur (167).

Tablo 11. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner emboli ağırlık indeksi (PESI)

Değişken	Orijinal PESI skor	Basitleştirilmiş PESI Skor
Yaş > 80 yıl	Yaş/yıl	1
Erkek cinsiyet	+10	
Kanser varlığı	+30	1
Kalp yetersizliği öyküsü	+10	1*
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10	
Kalp hızı ≥ 110 /dakika	+20	1
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	+30	1
Solunum hızı ≥ 30 /dakika	+20	
Vücut ısı <36°C	+20	
Mental durum değişikliği	+60	
SpO ₂ <%90	+20	1
	PESI	sPESI
* Kronik kardiyovasküler hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)	Düşük risk Sınıf I: ≤ 65 . Sınıf II: 66-85 Yüksek risk. Sınıf III: 86-105. Sınıf IV: 106-125. Sınıf V: > 125	Düşük risk: 0 Yüksek risk: ≥ 1

Normotansif olgularda; yüksek risk saptanması kardiyak biyobelirteç yükselmesi ya da ekokardiyografide sağ ventrikül yetmezliği olması tek başlarına kötü prognoz belirlemede yeterli değildir. Kombine değerlendirilmeleri gerekmektedir. Submasif PTE olgularında ciddi hipoksemi ya da trombüs yükü hemodinamik instabilitenin habercisi olabilir. Bununla birlikte nüks ve mortalite ile de ilişkilidir (168). Bu risk grubuna trombolitik tedavi verilmesi hala tartışmalı olan bir konudur. Trombolitik verilecekse risk değerlendirmesinin yeniden yapılması önerilmektedir.

PTE hastaların tedavileri klinik risk düzeylerine göre yapılması önerilmektedir. 30 günlük mortaliteyle alakalı risk değerlendirmesi tablo 12’ de gösterilmiştir. Şok ya da hipotansiyonun eşlik ettiği yüksek riskli grupta kesin tanı konulması halinde doğrudan reperfüzyon tedavisi gerekmektedir. Hipotansiyon ya da şokun eşlik etmediği grupta ise tanı konulması için ileri testler gerekmektedir.

Tablo 12. Akut PTE’ de mortalite riskine göre sınıflama

Risk Belirteçleri					
30 Günlük Mortalite Riski		Hemodinamik instabilite	PTE şiddetinin klinik parametreleri/ komorbidite: PESI sınıf III-IV veya sPESI ≥ 1	TTE veya BT anjiyoda sağ ventrikül işlev bozukluğu	Artmış kardiyak troponin seviyeleri
Yüksek		+	+	+	+
Orta	Orta/yüksek	-	+	+	+
	Orta/düşük	-	+	Birisi (+) veya ikisi de (-)	
Düşük		-	-	-	Değerlendirme gerekmez İstenmiş ise negatif olmalı

PESI Sınıf I-II veya sPESI =0 hesaplanan hastalar düşük riskli olarak, PESI Sınıf III-IV veya sPESI ≥ 1 bulunan hastalar ise orta riskli olarak kabul edilir. Orta riskli ya da submasif hastalar içinde sağ ventrikül disfonksiyonu ve kardiyak biyobelirteçleri pozitif olanlar yüksek riskli grupta kabul edilir. Bu grup hastalar antikoagülan altında yakın takip edilmeli ve hemodinamik instabilite saptandığında reperfüzyon tedavisi uygulanması önerilmektedir.

2.1.6. PTE' de tanı ve tedavi yaklaşımı

PTE; mortalitesi ve nüksü fazla olan tedavi komplikasyonlarının da sık olduğu bir hastalıktır. Tanının ilk basamağını şüphe oluşturmaktadır. Akut dispne ile gelen her hastada PTE düşünölmeli fakat her dispnenin de PTE olmadığı akılda tutulmalıdır. Çünkü ayırıcı tanısında birçok hastalık grubu mevcuttur. Bununla birlikte günümüzde PTE farkındalığının artması ile gereksiz noninvaziv tanı yöntemleri olan BTPA gibi tekniklerin kullanımı artmıştır. Ayrıca yeterli endikasyon olmadan antikoagölan kullanımı da yaşanmaktadır. Bu nedenle BTPA gibi noninvaziv görüntöleme yöntemlerinin fazla kullanımını engelleyerek radyasyondan korunmak hem de antikoagölanlar sonucu kanama komplikasyonlarının önüne geçmek amacıyla PTE tanısında klinik skorlamalar, stratejiler kullanmak önem taşımaktadır.

Klinik skorlamalar için Wells ve modifiye Geneva kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterler tablo 4-5' te gösterilmiştir (sayfa 13,14).

Günümüzde PTE tanısında yatan hastalar ve acil servis dahil olmak üzere polikliniklerde klinik olasılık tahmini, D-dimer, multidetektörlü BTPA, ventilasyon/perfüzyon (V/P) sintigrafisi ve alt ekstremitte kompresyon Doppler ultrasonografisi (KDU) gibi yöntemlerle değişik kombinasyonlarını yapılarak noninvaziv tanı yöntemlerinden yararlanılır. Hastalarda olasılık skorlamaları ve kanıta dayalı stratejiler uygulanmazsa nüks ve ani kardiyak ölümler gerçekleşmektedir.

2.1.6.1. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalar

Hemodinamisi stabil olan hastalarda uygulan stratejiyle (şekil 3,4) PTE şüpheli hastaların %30' unda ileri tetkiklere gerek kalmadan PTE dışlanabilmektedir (169). Bu şekilde dışlanan hastaların 3 aylık takibinde PTE olma riskleri de %1' in altında görölmüştür (170). D-dimer sadece düşük ve orta riskte PTE dışlamasında kullanılabilir. Bu strateji özellikle gençlerde ve komorbiditesi olmayanlarda güvenilirdir. Son yıllarda cerrahi geçiren hastalar hariç; yaşlılarda, kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya kalp yetersizliği ve malignitesi olan PTE şüpheli hastalarda da

kullanılmaktadır (171,172).

Klinik skortlama yüksek olduğunda veya PTE olası durumunda d-dimer çalışılmasını beklemeden BTPA çekilmesi önerilir. D-dimer yüksekliğinde de aynı şekilde direk BTPA çekilmesi önerilmektedir. Klinik skortlaması yüksek olan hastalarda kanama yönünden korkulacak bir durum yoksa PTE ekarte edilene kadar da antikoagulan başlanması gerekir. Tanı için görüntülemeye en az segmenter ve daha proksimal pulmoner dallarda görülmesi gerekir. BTPA ile tam tanı konulamadığı yani radyoluğun arada kaldığı vakalarda V/P sintigrafi, alt ekstremité KDU, seri doppler ultrasonografi, pulmoner anjiyografi gibi ek testler yapılması önerilmektedir (şekil 3).

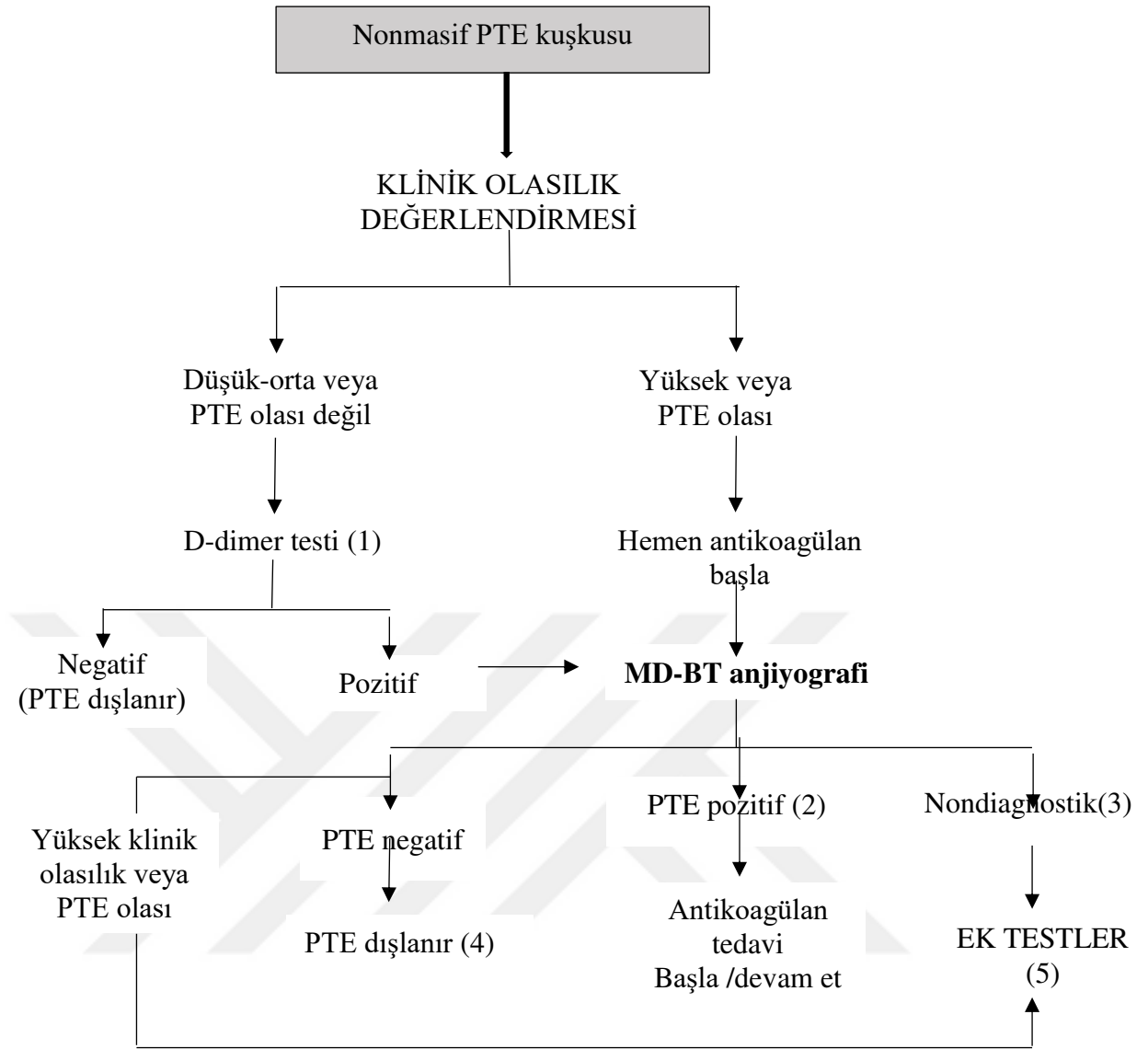
BTPA negatif bulunup PTE şüpheli hastalarda ek test yapılması hala tartışmalı bir konudur.

BTPA kondrendikasyonu varlığında ya da radyasyondan dolayı genç kadınlarda meme kanseri riskinden korunmak için akciğer V/P sintigrafisi tercih edilebilir. Akciğer V/P sintigrafisi sonucu yüksek olasılıklı ise büyük oranda tanı için yeterli kabul edilir (173). Akciğer grafisi normal olup PTE şüpheli genç hastalarda BTPA yerine V/P sintigrafi çekilebilir (174). Yüksek ve orta klinik olasılıklı bir hasta ise ve sintigrafi sonucu da yüksek olasılıklı PTE ise tanı koydurucu kabul edilir.

V/P sintigrafide de nondiagnostik sonuçlar çıkabilmektedir. Hastanın komorbiditesi arttıkça bu durum da artmaktadır. Eğer hasta düşük klinik olasılıklı ise ve sintigrafi sonucu nondiagnostik ise ek test olarak KDU yapıp negatif gelirse PTE dışlanabilir.

Düşük klinik olasılık ve sintigrafide yüksek olası birlikteliği varsa başta BTPA olmak üzere ek testler yapmak gerekir (şekil 4).

Yüksek klinik olasılıklı hasta da ek testlere rağmen hala tanı konulamamışsa pulmoner anjiyografi endikasyonu olduğu unutulmamalıdır.



1.Yüksek duyarlıklı testler (ELISA gibi) önerilir. Klinik olasılık düşük veya “PTE olası değil” ise orta duyarlıklı testler (Latex, simpli-RED gibi) de kullanılabilir.

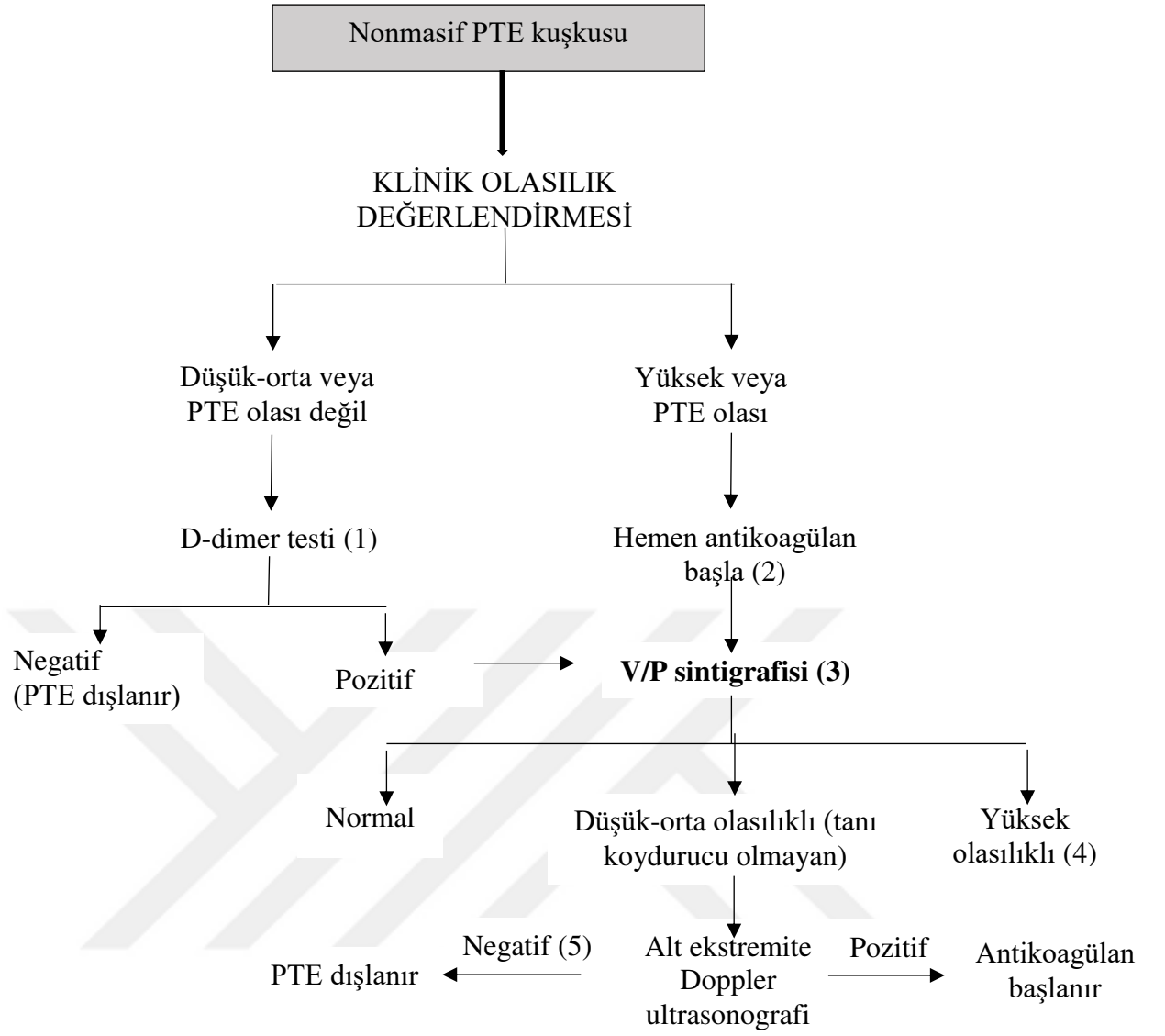
2.Multidetektör (MD)-BT anjiyografide segmenter veya daha proksimal düzeyde PTE saptanması.

3.Teknik açıdan yetersizlik ya da radyoloğun kararsız kalması.

4.Klinik olasılık yüksek veya PTE olası bulunduğu anda başlanmış olan antikoagülan tedaviyi kesme kararı için ek testlere başvurulabilir (Öneri, bu hastalarda 3 aylık tromboemboli riskinin düşük bulunması nedeniyle tartışmalıdır).

5.V/P sintigrafisi, alt ekstremité KDU, seri Doppler ultrasonografi, pulmoner anjiyografi.

Şekil 3. Hemodinamisi stabil PTE kuşku hastalarda BT öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı.



1.Yüksek duyarlıklı testler (ELISA gibi) önerilir. Klinik olasılık düşük veya “PTE olası değil” ise orta duyarlıklı testler (Latex,simpli-RED gibi) de kullanılabilir.

2. Sintigrafi normal sonuçlanırsa antikoagülan kesilip, yüksek olasılıklı ise antikoagülana devam edilmesi önerilir.

3. Akciğer grafisi normal ise tek başına perfüzyon sintigrafisi çekilebilir.

4.Yüksek olasılıklı V/P sintigrafisi sonucu, eğer hastada önceden geçirilmiş PTE öyküsü yoksa tanı koydurucudur.

5.Yüksek klinik olasılıklı bir hastada; düşük/orta olasılıklı V/P sintigrafisi varlığında Doppler ultrasonografi negatif bulunsa bile bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi önerilir.

Şekil 4. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalarda ventilasyon/ perfüzyon (V/P) öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı.

2.1.6.2. Hemodinamisi bozulmuş PTE şüpheli hastalar

Hemodinamisi stabil olmayan hastalarda tabloya neden olacak diğer sebeplerin ekartasyonu hem de PTE şüpheli hastada tanıya gidebilmek için yatak başı EKO yapılması gerekmektedir (şekil 5). Transözofageal ekokardiyografi (TÖE), transtorasikten daha iyi trombüsleri gösterir ve reperfüzyon tedavisi için başka ek incelemeye gerek kalmaz (175).

EKO’ da sağ ventrikül disfonksiyonu saptanması halinde yatak başında alt ekstremitte KDU yapılması ile ileri akciğer görüntülemesi yapılmasına gerek olmadan trombolitik tedaviye başlanmasını sağlar.

Hemodinamisi unstabil olan hastalar destek tedavisi sonrası toparladıktan sonra hızla BTPA çekilmelidir. Masif PTE olgularında ölümlerin %50’ sinden fazlası ilk 1 saat içinde olduğundan, ani dispne, hipoksi, sağ kalp yetmezliği bulguları olan kişilere kanama riski yüksek değilse ilk olarak anfraksiyone heparin ile antikogülan tedavi başlanması önerilir (176).

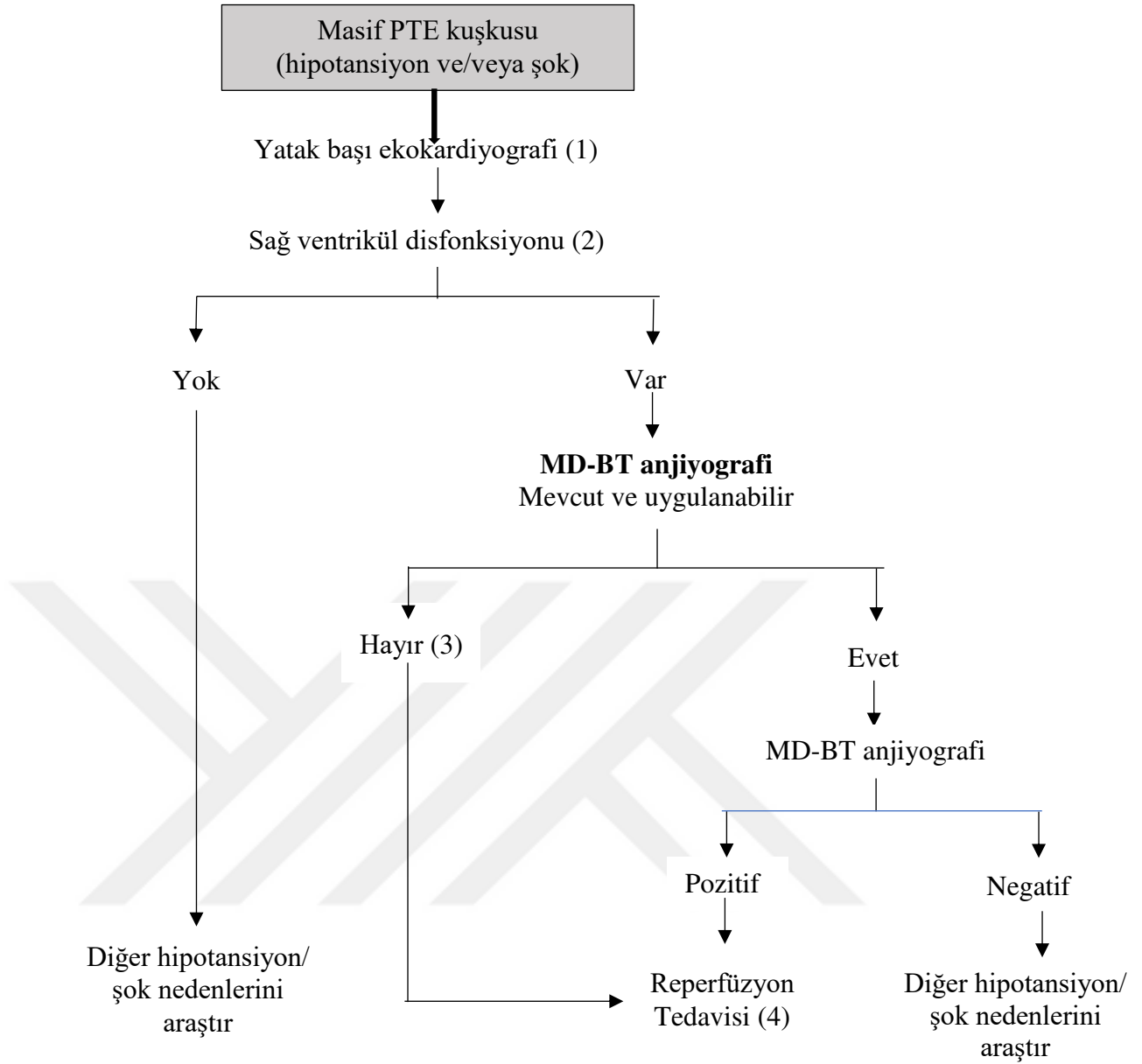
İlk başvuruda hemodinamisi stabil olduğu halde; ciddi hipoksemi, elektrokardiyografi (EKG)’de anterior prekordiyal derivasyonlarda T negatifliği, ST değişiklikleri, S1Q3T3 veya psödo infarktüs paterni (QR) saptanan, sintigrafide bilateral yaygın segmenter tutulum ya da BTPA’da bilateral santral damarlarda yaygın trombüs gözlenen, beyin natriüretik peptid (BNP), pro-BNP ve troponin T gibi kardiyak belirteçleri pozitif saptanan, submasif PTE sınıfında olan bu hastalara ekokardiyografi yapılması önerilmektedir (177).

2.1.6.3. PTE’ de tedavi yaklaşımı

PTE şüpheli hastalarda orta ve yüksek klinik olasılık durumunda kanama riski de düşükse test sonuçlarını beklerken antikoagülan tedavi başlanması önerilir (169). Masif PTE kuşkusunda unfraksiyone heparin seçilmesi önerilmektedir (178).

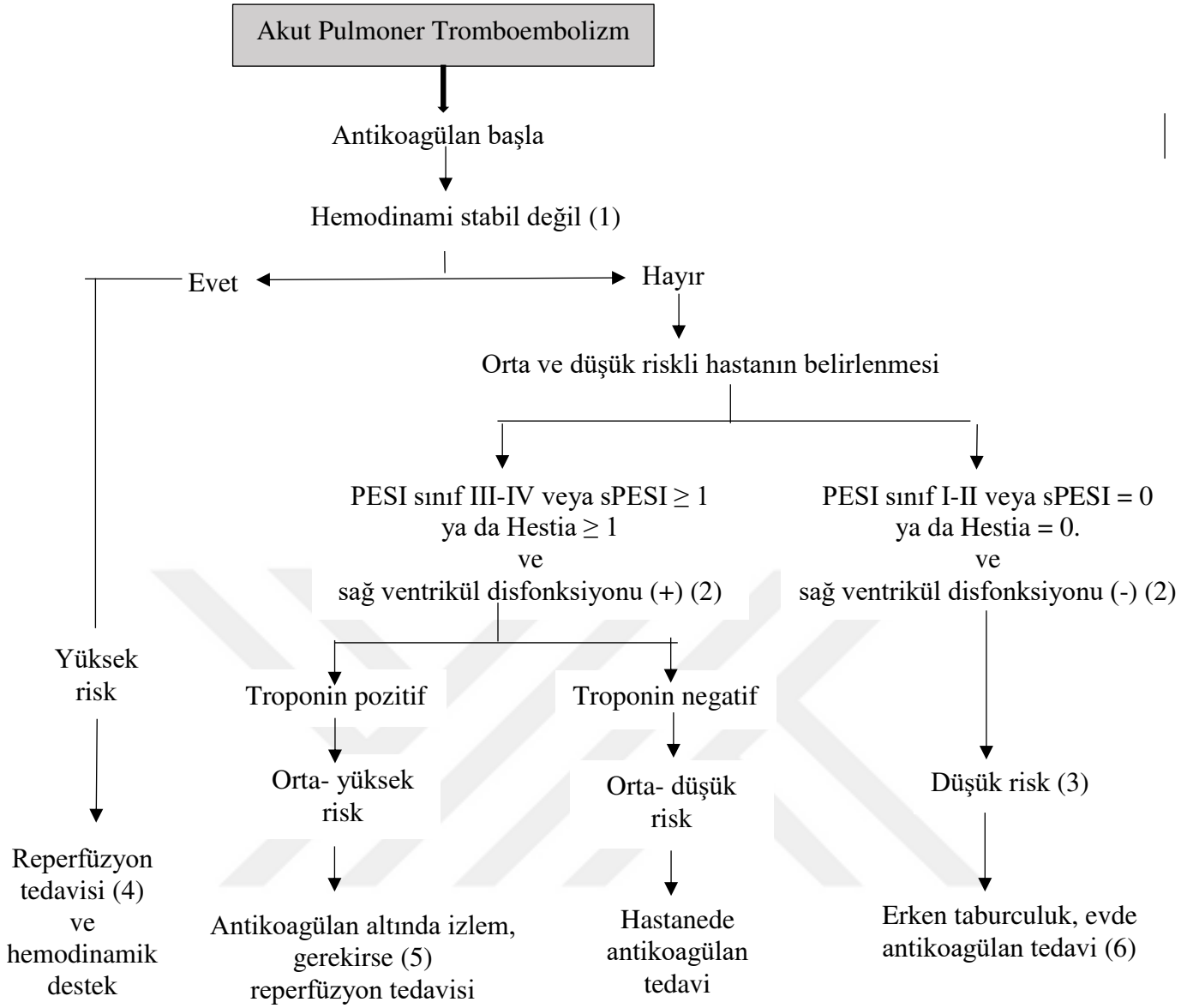
PTE tanısı konulan hastaların mortalite ve embolinin seyri açısından düşük, orta, yüksek risklerine ayrılması tedavi seçimini belirler. Bu strateji şekil 6’ da anlatılmıştır.

PTE tanısı kesinleştğinde önceden başlanan standart heparin (SH) ya da düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) en az beş gün devam edilip daha sonra tedaviye oral antikoagülan eklenir (179).



1. Transtorasik ekokardiyografi.
2. Ekokardiyografide sağ ventrikul disfonksiyonu saptanan ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda olanak varsa yatakbaşı TÖE ve venöz KDU yapılabilir. TÖE, pulmoner arter ve ana dallarında emboliyi gösterebilir, bilateral KDU DVT' yi doğrulayabilir.
3. Ciddi hemodinami bozukluğu gösteren kritik hastalarda yatakbaşı sağ ventrikul disfonksiyonu gösterildikten sonra acil reperfüzyon tedavisine başlanması önerilir.
4. Trombolitik tedavi, embolektomi, perkutan kateter teknikleri $\pm$ düşük doz lokal trombolitik.

şekil. 5. Hemodinamisi bozulmuş PTE kuşkulu hastalarda tanı ve tedavi yaklaşımı.



1.Kardiyak arrest, obstrüktif şok, persistan hipotansiyon.

2.Transtorasik ekokardiyografi (TTE) veya bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) ile.

3. TTE veya BTPA’da sağ ventrikül disfonksiyon bulgusu bulunmamasına rağmen tek başına kardiyak belirteçleri yüksek olan hastalar yakından izlenmeli ve orta-düşük risk grubunda yer almalıdırlar.

4.Trombolitik tedavi, alternatif olarak cerrahi/perkutan kateter embolektomi ± lokal trombolitik uygulanır.

5. İzlemde hemodinamik dekompanseasyonun klinik bulguları saptanırsa.

6. Aile ve sosyal desteğe sahip olmak, hastaneye kolay ulaşma olanağı, hastane yatışı gerektiren başka sebep olmaması.

Şekil 6. Risk değerlendirmesine göre önerilen tedavi stratejisi.

Oral antikoagülan başlanan hastalarda eğer kanama riski düşükse ilk 2 gün 10 mg verilmesi, “international normalized ratio (INR)” değerinin daha çabuk ≥ 2 değerine ulaşmasını sağlar ve hastanede kalış süresini de kısaltmış olur. Kanama riski yüksek olan ya da 75 yaş üstü yaşlılarda yarı doz yani 5 mg/gün olarak başlanabilir (178). INR değeri 2.0-3.0 arasında olacak şekilde ardışık 2 gün görüldükten sonra Heparin kesilip tedaviye sadece oral antikoagülanla devam edilir. Bu tedavi de en az 3 ay sürdürülmelidir.

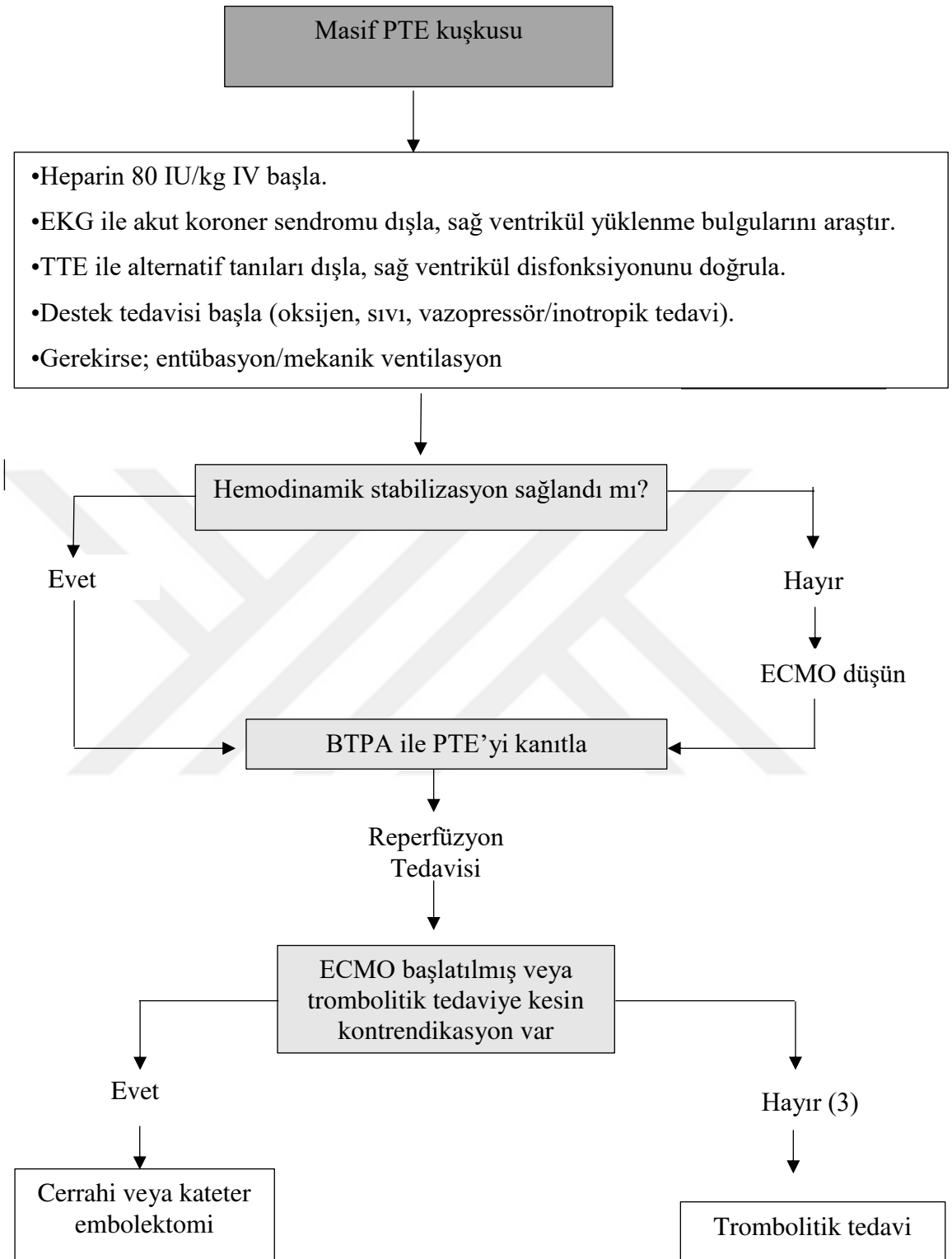
Orta ve düşük riskli hasta grubunda tedavi direk olarak doğrudan etkili antikoagülanlarla başlanabileceği gösterilmiştir (180). Doğrudan etkili antikoagülanlarda; rivaroksaban için başlangıç süresi üç hafta, apiksaban için ise yedi gündür. İdamede de aynı dozla devam edilir. İdame tedavide varfarin yerine oral direkt trombin inhibitörü olan dabigatran veya direkt faktör Xa inhibitörü olan edoksaban da kullanılabilir.

Antikoagülan tedavi için kondrendikasyon mevcut ise vena cava inferior filtresi takılması önerilmektedir (181).

Masif PTE’ de tedavi: Hemodinamisi bozulmuş ve ekokardiyografide sağ ventrikül yetmezliği saptanmış masif PTE şüpheli hastada hemen SH (80 IU/kg intravenöz) başlanmalı ve beraberinde hastaya mutlaka destek tedavisi verilmelidir. Bu destek tedavinin içinde oksijen tedavisi, mayi desteği, inotrop ya da vazopressörler, hatta gerekirse mekanik ventilasyon vardır. Bu yaklaşım şekil 7’ de anlatılmıştır. Destek tedavisine rağmen hemodinami stabil hale getirilememişse veya trombolitik tedaviye herhangi bir kondrendikasyon mevcutsa ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) planlanmalıdır. Trombolitik kondrendikasyon yoksa primer reperfüzyon tedavisi olan trombolitik tedavi uygulanmalıdır.

Hemodinami stabil hale geldikten sonra BTPA çekilerek PTE kanıtlanmalıdır. Trombolitik kondrendikasyonu yoksa trombolitik verilmelidir. Kondrendikasyon varsa alternatif tedavi rejimleri olan kateter veya cerrahi embolektomi seçeneklerine başvurulmalıdır. Tedavi sonrası hemodinami de stabil hale geldikten sonra heparin tedavisinden direkt etkili oral antikoagülanlara geçilebilir.

Submasif PTE’ de tedavi: Hemodinamisi korunup, sağ ventrikül yetmezlik bulguları olan bu hasta grubu kardiyak enzim durumuna göre sınıflandırılır.



Şekil 7. Masif PTE' de acil tedavi

Troponin pozitif bulunan hastalar orta-yüksek risk, troponin negatif olan hastalar ise orta-düşük riskli olarak sınıflandırılır. Orta-düşük risk grubunda oral ya da parenteral antikoagulan tedavi yeterlidir. Orta- yüksek risk grubundaki hastalar da ise birkaç gün içerisinde hemodinamik instabilite ya da kollaps gelişebilmektedir (182). Bu nedenle bu gruptaki hastalar yakından takip edilmelidir. Böyle bir durum gerçekleştiğinde kanama açısından yüksek risk yoksa trombolitik tedavi önerilmektedir (182). Kanama açısından yüksek riskli bir hasta ya da 75 yaş üstü iste diğer reperfüzyon tedavi rejimleri olan vena cava inferior filtresi ya da cerrahi embolektomi yapılması gerekmektedir (182,183).

Bir çalışmada trombolitik uygulanan hasta grubunda standart heparin uygulanan hasta grubuna göre daha fazla majör ya da serebral kanama ile karşılaşmıştır (183). Bu nedenle orta-yüksek risk grubundaki hastalara standart trombolitik tedavi önerilmez.

Düşük riskli PTE’ de tedavi: Son yıllarda yapılan çalışmalarda düşük riskli hasta grubunda evde tedavi ve hastanede yatarak tedavi arasında tedavinin etkisi, mortalite, nüks ve kanama açısından anlamlı fark olmadığını göstermiştir (169,184,185). Ayrıca kliniği iyi ve komorbitesi olmayan, pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI) veya basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi (sPESI) düşük olanlarda ayaktan tedavi ve hastaneden erken taburculuk içinde uygun bulunmuştur (184, 185). Erken taburculuk ve evde tedavi için şart kriterler şunlardır:

1. Erken (30 günlük) PTE ilişkili mortalite ve ciddi komplikasyon (majör kanama/serebral kanama) riskinin düşük bulunması,
2. Hastaneye yatmayı gerektirecek ciddi komorbidite veya ağırlaştırıcı durum bulunmaması,
3. Hastanın tedaviye uyumlu olması, yeterli düzeyde aile ve sosyal desteğe sahip olması, hastaneye kolay ulaşabilme yönünden sorun yaşanmaması olarak özetlenebilir.

Hestia kriterleri ve erken mortalite ile ilişkili olan PESI ve sPESI kriterleri erken taburculuk ve evde tedavi için kullanılmaktadır (Tablo 13). PESI skorlamaları Hestia kriterlerine göre daha standardize fakat mortaliteyi değerlendirmek için daha düşük kapsamlıdır. Hestia kriterlerine yönelik yapılan bir çalışmada erken mortalite saptanmamışken, üç aylık nüks VTE açısından %2 olarak hesaplanmıştır (186).

Evde tedavi ya da ayaktan tedavi kararı verirken tek başına PESI kullanımı yerine Hestia kriterleri ile birlikte kullanımı önerilmektedir (169,187). Düşük riskli PTE hastaları üzerinde yapılan bir derlemede, PESI veya sPESI kriterleri, Hestia kriterleri, BTPA ve sağ ventrikül yetmezlik bulguları kardiyak enzimler birlikte kullanılarak tedavi kararının belirlenmesinde duyarlılığı arttırdığı belirtilmiştir (187).

Tablo 13. Hestia dışlama kriterleri

Hestia dışlama kriterleri
• Stabil olmayan hemodinami (sistolik TA < 100 mmHg, NDS > 100/dakika) • Trombolitik veya embolektomi gereksinimi • Aktif kanama veya yüksek kanama riski • 24 saatten fazla oksijen gereksinimi (SaO₂ > %90 için) • Antikoagülan tedavi sırasında PTE tanısı konulması • Ağrı için intravenöz tedavi gereksinimi (> 24 saat) • Hastane tedavisi için medikal ve sosyal nedenlerin varlığı • Kreatinin klirensi < 30 mL/dakika • Ciddi karaciğer yetersizliği • Gebelik • HIT öyküsü (HIT Heparine bağlı trombositopeni, NDS: Dakika nabız sayısı,TA: Tansiyon arteriyel)

2.2. AST/ ALT ORANI

2.2.1 AST ve ALT enzimleri

AST ve ALT; başlıca karaciğer hastalıklarında yol gösterici olarak kullanılan enzimlerdir. Yaygın olarak kan testlerinde kullanılmaktadır. Bu enzimler; programlanmış hücre ölümü (apoptoz) sonucu hepatositlerin normal siklusu sırasında enzimlerin plazmadan temizlenmesi arasında denge halinde olup bunun sonucu olarak sağlıklı bir bireyde sabit oranlarda salınır. Dolayısıyla da karaciğer hücrelerinden kan dolaşımına salınmaları apoptozu yani hücre ölümüne işaret eder (188).

AST hem hepatosit sitoplazmasında hem de mitokondride bulunurken, ALT sadece hepatosit sitoplazmasında bulunur. Her iki transaminazın da karbonhidrat ve protein metabolizması üzerinde önemli işlevleri vardır. ALT, 'glukoz-alanin

döngüsünde alanin ve piruvatı değiştirerek Cori döngüsünde yer alır ve kas tarafından tüketilen glikozu yenilemiş olur (188). AST, sitoplazmada üretilen NADH' a malatin (ayrıca α -ketoglutarat, aspartat ve glutamat) karıştırılması yoluyla mitokondride etkili bir şekilde yerleştirilmesini sağlayarak aerobik glikoliz için önem arz eder.

AST' nin yarılanma ömrü 18 saatken, ALT' nin ise 36 saattir. AST ve ALT miktarları hepatosit içinde ortalama 2.5:1 olarak kabul edilir (189). Hem yarılama ömür farkı sonucu hem de ortama salınma miktarı göz önünde bulundurularak sağlıklı bir bireyde AST ve ALT miktarları 30 IU/L ila 40 IU/L olarak kabul edilmektedir (188).

Akut kalp yetmezliği olan hastalarda transaminaz değerlerinin yükselmesi sıklıkla görülür ve prognozla da ilişkilidir. Bu durum 2 mekanizma ile de açıklanmaktadır. Birincisi sağ kalp yetmezliği sonucu karaciğer tıkanması iken, ikincisi ise sol kalp yetmezliği sonucu karaciğerin hipoperfüzyonu, hipoksisi ve nekrozudur (2,3).

2.2.2. AST/ALT Oranı

AST ve ALT' nin serum aktivitelerinin oranı ilk olarak 1957'de Fernando De Ritis tarafından tanımlanmış ve o zamandan beri De Ritis oranı olarak bilinmektedir. Karaciğer hastalıkları için tanı ve prognozda yararlı bir araç olarak kabul edilir (188). Karaciğer sitoplazmasında AST ve ALT birlikte varken, mitokondrisinde ise sadece AST vardır. Dolayısıyla hafif bir hasarda sitoplazma etkilenmesi ile ortama AST ve ALT eşit miktarda salınırken, ağır bir hasarda mitokondrinin de etkilenmesi ile ortamdaki AST artışı daha fazla olacaktır. AST yarılanma ömrünün ALT' ye göre daha kısa olması da hatırlanacak olursa ortamdaki AST artışının ağır bir hasarda daha fazla olmasının beklenmesi normaldir. Bu artış da hastalığın seyri hakkında fikir verir.

Dolayısıyla herhangi bir sebeple vücut içinde hemodinamik bir bozulma sonucunda AST/ALT oranı artmaktadır.

2.2.3. AST/ ALT Oranı ve Pulmoner Tromboembolizm

Pulmoner tromboembolizmde obstrüktif şok sonucu sağ kalp yetmezliği, solunum yetmezliği gibi ölüm dahil birçok komplikasyon görülmektedir. Hemodinamik bozulmayı öngörmek ve dolayısıyla da komplikasyonların önüne

geçmek amacıyla AST/ ALT oranı kullanılabilmektedir.

Orta ve yüksek riskli 230 PTE tanılı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, AST/ ALT oranı yüksek olanlarda daha yüksek mortalite oranı, en yüksek NT-proBNP seviyeleri olduğu görülmüş. 60 günlük mortalite, şok gelişimi, inotrop/vazopresör kullanımı ve ileri yaşam desteği gereksinimi üzerinde belirleyici olabileceği gösterilmiştir (189).

164 PTE tanılı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada da hastane içi mortalite öngörücüsü olabileceği ve risk belirlemesi için biyobelirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (190).

2.3. ŞOK İNDEKSİ, MODİFİYE ŞOK İNDEKSİ VE YAŞA BAĞLI ŞOK İNDEKSİ

2.3.1. Şok İndeksi

Şok indeksi (SI), kalp atış hızının (HR) sistolik kan basıncına (HR/SBP) bölünmesi ile bulunur. Birçok çalışma hem kardiyovasküler hem de kardiyovasküler olmayan hastalıklar için olumsuz bir belirteç olduğunu göstermiştir. Bu hastalıklar içinde pnömoni, sepsis, akut koroner sendrom, pulmoner emboli (7) gibi birçok hastalık vardır. Normal aralığı 0,5-0,7 olarak kabul edilmiştir (7). Bununla birlikte 1' in üzerinde olmasının da mortaliteyi öngördüğü belirtilmiştir (7).

2.3.2. Modifiye Şok İndeksi ve Yaşa Bağlı Şok İndeksi

MSI, kalp atış hızının ortalama arter basıncına bölünmesiyle, ASI ise; yaş ile SI çarpımı olarak tanımlanır. SI birçok faktörden etkilendiği bilindiği için MSI ve ASI gibi belirteçler geliştirilmiştir. Hatta MSI ve ASI' nın akut koroner sendromlu hastalarda SI' den daha anlamlı bulunmuştur (10).

2.3.3. SI, MSI, ASI ile Pulmoner Tromboembolizm

Hemodinamik instabilitenin hala PTE için prognozda en önemli belirleyici olduğu bilinmektedir. Hipotansiyon ya da taşikardi gelişimi hemodinamik instabilitenin belirleyicileri olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle de şok indeksleri ile PTE arasında sıkı bir ilişki olması beklenmektedir. PTE tanılı 602 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada şok indeksi, modifiye şok indeksi ve yaşa bağlı şok indeksinin hastane içi mortaliteyi öngörmeye yardımcı olduğu belirtilmiştir (191).

PTE tanılı normotansif 489 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 30 günlük mortalitenin şok indeksi >1 olanlarda 2 kat daha fazla olduğu görülmüş. Aynı zamanda tek başına kullanmak yerinde kardiyak troponinle birleştirildiğinde daha anlamlı sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir (192).

PTE' de 4 yaygın EKG işareti ile şok indeksi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada sağ kalp yetmezliği bulgularından biri olan sağ demet dal bloğu (RBBB) ile şok indeksi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (193).

PTE sınıflandırmasına kolaylık amacı ile 194 PTE tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada da 3 yıllık ve 30 günlük mortalitede şok indeksinin prognostik bir belirteç olduğu görülmüştür (194).

PTE sınıflandırmasına yönelik elektrokardiyografi ve şok indeksi üzerine, PTE tanısı konmuş 159 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada da elektrokardiyografik bulgulardan bağımsız şok indeksinin hastane içi mortaliteyle ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte şok indeksi ≥ 1 ve elektrokardiyografide sistolik PAP >50 mm Hg olmasının hastaların triyajında faydalı olabileceği belirtmiştir (195).

Hemodinamik instabilite ölçülerini PTE mortalitesi ile kıyaslama üzerine yapılan bir çalışmada da <100 mmHg ve <90 mmHg' lik sistolik kan basıncı değerlerinin de şok indeksinin de ayrı ayrı 30 günlük mortalite ile ilişkisi bulunmuş. Şok indeksi, sistolik basınç ölçümü ile kıyaslandığında daha fazla duyarlılığa sahip olduğu izlenmiştir (196).

ST elavasyonlu miyokard infarktüsü ve acil koroner işlemler uygulanan 160 hastaya yapılan retrospektif bir çalışma; tüm nedenlere bağlı mortalite, hayatı tehdit eden aritmiler, kardiyojenik şoku öngörmeye MSI' nın kullanılabilir bir belirteç olduğunu göstermekle birlikte, SI' dan iyi olabileceğini de göstermiştir (197).

Acil hastaları üzerine yapılan retrospektif bir çalışmada MSI' nın mortalite üzerinde etkili bir belirteç olduğunu, sadece kalp atış hızı ve kan basıncını kullanmaktan daha iyi olduğunu belirtmiştir (198).

PTE tanılı 602 hasta üzerinde yapılan; ASI, SI, MSI, PESI' nin karşılaştırıldığı bir çalışmada; ASI tek başına hastane içi mortalite belirteci olarak görülmesi ile birlikte, ASI' nın prognostik performansı, MSI, ASI VE PESI' den daha iyi hesaplanmıştır (191).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmamız, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.11.2023 tarihli 55 numaralı kararı ile onay almıştır.

Çalışmamızda 30.11.2023-01.05.2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi acil servisi veya polikliniklerine başvurmuş ve yatan klinik hastalarından, radyolojik görüntülemelerinde (BTPA) PTE teşhis edilen; AST, ALT, d-dimer, CK-MB, troponin, venöz alt ekstremité doopler usg, elektrokardiyografi bakılan, anamnezleri ve teşhis anındaki vital bulguları Hastane Bilgi Yönetim Sistemi-PROBEL üzerinde not edilmiş olan hastalar incelenmiştir. Laboratuvar tetkiklerinden yola çıkarak AST/ ALT oranı, vital bulgularından da yola çıkarak SI, MSI, ASI, anamnez bilgilerinden de yola çıkarak PESI, sPESI, Wells, Cenevre skorlamaları hesap edilip not edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilme ve dışlama kriterleri şekil 8' de belirtilmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri

- >18 yaş
- HBYS-Probek sisteminde anamnez ve epikriz notları tam olanlar
- BTPA' da PTE teşhis edilenler

Dışlama Kriterleri

- <18 yaş
- HBYS-Probek sisteminde anamnez ve epikriz notları eksik olanlar
- Karaciğer hastalığı olanlar
- Gebeler

Şekil 8. Çalışmamıza hastaların dahil edilme ve dışlama kriterleri

3.2. Verilerin İncelenmesi

3.2.1. Demografik özellikler

Hastaların HBYS- Probel sisteminden de yararlanılarak cinsiyetleri, yaşları (75 yaş üstü ve altı, 65 yaş üstü ve altı), ek hastalıkları, risk faktörleri not edilmiştir.

3.2.2. Laboratuvar bulguları ve AST/ALT oranı

Hastaların AST, ALT, d-dimer, troponin, CK-MB, WBC, RDW, CRP değerleri not edilmiştir. Laboratuvar verilerinden yola çıkılarak AST/ ALT oranı hesaplanmıştır.

3.2.3. SI, MSI ve ASI

Hastaların HBYS-Probel sisteminde anamnez ve konsültasyon bölümlerine not edilen verilerden yararlanarak kalp atış hızı, kan basıncı, saturasyon değerleri not edilmiştir. Bu verilerden faydalanılarak SI, MSI, ASI hesaplanmıştır.

3.2.4. Skorlamalar

Hastaların demografik özellikleri, HBYS-Probel sisteminde olan anamnez ve epikriz bilgileri, hemodinamik bulguları birleştirilerek PESI, sPESI, Wells, Cenevre skorlamaları yapılmıştır.

3.2.5. EKO ve Venöz Doppler Ultrasonografi

Hastanemizde ya da dış merkezde yapılan alt ekstremité venöz doppler ultrasonografide DVT olup olmadığı not edilmiştir. Hastaların ilk başvuruda veya teşhis sonrası yattığı klinikte ya da dış merkezde yapılan EKO’ da sağ kalp disfonksiyon bulguları olup olmadığı not edilmiştir.

3.2.6. BTPA

BTPA’ da PTE teşhis edilen hastaların parankim bulguları incelenip; herhangi bir parankim bulgusu olup olmadığı varsa da hangi tür bulgu olduğu not edildi. Trombüs yükünün santral ağırlıklı olup olmadığı ve bilateral olup olmadığı da notlara eklendi.

3.2.7. PTE tedavi

PTE teşhisi sonrası trombolitik tedavi verilip verilmediği, trombolitik tedavi almayan hastalarda verilen tedavi türü not edilmiştir.

3.2.8. Mortalite

Hastaların 30 günlük ve 3 aylık ölüm oranları not edildi.

3.3. İstatistik

İstatistiksel analiz, SPSS 23 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Devamlı değişkenlerden parametrik dağılım özelliği gösterenler ortalama $\pm$ standart sapma, nonparametrik dağılım özelliği gösterenler median ve interquartil range şeklinde, kategorik veriler ise yüzde olarak gösterildi. Devamlı değişkenlerin normal dağılım analizi Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testi ile ölçüldü. Anormal dağılan değişkenleri IQR (çeyrekler arası aralık) olarak ifade ettik. Kategorik değişkenleri analiz etmek için Ki-kare testi/Fischer's Exact testlerini kullanacak ve değişkenleri yüzde (%) olarak ifade ettik. Alt grup karşılaştırmaları Student T testi, Mann Whitney U testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis testi kullanarak karşılaştırıldı, $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Tez çalışmamızda, 30.11.2023-01.05.2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisi veya polikliniklerine başvurmuş ve servislerinde yatan 134 hasta ileriye dönük olarak incelenmiştir.

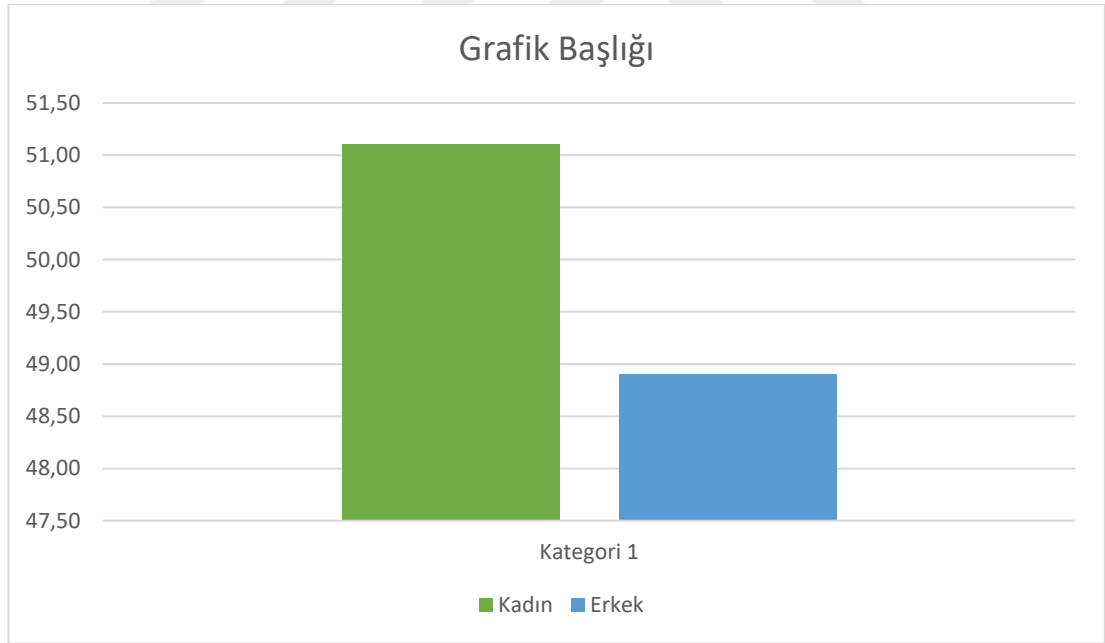
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 133 hastanın ortalama yaşı $62,14 \pm 17,13$ olarak saptanmıştır (min: 19- max: 99) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların yaş ortalaması

	n	Minimum	Maximum	Ortalama	SS
Yaş	133	19,00	99,00	62,1429	17,13456

Hastalarımızın; %48,9'u (n=65) erkek olup %51,1'i (n=68) kadındı (Şekil 9).



Şekil 9. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Yaşlarına göre gruplandırıldığında %26,3'ü (n=35) ≥ 75 yaş grubunda yer alırken, sınır 65 yaş olarak belirlendiğinde %45,9'u ≥ 65 yaş üzeri olarak saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların 75 ve 65 yaş sınırına göre dağılımı

		N	%
Cinsiyet	Erkek	65	48,9
	Kadın	68	51,1
Yaş grup	<75 yaş	98	73,7
	≥75 yaş	35	26,3
Yaş grup	<65 yaş	72	54,1
	≥65 yaş	61	45,9

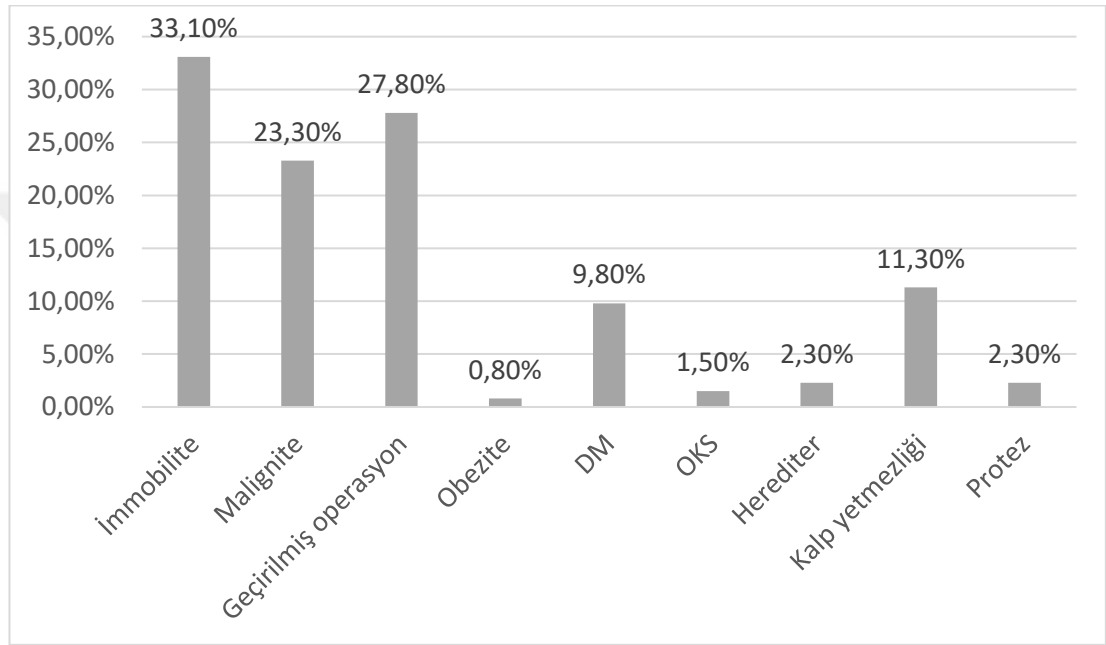
4.2. Hastaların Risk Faktörleri

Hastaların risk faktörleri incelendiğinde; kronik hastalık öyküsü olanlar %66,9 (n=89), Pulmoner emboli (PE) risk faktörü olanlar %72,9 (n=97) olarak saptandı. (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların Risk Faktörleri ve Komorbiditeleri

		N	%
Kronik hastalık	Yok	44	33,1
	Var	89	66,9
PE risk faktörü	Yok	36	27,1
	Var	97	72,9
İmmobilite	Yok	89	66,9
	Var	44	33,1
Malignite	Yok	102	76,7
	Var	31	23,3
Geçirilmiş operasyon öyküsü	Yok	96	72,2
	Var	37	27,8
Obezite	Yok	132	99,2
	Var	1	,8
DM	Yok	120	90,2
	Var	13	9,8
OKS kullanımı	Yok	131	98,5
	Var	2	1,5
Hereditör öykü	Yok	130	97,7
	Var	3	2,3
Kalp yetmezliği	Yok	118	88,7
	Var	15	11,3
Protez öyküsü	Yok	130	97,7
	Var	3	2,3

Bunların alt grup analizleri yapıldığında immobilité olan hasta sayısı %33,1 (n=44), malignite olan hasta sayısı %23,3 (n=31), geçirilmiş operasyon öyküsü olan hasta sayısı %27,8 (n=37), obezite olan hasta sayısı %0,8 (n=1), diabetes mellitus (DM) olan hasta sayısı %9,8 (n=13), oral kontraseptif (OKS) kullanımı olan hasta sayısı %1,5 (n=2), hereditör öyküsü olan hasta sayısı %2,3 (n=3), kalp yetmezliği olan hasta sayısı %11,3 (n=15) ve protez öyküsü olan hasta sayısı %2,3 (n=3) olarak saptandı



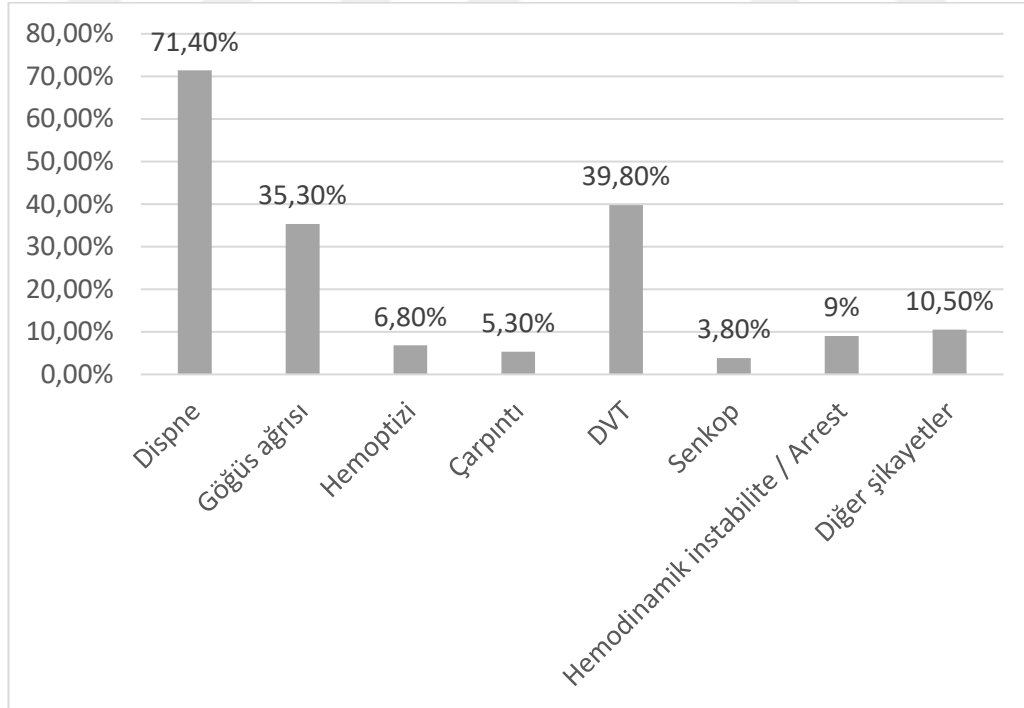
Şekil 10. Risk Faktörlerinin yüzdelik dağılımı

4.3. Hastaların Başvuru Anındaki Verileri

Hastaların başvuru anındaki şikayetleri incelendiğinde; dispne olan hasta sayısı %71,4 (n=95), göğüs ağrısı olan hasta sayısı %35,3 (n=47), hemoptizi olan hasta sayısı %6,8 (n=9), çarpıntı olan hasta sayısı %5,3 (n=7), derin ven trombozu (DVT) semptomu olan hasta sayısı %39,8 (n=53), senkop olan hasta sayısı %3,8 (n=5), hemodinamik instabilite veya arrest olan hasta sayısı %9 (n=12) ve diğer semptomları olan hasta sayısı %10,5 (n=14) olarak saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların başvuru anındaki semptomları

		N	%
Dispne	Yok	38	28,6
	Var	95	71,4
Göğüs ağrısı	Yok	86	64,7
	Var	47	35,3
Hemoptizi	Yok	124	93,2
	Var	9	6,8
Çarpıntı	Yok	126	94,7
	Var	7	5,3
DVT semptomu	Yok	80	60,2
	Var	53	39,8
Diğer şikayetler	Yok	119	89,5
	Var	14	10,5
Senkop	Yok	128	96,2
	Var	5	3,8
Hemodinamik instabilite / Arrest	Yok	121	91,0
	Var	12	9,0



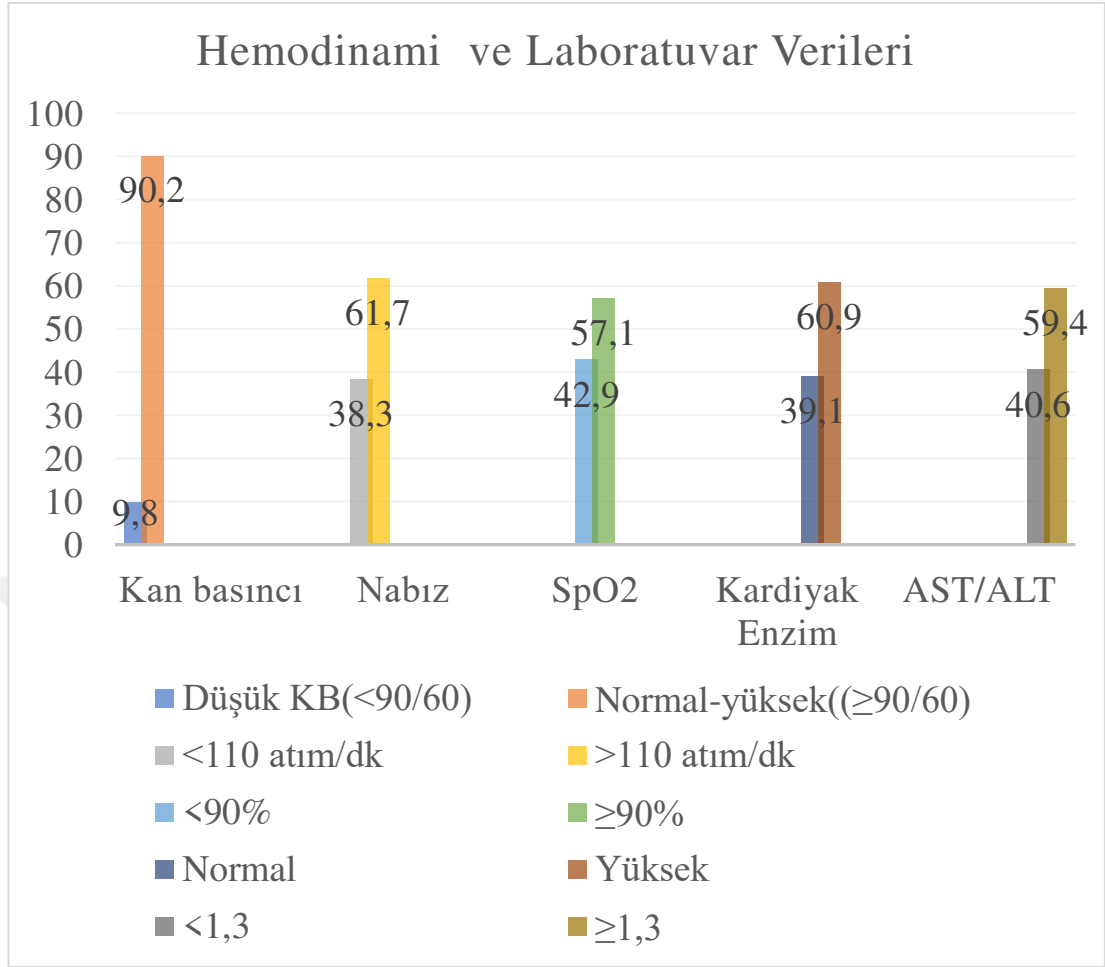
Şekil 11. Hastaların başvuru anındaki semptomların yüzdelik dağılımı

Hastaların başvuru anındaki verileri incelendiğinde; ortalama nabız $104,13 \pm 18,28$ atım/dk, ortalama beyaz küre sayısı (WBC) $10,89 \pm 4,86$, eritrosit dağılım genişliği (RDW) ortalaması $15,13 \pm 3,53$, Alanin Aminotransferaz (ALT) ortalaması $67,12 \pm 184,88$, Aspartat Aminotransferaz (AST) ortalaması $105,14 \pm 316,97$, D-dimer ortalaması $1561,77 \pm 3022,51$, troponin ortalaması $344,73 \pm 947,11$, Kreatin kinaz-MB (CK-MB) ortalaması $5,83 \pm 12,86$, C reaktif protein (CRP) ortalaması $44,83 \pm 60,95$ ve AST/ALT oranı ortalaması $1,62 \pm 0,95$ olarak saptanmıştır (Tablo18).

Tablo 18. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri

	n	Minimum	Maximum	Ort	SS
Nabız (atım/dk)	133	70,00	202,00	104,1353	18,28677
WBC	133	,36	31,46	10,8930	4,86893
RDW	133	8,00	40,60	15,1355	3,53345
ALT	132	6,90	1838,90	67,1205	184,88127
AST	133	10,80	2722,80	105,1431	316,97015
D-dimer	132	,20	10000,00	1561,7727	3022,51111
Trop	133	,10	7428,60	344,7343	947,11107
CK-MB	132	,40	102,70	5,8329	12,86325
CRP	133	,18	372,13	44,8325	60,95971
AST/ALT oranı	132	,22	7,12	1,6223	,95073

Hastaların başvuru anındaki hemodinamik ve laboratuvar verilerinin grupları incelendiğinde; kan basıncı (KB) düşük ($<90/60$) olan hasta sayısı %9,8 (n=13), nabız ≥ 110 atım/dk olan hasta sayısı %61,7 (n=82), oksijen satürasyonu (SpO_2) $<90\%$ olan hasta sayısı %42,9 (n=57), kardiyak enzim (KE) normal sınırlardan yukarıda olan hasta sayısı %60,9 (n=81) ve AST/ALT oranı $\geq 1,3$ olan hasta sayısı %59,4 (n=79) olarak saptanmıştır (Şekil 12).



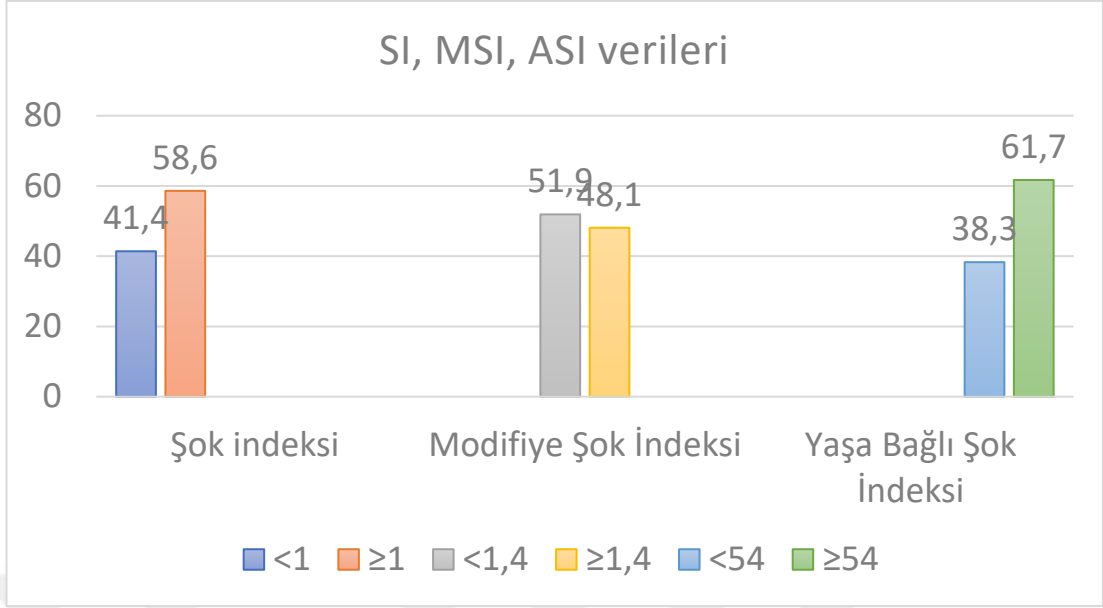
Şekil 12. Hastaların başvuru anındaki hemodinamik ve laboratuvar verileri

Hastaların başvuru anındaki skorlama sistemlerinin sayısal ortalamaları incelendiğinde; Şok indeksi (SI) skor ortalaması $1,00 \pm 0,27$, Modifiye Şok İndeksi (MSI) ortalaması $1,33 \pm 0,38$, Yaşa bağlı Şok İndeksi (ASI) ortalaması $63,65 \pm 28,90$, Wells skoru ortalaması $5,01 \pm 2,58$, basitleştirilmiş Wells skoru ortalaması $2,38 \pm 1,17$, Cenevre skor ortalaması $8,24 \pm 3,64$, basitleştirilmiş Cenevre skor ortalaması $3,27 \pm 1,26$, Pulmoner emboli ciddiyet indeksi (PESI) skor ortalaması $99,78 \pm 40,63$ ve basitleştirilmiş PESI (sPESI) skor ortalaması $1,39 \pm 1,24$ olarak saptanmıştır (Tablo 19).

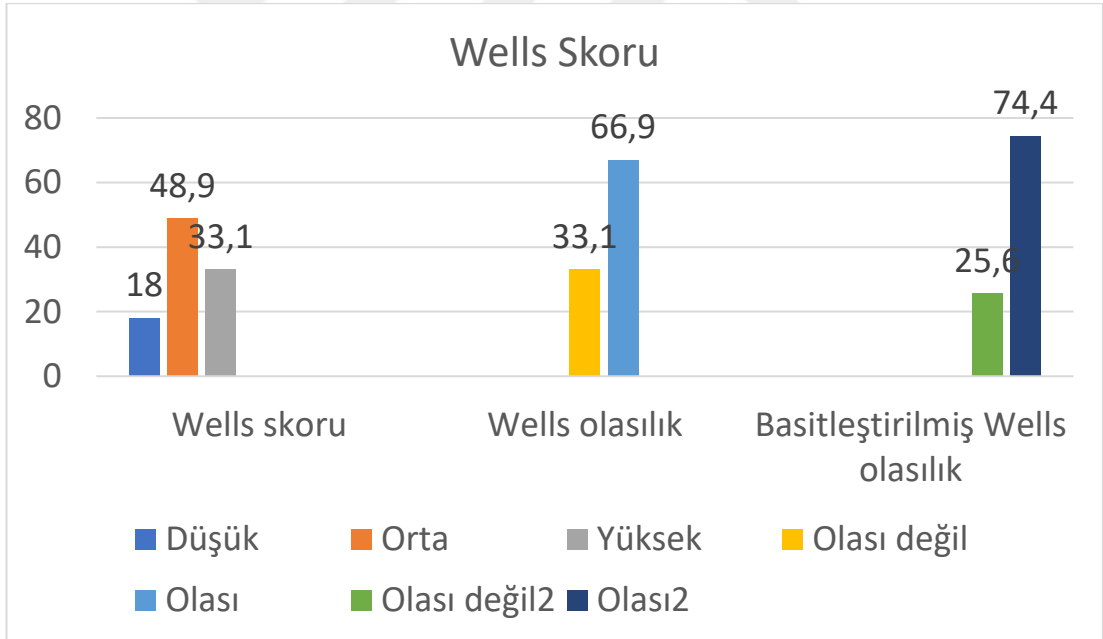
Tablo 19. Hastaların başvuru anındaki skarlama sistemlerinin sayısal incelemesi

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	SS
Şok indeksi (SI)	133	,53	2,50	1,0079	,27095
Modifiye Şok İndeksi (MSI)	132	,72	3,84	1,3352	,38150
Yaşa bağlı Şok İndeksi (ASI)	133	19,69	212,50	63,6595	28,90121
Wells Skor	133	,00	10,00	5,0150	2,58634
Basit Wells	133	,00	5,00	2,3835	1,17887
Cenevre skor	133	1,00	17,00	8,2481	3,64402
Basit Cenevre Skor	133	1,00	6,00	3,2782	1,26343
PESI Skor	133	26,00	218,00	99,7895	40,63866
sPESI Skor	133	,00	5,00	1,3985	1,24280

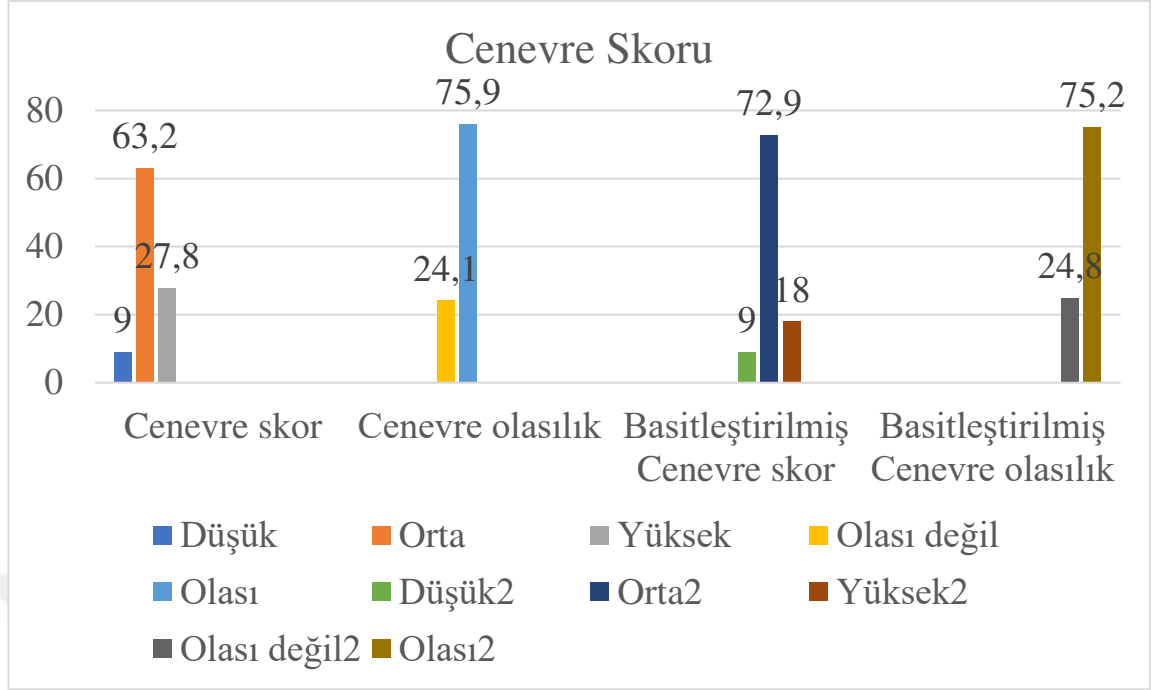
Hastaların başvuru anındaki skarlama sistemleri, DVT varlığı, sağ kalp yetmezliği varlığı ile bunların gruplandırılmaları ve mortalite riski incelendiğinde; Şok indeksi ≥ 1 olan hasta sayısı %58,6 (n=78), Modifiye Şok indeksi $\geq 1,4$ olan hasta sayısı %48,1 (n=64), Yaşa bağlı Şok indeksi ≥ 54 olan hasta sayısı %61,7 (n=82) (Şekil 13), Wells skoru yüksek olan hasta sayısı %33,1 (n=44), Wells' e göre olası PE olan hasta sayısı %66,9 (n=89), basitleştirilmiş Wells' e göre olası PE olan hasta sayısı %74,4 (n=99) (Şekil 14), Cenevre skoru yüksek olan hasta sayısı %27,8 (n=37), Cenevre'ye göre olası PE olan hasta sayısı %75,9 (n=101), Basitleştirilmiş Cenevre skoru yüksek olan hasta sayısı %18 (n=24), Basitleştirilmiş Cenevre'ye göre olası PE olan hasta sayısı %75,2 (n=100) (Şekil 15), Pulmoner emboli ciddiyet indeksi (PESI) skoru yüksek olan hasta sayısı %60,9 (n=81), PESI' ye göre Sınıf 5 olan hasta sayısı %24,1 (n=32), basitleştirilmiş PESI (sPESI) skoru yüksek olan hasta sayısı %66,9 (n=89) (Şekil 16) olarak saptanmıştır. Alt ekstremitte venöz doppler usg bakılıp DVT saptanan hasta sayısı %43,6 (n=58) (Şekil 17), EKO' da sağ kalp disfonksiyonu saptanan hasta sayısı %60,9 (n=81) olarak saptanmıştır (Şekil 18). Mortalite riski yüksek olan hasta sayısı %11,3 (n=15) ve orta yüksek olan hasta sayısı %33,8 (n=45) olarak saptanmıştır (Şekil 19).



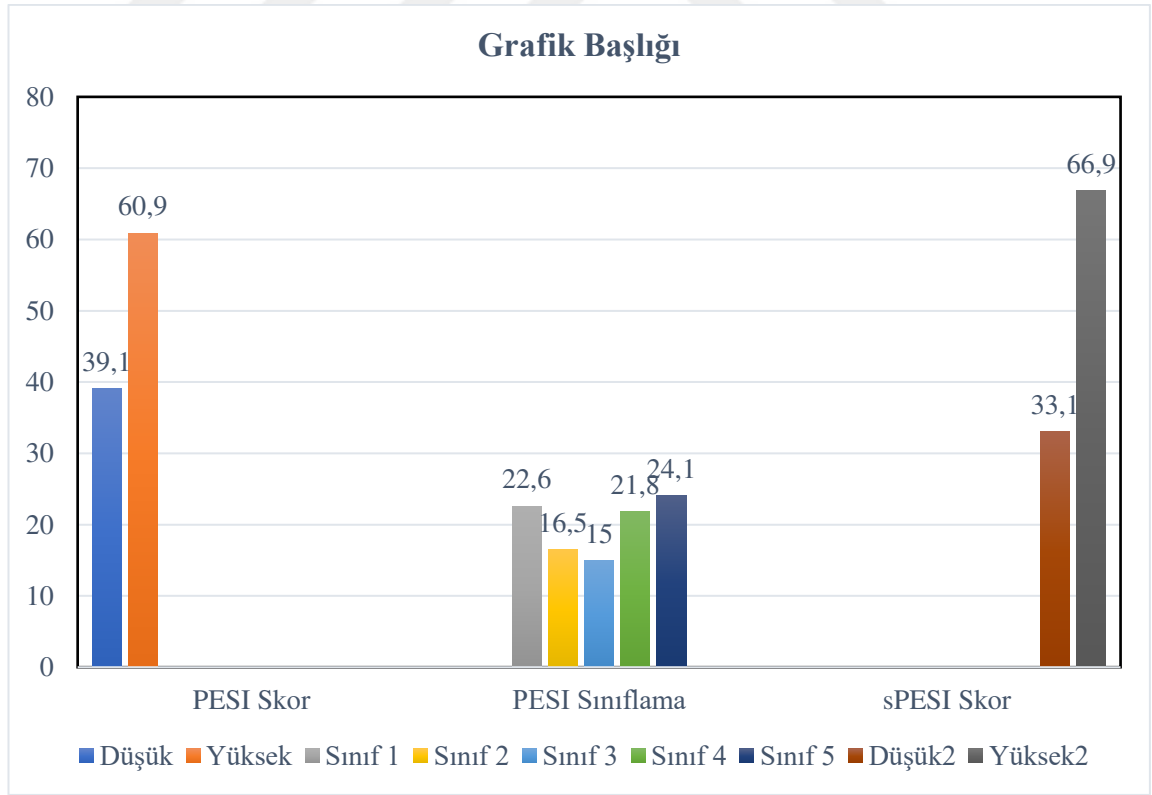
Şekil 13. Hastaların başvuru anındaki SI, MSI, ASI verileri



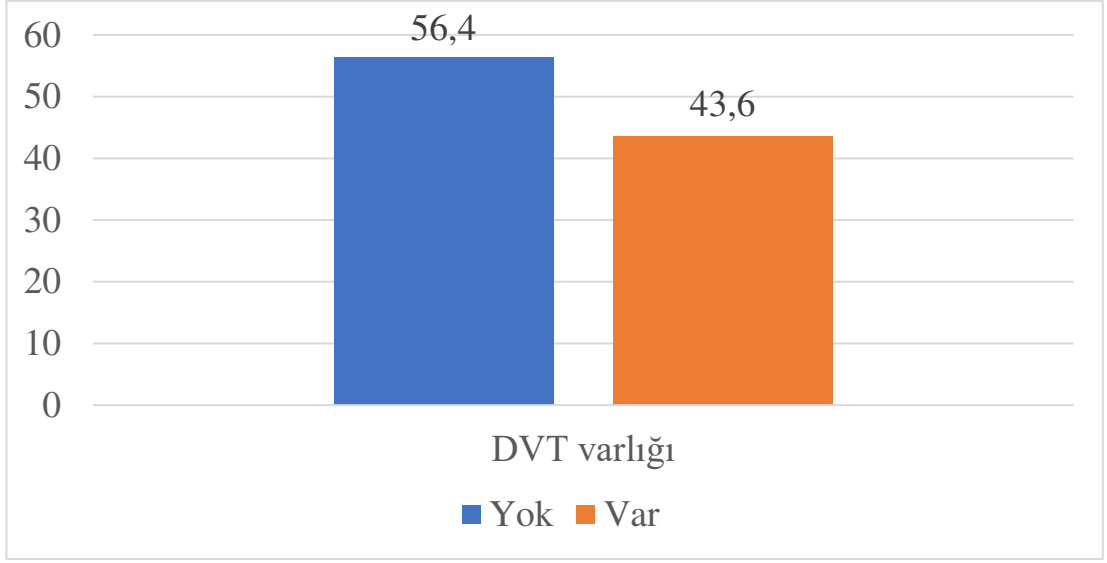
Şekil 14. Hastaların başvuru anındaki Wells skoru verileri



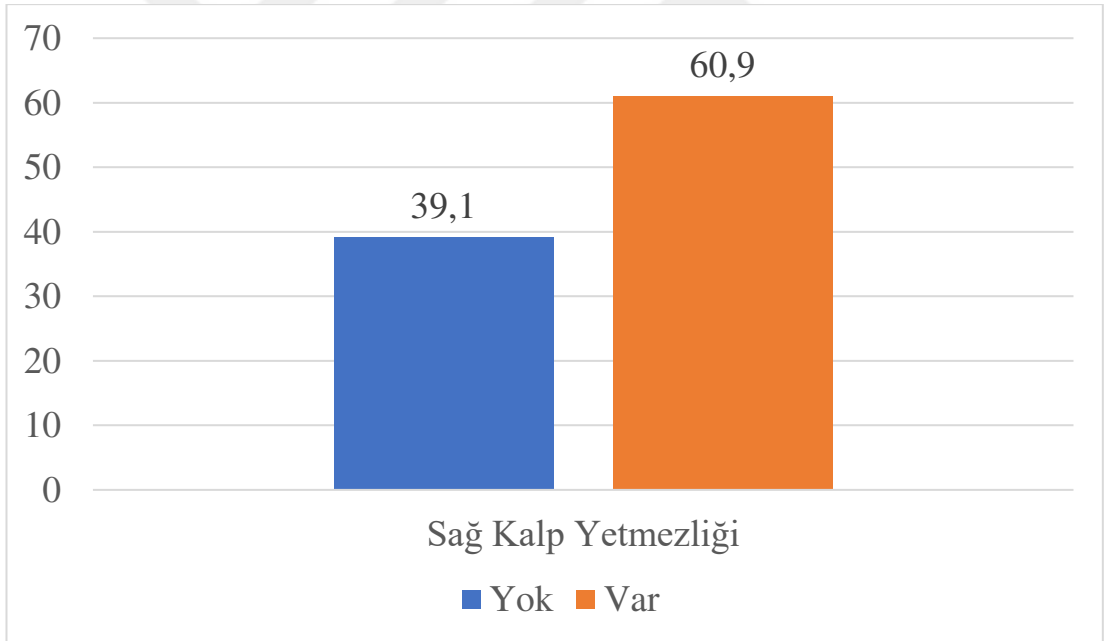
Şekil 15. Hastaların başvuru anındaki Cenevre skor verileri



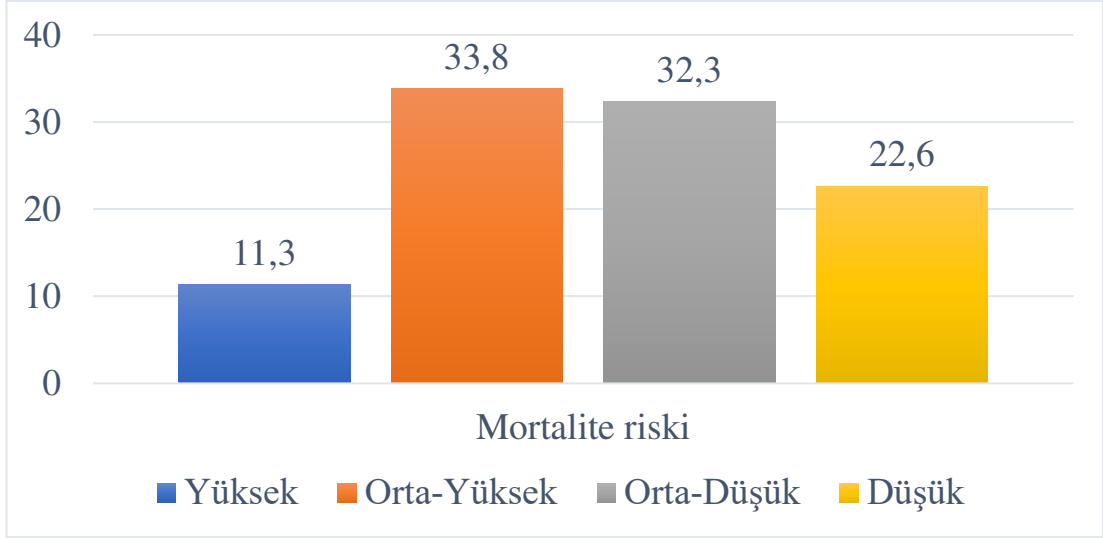
Şekil 16. Hastaların başvuru anındaki PESI skor yüzdeleri



Şekil 17. Hastalardaki DVT varlığı

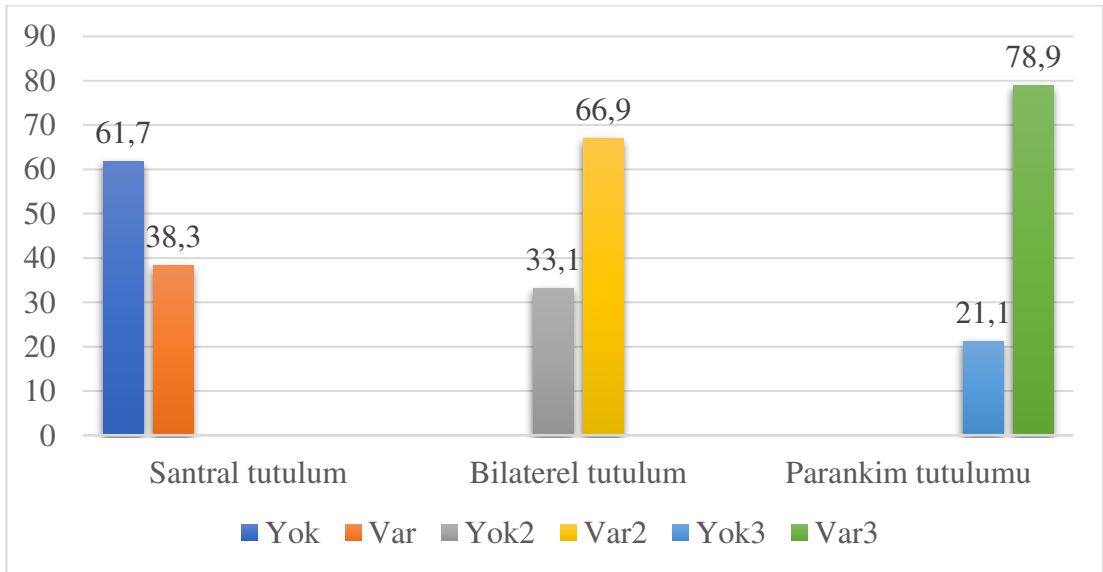


Şekil 18. Hastaların EKO sonuçlarına göre sağ kalp disfonksiyon bulgusu varlığı

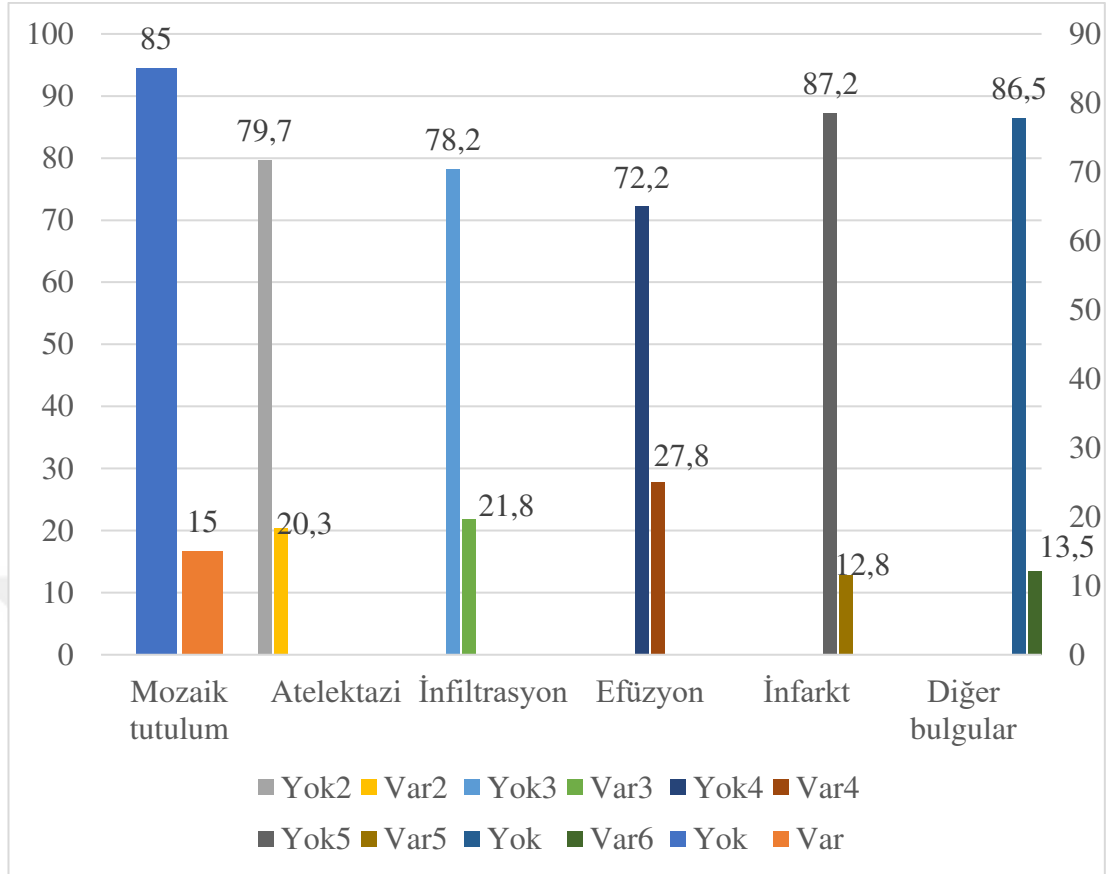


Şekil 19. Hastaların Mortalite riski dağılımı

Hastaların tomografi bulguları incelendiğinde; santral tutulumu olan hasta sayısı %38,3 (n=51), bilateral tutulumu olan hasta sayısı %66,9 (n=89), parankim tutulumu olan hasta sayısı %78,9 (n=105) olarak görülmüştür (Şekil 20). Parankim bulguları ayrı ayrı incelendiğinde; mozaik tutulumu olan hasta sayısı %15 (n=20), atelektazi olan hasta sayısı %20,3 (n=27), infiltrasyon olan hasta sayısı %21,8 (n=29), efüzyon olan hasta sayısı %27,8 (n=37), infarkt olan hasta sayısı %12,8 (n=17) ve diğer bulguları olan hasta sayısı %13,5 (n=18) olarak saptanmıştır (Şekil 21).



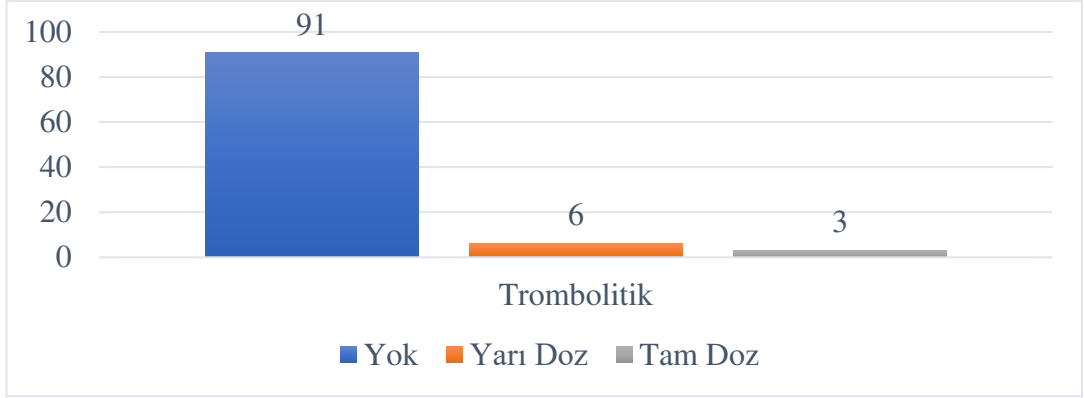
Şekil 20. Hastaların BTPA bulguları



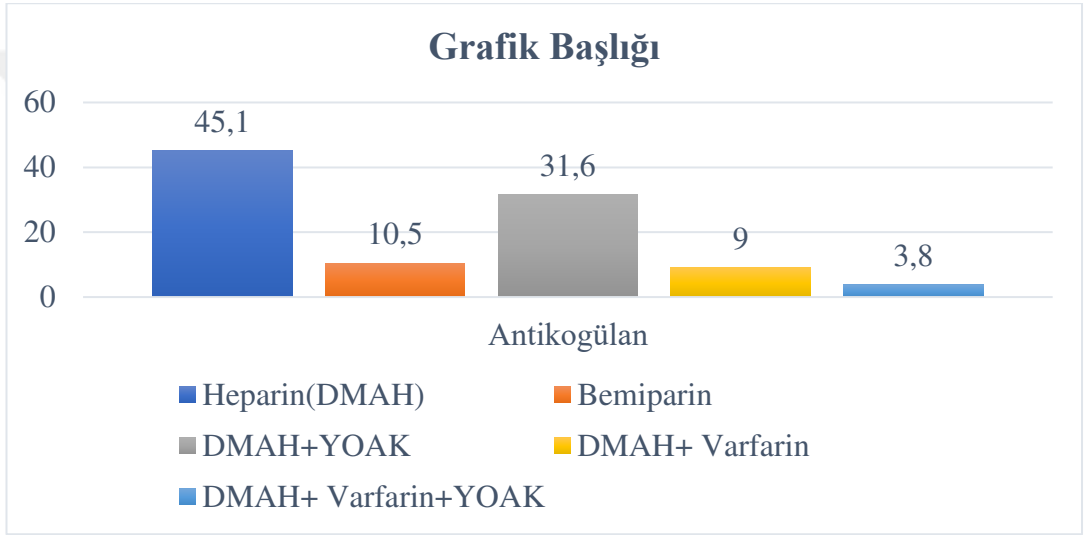
Şekil 21. Hastaların BTPA parankim bulguları

4.4. Hastalara Uygulanan Tedavi Verileri

Hastalara uygulanmış tedaviler incelendiğinde; yarım doz trombolitik verilmiş hasta sayısı %6 (n=8), tam doz verilmiş hasta sayısı %3 (n=4), düşük molekül ağırlıklı Heparin (DMAH) verilmiş hasta sayısı %45,1 (n=60), Bemiparin verilmiş hasta sayısı %10,5 (n=14), DMAH + yeni nesil oral antikoagülan (YOAK) verilmiş hasta sayısı %31,6 (n=42), DMAH + Vitamin K antagonisti (varfarin) verilmiş hasta sayısı %9 (n=12) ve DMAH + varfarin+ YOAK verilmiş hasta sayısı %3,8 (n=5) olarak saptanmıştır (Şekil 22,23).

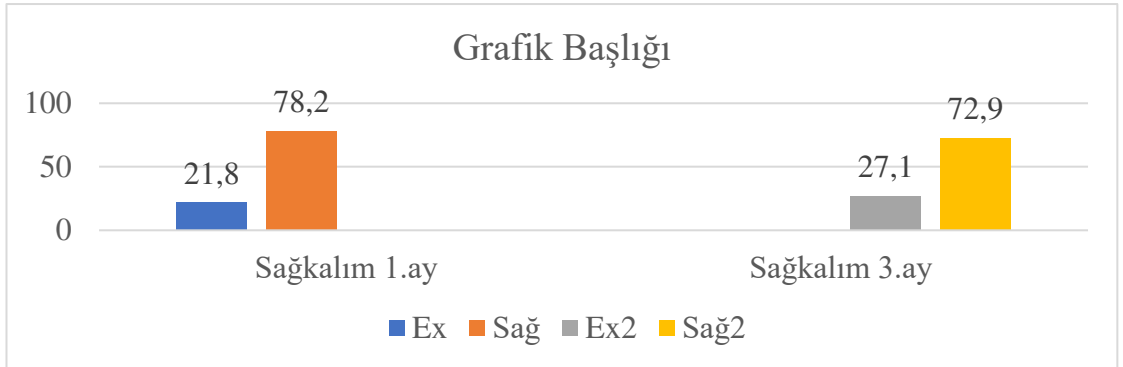


Şekil 22. Hastalara uygulanan trombolitik tedavi yüzdeleri



Şekil 23. Hastalara verilen Antikoagulan tedavi çeşidi verileri

Hastaların 1. Ay sağkalım oranı %78,2 iken 3. Ay bu oran %72,9 olarak saptanmıştır (Şekil 24).



Şekil 24. Hastaların 1. Ay ve 3.aydaki sağkalım yüzdeleri

4.5. Verilerin Birbirleriyle İlişkisi

4.5.1. AST/ALT oranı ile tüm verilerin ilişkisi

AST/ALT oranı için cut off değeri 1,3 belirlenerek, hastalar $<1,3$ ve $\geq 1,3$ olarak 2 grupta incelendi.

Hastaların demografik özellikleri ile AST/ALT oranı karşılaştırılmasında ileri yaş (≥ 65 yaş ve ≥ 75 yaş) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (sırasıyla **p=0,006**, **p=0,037**). Cinsiyet ile AST/ALT oranı arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,570) (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların 65 -75 yaş sınırı ve cinsiyet dağılımı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

		AST/ALT oranı		P
		$<1,3$	$\geq 1,3$	
Cinsiyet	Erkek	n	28	0,570
		%	43,1%	
	Kadın	n	26	
		%	38,2%	
Yaş	<75 yaş	n	45	0,037*
		%	45,9%	
	≥ 75 yaş	n	9	
		%	25,7%	
Yaş	<65 yaş	n	37	0,006*
		%	51,4%	
	≥ 65 yaş	n	17	
		%	27,9%	

Hastaların başvuru anındaki şikayetleri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki incelendiğinde; hemodinamik instabilite /arrest ile başvuran hastalarda AST/ALT oranı skoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır (**p=0,014**). Dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, çarpıntı, DVT semptomları ve senkop şikayeti olanlar ile AST/ALT oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu şikayetler dışında diğer şikayetleri olanlar ile AST/ALT oranı skoru arasında istatistiksel olarak daha yüksek anlamlı ilişki saptanmıştır (**p=0,034**) (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların başvuru anındaki şikayetleri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
Dispne	Var	n	42	53	0,180
		%	44,2%	55,8%	
Göğüs ağrısı	Var	n	21	26	0,479
		%	44,7%	55,3%	
Hemoptizi	Var	n	4	5	0,535
		%	44,4%	55,6%	
Çarpıntı	Var	n	3	4	0,597
		%	42,9%	57,1%	
DVT semptom	Var	n	19	34	0,364
		%	35,8%	64,2%	
Diğer şikayet	Var	n	2	12	0,034*
		%	14,3%	85,7%	
Senkop	Var	n	1	4	0,323
		%	20,0%	80,0%	
Arrest	Var	n	1	11	0,014*
		%	8,3%	91,7%	

Hastaların risk faktörleri ve kronik hastalık varlığı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki incelendiğinde; kronik hastalık ve risk faktörü varlığı ile AST/ALT oranı yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (sırasıyla **p=0,021**, **p=0,032**). Fakat risk faktörleri çeşitleri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki tek tek incelendiğinde anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların risk faktörleri ve kronik hastalık varlığı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişkisi

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
Kronik hastalık	Var	n	30	59	0,021*
		%	33,7%	66,3%	
Risk faktörü	Var	n	34	63	0,032*
		%	35,1%	64,9%	

İmmobilite	Var	n	14	30	0,147
		%	31,8%	68,2%	
Malignite	Var	n	8	23	0,055
		%	25,8%	74,2%	
Operasyon öyküsü	Var	n	13	24	0,42
		%	35,1%	64,9%	
Obezite	Yok	n	51	81	0,406
		%	38,6%	61,4%	
DM	Var	n	4	9	0,447
		%	30,8%	69,2%	
OKS kullanımı	Yok	n	53	78	0,649
		%	40,5%	59,5%	
Hereditör	Var	n	2	1	0,360
		%	66,7%	33,3%	
KY	Var	n	4	11	0,243
		%	26,7%	73,3%	
Protez	Var	n	2	1	0,360
		%	66,7%	33,3%	

Hastaların başvuru anındaki hemodinami verileri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki incelendiğinde; kan basıncı (KB) düşüklüğü, nabız yüksekliği, oksijen satürasyonu düşüklüğü ile AST/ALT oranı yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur (sırasıyla **p=0,0011**, **p<0,001**, **p<0,001**). Hastaların kardiyak enzim yüksekliği ile AST/ALT oranı arasındaki ilişkide de anlamlı ilişki bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo23).

Tablo 23. Hastaların hemodinamik verileri ve kardiyak enzim yüksekliği ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
KB	Düşük KB (<90/60)	n	1	12	0,011*
		%	7,7%	92,3%	
Nabız	>110 atım/dk	n	17	65	<0,001*
		%	20,7%	79,3%	
SpO2	<90%	n	9	48	<0,001*
		%	15,8%	84,2%	
Kardiyak enzim	Yüksek	n	22	59	<0,001*
		%	27,2%	72,8%	

Hastalarda DVT varlığı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki incelendiğinde ise anlamlı bir istatistiksel ilişki görülmemiştir ($p=0,364$) (Tablo 24).

Tablo 24. Hastalarda DVT varlığı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
DVT	Var	n	21	37	0,364
		%	36,2%	63,8%	

Hastalara ait mortalite risk skorlaması ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (**<0,001**) (Tablo 25). Skorlama yükseldikçe AST/ALT oranının da arttığı gözlemlenmiştir.

Tablo 25. Hastaların mortalite risk skorlaması ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

Mortaliteriski * AST/ALT oranı Crosstabulation

			AST/ALT oranı		
			<1,3	>1,3	Total
Mortaliteriski	Yüksek	Count	1	14	15
		% within AST/ALT oranı	1,9%	17,7%	11,3%
	Orta-Yüksek	Count	11	34	45
		% within AST/ALT oranı	20,4%	43,0%	33,8%
	Orta-Düşük	Count	17	26	43
		% within AST/ALT oranı	31,5%	32,9%	32,3%
	Düşük	Count	25	5	30
		% within AST/ALT oranı	46,3%	6,3%	22,6%
Total	Count	54	79	133	
	% within AST/ALT oranı	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	34,768 ^a	3	,000
Likelihood Ratio	37,502	3	,000
Linear-by-Linear Association	31,484	1	,000
N of Valid Cases	133		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,09.

Hastalara yapılan EKO sonuçlarına göre sağ kalp disfonksiyon bulguları olanlar ile AST/ALT oranı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$) (tablo 26).

Tablo 26. Hastalarda sağ kalp disfonksiyon bulgusu varlığı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	$\geq 1,3$	
Sağ kalp disfonksiyon	Var	n	19	62	<0,001*
		%	23,5%	76,5%	

Hastaların BTPA verileri ile incelendiğinde; trombüsü santral ağırlıklı olanlar ile AST/ALT oranı arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunmuştur ($p=0,002$) (Tablo 27).

Tablo 27. Trombüs yükü santral ağırlıklı olan hastalar ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	$\geq 1,3$	
Santral tutulum	Var	n	12	39	0,002*
		%	23,5%	76,5%	

PTE' si bilateral olan hastalar ile AST/ALT oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemiştir ($p=0,670$) (Tablo 28).

Tablo 28. Bilateral PTE ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	$\geq 1,3$	
Bilateral tutulum	Var	n	35	54	0,670
		%	39,3%	60,7%	

Hastaların BTPA’ sını da parankim bulgusu olanlar ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı bir durum saptanmıştır (**p=0,045**). Parankim bulguları tek AST/ALT oranı ile karşılaştırıldığında ise bu bulgulardan BTPA’ sını da infiltrasyon ve infarkt bulgusu olanlar ile arasındaki anlamlı bir ilişki görülmüştür (**p=0,014**, **p=0,007**). Mozaik görünüm, atelektazi ve plevral efüzyon olanlar ile AST/ALT oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 29).

Tablo 29. Hastaların BTPA görüntülerindeki parankim bulguları ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
Parankim tutulumu	Var	n	38	67	0,045*
		%	36,2%	63,8%	
Mozaik tutulum	Var	n	7	13	0,580
		%	35,0%	65,0%	
Atelektazi	Var	n	9	18	0,389
		%	33,3%	66,7%	
İnfiltrasyon	Var	n	6	23	0,014*
		%	20,7%	79,3%	
Efüzyon	Var	n	14	23	0,687
		%	37,8%	62,2%	
İnfarkt	Var	n	12	5	0,007*
		%	70,6%	29,4%	
Diğer bulgular	Var	n	8	10	0,721
		%	44,4%	55,6%	

Wells skoru yüksek olan hastalar ile AST/ALT oranı arasında anlamlı ilişki saptandı (**p<0,001**). Basitleştirilmiş Wells skorunun ‘Olası PE’ olması ile AST/ALT oranını arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görüldü (**p<0,001**). Cenevre skoru ve Basitleştirilmiş Cenevre skorunun ‘yüksek’ olması ile AST/ALT oranı arasındaki ilişkide de istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterildi (sırasıyla **p=0,001**, **p<0,001**) (Tablo 30).

Tablo 30. Hastalara ait Wells, Basitleştirilmiş Wells skoru ve Cenevre, Basitleştirilmiş Cenevre skoru ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
		%	19,5%	80,5%	
Wells Skoru	Yüksek	n	12	32	<0,001*
		%	27,3%	72,7%	
Basitleştirilmiş Wells	Olası PE	n	30	69	<0,001*
		%	30,3%	69,7%	
Cenevre Skoru	Yüksek	n	14	23	0,001*
		%	37,8%	62,2%	
Basitleştirilmiş Cenevre Skoru	Yüksek	n	6	18	<0,001*
		%	25,0%	75,0%	

PESI skorunun ‘Yüksek’ olması ile AST/ALT oranının 1,3 üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). sPESI skorunun ‘Yüksek’ olması ile AST/ALT oranının 1,3 üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$) (Tablo 31).

Tablo 31. PESI ve sPESI skoru ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
PESI	Yüksek	n	17	64	<0,001*
		%	21,0%	79,0%	
sPESI	Yüksek	n	16	73	<0,001*
		%	18,0%	82,0%	

Hastalara tanı anında bakılan indeksler ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki incelendiğinde; Şok indeksinin >1 olması ile AST/ALT oranının 1,3 üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). Modifiye şok indeksinin $>1,4$ olması ile AST/ALT oranının 1,3 üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). Yaşa bağlı şok indeksinin >54 olması ile AST/ALT oranının 1,3 üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$) (Tablo 32).

Tablo 32. SI, MSI, ASI ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	≥1,3	
Şok indeksi	>1	n	11	67	<0,001*
		%	14,1%	85,9%	
Modifiye Şok indeksi	>1,4	n	10	54	<0,001*
		%	15,6%	84,4%	
Yaşa bağlı Şok indeksi	>54	n	16	66	<0,001*
		%	19,5%	80,5%	

Hastaların AST/ALT oranları ile sayısal sürekli verileri arasındaki korelasyon incelendiğinde; yaş ile arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Yaş ilerledikçe AST/ALT oranı da anlamlı olarak artmaktadır (r:0,227, **p=0,009**). Nabız ile AST/ALT oranı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Nabız arttıkça, AST/ALT oranı da anlamlı olarak artmaktadır (r:0,294, **p=0,001**). Troponin ile AST/ALT oranı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Troponin arttıkça, AST/ALT oranı da anlamlı olarak artmaktadır (r:0,265, **p=0,002**). CKMB ile AST/ALT oranı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. CKMB arttıkça, AST/ALT oranı da anlamlı olarak artmaktadır (r:0,245, **p=0,005**). WBC, RDW ve D-dimer arasında ise anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo 33).

Tablo 33. Hastaların sayısal verileri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

		AST/ALT oranı
Yaş	R	0,227
	P	0,009
Nabız	R	0,294
	P	0,001
WBC	R	0,045
	P	0,605
RDW	R	0,159
	P	0,069
D-dimer	R	0,054
	P	0,540

Trop	R	0,265
	P	0,002
CKMB	R	0,245
	P	0,005

Hastaların tüm skarlama sistemlerinin (MSI, ASI, Wells, Cenevre, PESI, sPESI skorları) sayısal verileri ile AST/ ALT oranı arasındaki pozitif korelasyon görülmüştür (Tablo 34).

Tablo 34. Hastaların skarlama sistemlerinin sayısal verileri ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

		AST/ALT oranı
Modifiye Şok İndeksi	R	0,279
	P	0,001
Yaş Şok İndeksi	R	0,293
	P	0,001
Wells Skoru	R	0,272
	P	0,002
Basitleştirilmiş Wells skoru	R	0,268
	P	0,002
Cenevre skoru	R	0,227
	P	0,009
Basitleştirilmiş Cenevre Skoru	R	0,264
	P	0,002
PESI Skoru	R	0,425
	P	<0,001*
sPESI Skoru	R	0,342
	P	<0,001*

Hastaların tanı zamanında hesaplanan AST/ALT oranı ile 1.ay ve 3.ay sağkalım arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı saptanmış olup mortaliteyi arttıran bir faktör olarak görüldü (**p<0.001**) (Tablo 35).

Tablo 35. AST/ ALT oranı ile hastaların 1. Ve 3. Ay sağkalımı arasındaki ilişki

			1.Ay sağkalım		p	3.Ay sağkalım		P
			Ex	Sağ		Ex	Sağ	
AST/ALT oranı	≥1,3	n	29	50	<0,001*	35	44	<0,001*
		%	36,7%	63,3%		44,3%	55,7%	

Hastaların trombolitik tedavi almış olması (tam doz veya yarı doz) ile yüksek AST/ALT oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur (**p=0,014**) (Tablo 36).

Tablo 36. Hastalarda trombolitik tedavi kullanımı ile AST/ALT oranı arasındaki ilişki

			AST/ALT oranı		P
			<1,3	>1,3	
Trombolitik kullanımı	Var	n	1	11	0,014*
		%	1,9%	13,9%	

4.5.2. Hastaların SI, MSI ve ASI değerleri ile tüm verilerin ilişkisi

SI için cut-off değeri 1; MSI için 1,4; ASI için ise 54 olarak belirlendi. Bu indeksler ile hastaların tüm verileri karşılaştırıldı.

Hastaların cinsiyet ve yaş verilerinin şok indeksleri (ASI, MSI, SI) ile ilişkisi incelendiğinde; hastaların ileri yaşta olması ile ASI, MSI ve SI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (**p<0,05**). Cinsiyet ile şok indeksleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 37).

Tablo 37. Hastaların cinsiyet ve yaş verilerinin SI, MSI ve SI ile ilişkisi

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		P	Şok indeksi		p
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Cinsiyet	Erkek	n	26	39	0,701	36	29	0,429	27	38	0,966
		%	40,0%	60,0%		55,4%	44,6%		41,5%	58,5%	
	Kadın	n	25	43		33	35		28	40	
		%	36,8%	63,2%		48,5%	51,5%		41,2%	58,8%	
Yaş	<75 yaş	n	49	49	<0,001*	59	39	0,001*	47	51	0,010*
		%	50,0%	50,0%		60,2%	39,8%		48,0%	52,0%	
	≥75 yaş	n	2	33		10	25		8	27	
		%	5,7%	94,3%		28,6%	71,4%		22,9%	77,1%	
Yaş	<65 yaş	n	47	25	<0,001*	48	24	<0,001*	42	30	<0,001*
		%	65,3%	34,7%		66,7%	33,3%		58,3%	41,7%	
	≥65 yaş	n	4	57		21	40		13	48	
		%	6,6%	93,4%		34,4%	65,6%		21,3%	78,7%	

Hastaların başvuru anındaki şikayetleri ile şok indeksleri (ASI, MSI, SI) arasındaki ilişki incelendiğinde; başvuru anında hemodinamik instabilite / arrest olan hastalarda ASI, MSI, SI yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişki bulunmuştur (sırasıyla **p=0,002**, **p<0,001**, **p=0,001**). Diğer başvuru şikayetleri ile şok indeksleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 38).

Tablo 38 Hastaların başvuru anındaki şikayetleri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Dispne	Var	n	38	57	0,535	48	47	0,621	40	55	0,781
		%	40,0%	60,0%		50,5%	49,5%		42,1%	57,9%	
Göğüs ağrısı	Var	n	22	25	0,138	28	19	0,189	24	23	0,093
		%	46,8%	53,2%		59,6%	40,4%		51,1%	48,9%	
Hemoptizi	Var	n	5	4	0,226	6	3	0,285	6	3	0,107
		%	55,6%	44,4%		66,7%	33,3%		66,7%	33,3%	
Çarpıntı	Var	n	5	2	0,076	5	2	0,252	4	3	0,312
		%	71,4%	28,6%		71,4%	28,6%		57,1%	42,9%	

DVT semptom	Var	n	19	34	0,630	27	26	0,860	20	33	0,490
		%	35,8%	64,2%		50,9%	49,1%		37,7%	62,3%	
Diğer şikayet	Var	n	2	12	0,050	5	9	0,201	3	11	0,110
		%	14,3%	85,7%		35,7%	64,3%		21,4%	78,6%	
Senkop	Var	n	2	3	0,638	3	2	0,536	1	4	0,310
		%	40,0%	60,0%		60,0%	40,0%		20,0%	80,0%	
Hemodinamik instabilite/ Arrest	Var	n	0	12	0,002*	0	12	<0,001*	0	12	0,001*
		%	0,0%	100,0%		0,0%	100,0%		0,0%	100,0%	

Hastaların özgeçmişleri ile şok indeksleri arasındaki ilişki incelendiğinde; kronik hastalık bulunan hastalarda hem ASI hem MSI hem SI arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (**p<0,001, p=0,008, p<0,001**). Hastalarda risk faktörü varlığı ile ASI, MSI ve SI arasında da anlamlı ilişki görülmüştür (**p=0,037, p=0,038, p=0,011**) (Tablo 39).

Tablo 39. Hastalarda kronik hastalık ve risk faktörü varlığı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Kronik hastalık	Var	n	20	69	<0,001*	39	50	0,008*	26	63	<0,001*
		%	22,5%	77,5%		43,8%	56,2%		29,2%	70,8%	
Risk faktörü	Var	n	32	65	0,037*	45	52	0,038*	34	63	0,011
		%	33,0%	67,0%		46,4%	53,6%		35,1%	64,9%	

Hastalardaki risk faktörü çeşitleri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki incelendiğinde risk faktörlerinden immobilitate, malignite, KY ile ASI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla **p=0,026, p=0,039, p=0,001**). Ayrıca malignite varlığının SI ile de anlamlı ilişkisi saptandı (**p=0,005**). Diğer parametrelerin tek başına varlığı ile şok indeksleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 40).

Tablo 40. Risk faktörleri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
İmmobilite	Var	n	11	33	0,026*	19	25	0,158	14	30	0,116
		%	25,0%	75,0%		43,2%	56,8%		31,8%	68,2%	
Malignite	Var	n	7	24	0,039*	12	19	0,094	6	25	0,005
		%	22,6%	77,4%		38,7%	61,3%		19,4%	80,6%	
Operasyon öyküsü	Var	n	13	24	0,636	17	20	0,395	14	23	0,609
		%	35,1%	64,9%		45,9%	54,1%		37,8%	62,2%	
Obezite	Yok	n	50	82	0,383	68	64	0,334	54	78	0,414
		%	37,9%	62,1%		51,5%	48,5%		40,9%	59,1%	
DM	Var	n	3	10	0,188	6	7	0,664	4	9	0,415
		%	23,1%	76,9%		46,2%	53,8%		30,8%	69,2%	
OKS kullanımı	Yok	n	49	82	0,145	68	63	0,733	54	77	0,658
		%	37,4%	62,6%		51,9%	48,1%		41,2%	58,8%	
Hereditör	Var	n	3	0	0,054	2	1	0,528	2	1	0,371
		%	100,0%	0,0%		66,7%	33,3%		66,7%	33,3%	
KY	Var	n	0	15	0,001*	5	10	0,127	3	12	0,075
		%	0,0%	100,0%		33,3%	66,7%		20,0%	80,0%	
Protez	Var	n	0	3	0,231	1	2	0,472	1	2	0,629
		%	0,0%	100,0%		33,3%	66,7%		33,3%	66,7%	

Hastaların başvuru anındaki hemodinamik ve laboratuvar verileri ile şok indeksleri arasındaki ilişki incelendiğinde; düşük KB (<90/60) olması hem ASI hem MSI hem SI' nı arttıran bir faktör olarak saptandı (sırasıyla **p=0,001**, **p<0,001**, **p<0,001**). Nabız yüksekliği (>110 atım/dk), olması hem ASI hem MSI hem SI' nı arttıran bir faktörü olarak görüldü (sırasıyla **p<0,001**, **p<0,001**, **p<0,001**). Oksijen saturasyon düşüklüğü (<90%) olması hem ASI hem MSI hem SI ile arasında anlamlı ilişki izlendi (sırasıyla **p<0,001**, **p<0,001**, **p<0,001**). Kardiyak enzim yüksekliği olması hem ASI hem MSI hem SI ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü (sırasıyla **p<0,001**, **p<0,001**, **p<0,001**) (Tablo 41).

Tablo 41. Hemodinami verileri ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
KB	Düşük KB (<90/60)	n	0	13	0,001*	0	13	<0,001*	0	13	0,001
		%	0,0%	100,0%		0,0%	100,0%		0,0%	100,0%	
Nabız	>100 atım/dk	n	14	68	<0,001*	23	59	<0,001*	11	71	<0,001
		%	17,1%	82,9%		28,0%	72,0%		13,4%	86,6%	
SpO2	<92%	n	3	54	<0,001*	11	46	<0,001*	3	54	<0,001
		%	5,3%	94,7%		19,3%	80,7%		5,3%	94,7%	
Kardiyak enzim	Yüksek	n	18	63	<0,001*	27	54	<0,001*	16	65	<0,001
		%	22,2%	77,8%		33,3%	66,7%		19,8%	80,2%	

Hastalarda DVT bulunması ile şok indeksleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 42).

Tablo 42. DVT varlığı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
DVT	Var	n	20	38	0,420	30	28	0,975	22	36	0,481
		%	34,5%	65,5%		51,7%	48,3%		37,9%	62,1%	

Hastalarda bakılan EKO sonuçlarına göre sağ kalp yetmezliği bulguları varlığı ile hem ASI hem MSI hem SI arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla **p<0,001**, **p<0,001**, **p<0,001**) (Tablo 43).

Tablo 43. Sağ kalp yetmezlik bulgusu varlığı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Sağ Kalp yetmezliği	Var	n	14	67	<0,001*	25	56	<0,001*	13	68	<0,001
		%	17,3%	82,7%		30,9%	69,1%		16,0%	84,0%	

Mortalite risk skorlaması yüksek hesaplananlar ile hem ASI hem MSI hem de SI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Skorlama arttıkça indekslerin de arttığı izlendi (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) (Tablo 44).

Tablo 44. Mortalite risk skoru ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

		Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
		<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Mortalite riski	Yüksek	N	0	15	0	15	0	15	0	15
		%	0,0%	100,0%	<0,001*	0,0%	100,0%	<0,001*	0,0%	100,0%

Hastaların BTPA verileri ile şok indeksleri arasındaki ilişki incelendiğinde; santral tutulum olması hem ASI hem MSI hem SI' yı arttıran bir faktör olarak saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) (Tablo 45).

Tablo 45. BTPA' da santral tutulum ağırlıklı olanlar ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

		Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
		<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Santral tutulum	Var	n	8	43	15	36	7	44	13,7%	86,3%
		%	15,7%	84,3%	<0,001*	29,4%	70,6%	<0,001*	13,7%	86,3%

BTPA verilerine göre bilateral trombüsü olanlar ile ASI, MSI, SI arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,072$) (Tablo 46).

Tablo 46. Bilateral PTE ile ASI, MSI, SI arasında ilişki

		Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
		<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Bilateral tutulum	Var	N	35	54	43	46	32	57	36,0%	64,0%
		%	39,3%	60,7%	0,741	48,3%	51,7%	0,242	36,0%	64,0%

Parankim tutulumu olması hem ASI hem MSI hem SI' yı arttıran bir faktörü olarak saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,020$, $p<0,001$). Parankim bulgularından infiltrasyon ile hem ASI hem MSI hem SI arasında anlamlı ilişki görüldü ve arttıran bir faktör olarak izlendi (sırasıyla $p=0,027$, $p=0,034$, $p=0,011$). Efüzyon bulunması hem ASI hem MSI hem SI' yı arttıran bir faktör olarak saptandı (sırasıyla $p=0,001$,

p=0,005, p=0,013). İnfarkt bulgusu ile ASI ve SI arasında anlamlı ilişki izlendi **fakat azaltan bir faktör olarak saptandı** (sırasıyla **p=0,001, p=0,009**) MSI üzerine bir etkisi izlenmedi (p=0,098) (Tablo 47)

Tablo 47. BTPA parankim bulguları ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Parankim tutulumu	Var	n	31	74	<0,001*	49	56	0,020*	35	70	<0,001*
		%	29,5%	70,5%		46,7%	53,3%		33,3%	66,7%	
Mozaik tutulum	Var	n	5	15	0,183	10	10	0,855	5	15	0,107
		%	25,0%	75,0%		50,0%	50,0%		25,0%	75,0%	
Atelektazi	Var	n	6	21	0,054	12	15	0,386	9	18	0,343
		%	22,2%	77,8%		44,4%	55,6%		33,3%	66,7%	
İnfiltrasyon	Var	n	6	23	0,027*	10	19	0,034*	6	23	0,011*
		%	20,7%	79,3%		34,5%	65,5%		20,7%	79,3%	
Efüzyon	Var	n	6	31	0,001*	12	25	0,005	9	28	0,013
		%	16,2%	83,8%		32,4%	67,6%		24,3%	75,7%	
İnfarkt	Var	n	13	4	0,001*	12	5	0,098	12	5	0,009
		%	76,5%	23,5%		70,6%	29,4%		70,6%	29,4%	
Diğer bulgular	Var	n	6	12	0,638	8	10	0,497	5	13	0,208
		%	33,3%	66,7%		44,4%	55,6%		27,8%	72,2%	

Hastalara tanı sırasında kullanılan Wells skoru ile şok indeksleri (ASI, MSI, SI) arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (**p<0,05**) (Tablo 48).

Tablo 48. Wells skoru ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Wells Skoru	Yüksek	n	7	37	<0,001*	15	29	<0,001*	7	37	<0,001
		%	15,9%	84,1%		34,1%	65,9%		15,9%	84,1%	
Basitleştirilmiş Wells	Olası PE	n	29	70	<0,001*	41	58	<0,001*	28	71	<0,001
		%	29,3%	70,7%		41,4%	58,6%		28,3%	71,7%	

Hastalara tanı sırasında kullanılan Cenevre skoru ile şok indeksleri (ASI, MSI, SI) arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 49).

Tablo 49. Cenevre skoru ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		p
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Cenevre Skoru	Yüksek	n	12	25	0,003*	18	19	0,015*	13	24	0,001
		%	32,4%	67,6%		48,6%	51,4%		35,1%	64,9%	
Basitleştirilmiş Cenevre Skoru	Yüksek	n	2	22	<0,001*	11	13	0,035*	3	21	<0,001
		%	8,3%	91,7%		45,8%	54,2%		12,5%	87,5%	

Hastaların PESI ve sPESI skorları ile ASI, MSI, SI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$) (Tablo 50).

Tablo 50. PESI ve sPESI skorları ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
PESI	Yüksek	N	6	75	<0,001*	21	60	<0,001*	8	73	<0,001
		%	7,4%	92,6%		25,9%	74,1%		9,9%	90,1%	
sPESI	Yüksek	N	12	77	<0,001*	25	64	<0,001*	11	78	<0,001
		%	13,5%	86,5%		28,1%	71,9%		12,4%	87,6%	

Hastaların şok indeksleri (SI, MSI, ASI) ile sayısal sürekli verileri arasındaki korelasyon incelendiğinde; AST/ALT oranları ile şok indeksleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. AST/ALT oranları arttıkça şok indeksleri de anlamlı olarak artmaktadır ($p<0,001$). Yaş ile şok indeksleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Yaş arttıkça şok indeksleri de anlamlı olarak artmaktadır ($p<0,001$). Nabız ile şok indeksleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Nabız arttıkça şok indeksleri de anlamlı olarak artmaktadır ($p<0,001$). WBC ile SI ve MSI arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. WBC arttıkça SI ve MSI de anlamlı olarak artmaktadır (sırasıyla $p<0,07$,

p<0.015). Ancak ASI ile WBC arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. CKMB ile SI ve MSI arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. CKMB arttıkça SI ve MSI da anlamlı olarak artmaktadır (**p<0,006, p<0.023**). Ancak CKMB ile ASI arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. RDW, Troponin ve D-dimer ile şok indeksleri arasında ise anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo 51).

Tablo 51. Hastaların laboratuvara ait sayısal verileri ile SI, MSI, ASI arasındaki ilişki

		Şok indeksi	Modifiye Şok İndeksi	Yaşa bağlı Şok İndeksi
AST/ALT oranı	r	0,320	0,279	0,293
	p	<0,001	0,001	0,001
Yaş	r	0,322	0,329	0,758
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Nabız	r	0,665	0,594	0,449
	p	<0,001	<0,001	<0,001
WBC	r	0,234	0,210	0,147
	p	0,007	0,015	0,091
RDW	r	0,064	0,092	0,036
	p	0,462	0,295	0,680
D-dimer	r	0,087	0,111	0,028
	p	0,320	0,208	0,752
Troponin	r	0,072	0,059	0,064
	p	0,408	0,502	0,466
CKMB	r	0,238	0,198	0,167
	p	0,006	0,023	0,055

Hastaların skortlama sistemlerinin sayısal verileri ile SI, MSI, ASI arasındaki ilişki incelendiğinde Wells, Basitleştirilmiş Wells, Basitleştirilmiş Cenevre, PESI, sPESI skorları ile şok indeksleri arasında anlamlı bir sayısal korelasyon izlenmiştir (**p<0.001**). Fakat Cenevre skoru ile SI, MSI, ASI arasında istatistiksel olarak sayısal anlamda anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir (Tablo 52).

Tablo 52. Skorlama sistemleri ile SI, MSI, ASI arasındaki ilişki

		Şok indeksi	Modifiye Şok İndeksi	Yaş Şok İndeksi
Wells Skoru	r	0,413	0,369	0,363
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Basitleştirilmiş Wells skoru	r	0,474	0,410	0,382
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Cenevre skoru	r	0,147	0,111	0,124
	p	0,092	0,206	0,155
Basitleştirilmiş Cenevre Skoru	r	0,301	0,258	0,347
	p	<0,001	0,003	<0,001
PESI Skor	r	0,675	0,630	0,760
	p	<0,001	<0,001	<0,001
sPESI Skor	r	0,731	0,684	0,706
	p	<0,001	<0,001	<0,001

Hastalara tanı anında hesaplanan şok indeksinin >1 olması hem 1. ay hem 3. ayda mortaliteyi arttıran bir faktör olarak saptandı (sırasıyla **p<0,001**, **p<0,001**). Modifiye şok indeksinin >1,4 olması hem 1. Ay hem 3. Ayda mortaliteyi arttıran bir faktör olarak saptandı (sırasıyla **p<0,001**, **p<0,001**). Yaşa bağlı şok indeksinin >54 olması da hem 1. Ay hem 3. Ayda mortaliteyi arttıran bir faktör olarak hesaplandı (sırasıyla **p<0,001**, **p<0,001**) (Tablo 53).

Tablo 53. 1.ay ve 3.ay mortalitesi ile SI, MSI, ASI arasındaki ilişki

			1.Ay sağkalım		p	3.Ay sağkalım		P
			Ex	Sağ		Ex	Sağ	
Şok indeksi	>1	N	29	49	<0,001*	36	42	<0,001*
		%	37,2%	62,8%		46,2%	53,8%	
Modifiye Şok indeksi	>1,4	N	26	38	<0,001*	31	33	<0,001*
		%	40,6%	59,4%		48,4%	51,6%	
Yaşa bağlı Şok indeksi	>54	N	28	54	<0,001*	34	48	<0,001*
		%	34,1%	65,9%		41,5%	58,5%	

Hastaların AST/ ALT oranı ve SI, MSI, ASI sayısal verileri ile 1.ay sağkalım arasındaki ilişki incelendi. Ex olmuş hastaların AST/ALT oran ortalaması $2,15 \pm 0,77$ olup sağ kalan hastaların ortalaması $1,47 \pm 0,94$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların AST/ALT oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (**p=0,001**). Ex olmuş hastaların Şok indeksi ortalaması $1,28 \pm 0,33$ olup sağ kalan

hastaların ortalaması $0,93 \pm 0,18$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların şok indeksi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ex olmuş hastaların Modifiye Şok indeksi ortalaması $1,71 \pm 0,54$ olup sağ kalan hastaların ortalaması $1,23 \pm 0,23$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların modifiye şok indeksi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ex olmuş hastaların Yaşa bağlı Şok indeksi ortalaması $87,15 \pm 36,01$ olup sağ kalan hastaların ortalaması $57,10 \pm 22,78$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların yaşa bağlı şok indeksi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 54)

Tablo 54. AST/ ALT, SI, MSI, ASI sayısal verileri ile 1. Ay sağkalım arasındaki ilişki

	1.ay sağkalım	n	Ort	SS	P
	Sağ	104	40,3837	55,22845	
AST/ALT oranı	Ex	28	2,1521	,77049	0,001*
	Sağ	104	1,4797	,94718	
Şok indeksi	Ex	29	1,2848	,33730	<0,001*
	Sağ	104	,9307	,18852	
Modifiye Şok İndeksi	Ex	28	1,7168	,54484	<0,001*
	Sağ	104	1,2325	,23886	
Yaş Şok İndeksi	Ex	29	87,1586	36,01265	<0,001*
	Sağ	104	57,1068	22,78304	

Hastaların AST/ ALT oranı ve SI, MSI, ASI sayısal verileri ile 3.ay sağkalım arasındaki ilişki incelendi. Ex olmuş hastaların AST/ALT oran ortalaması $2,21 \pm 1,12$ olup sağ kalan hastaların ortalaması $1,40 \pm 0,78$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların AST/ALT oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Ex olmuş hastaların Şok indeksi ortalaması $1,25 \pm 0,31$ olup sağ kalan hastaların ortalaması $0,91 \pm 0,18$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların şok indeksi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ex olmuş hastaların Modifiye Şok indeksi ortalaması $1,66 \pm 0,50$ olup sağ kalan hastaların ortalaması $1,21 \pm 0,23$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların modifiye şok indeksi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ex olmuş hastaların Yaşa bağlı Şok indeksi ortalaması $84,88 \pm 33,12$ olup sağ kalan hastaların ortalaması $55,78 \pm 22,73$ olarak saptanmıştır. Ex olan hastaların yaşa bağlı şok indeksi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 55).

Tablo 55. AST/ ALT, SI, MSI, ASI sayısal verileri ile 3. Ay sağkalım arasındaki ilişki

	3.ay sağkalım	n	Ort	SS	P
	Sağ	97	33,7830	40,44944	
AST/ALT oranı	Ex	35	2,2177	1,12436	<0,001*
	Sağ	97	1,4075	,78092	
Şok indeksi	Ex	36	1,2544	,31284	<0,001*
	Sağ	97	,9164	,18440	
Modifiye Şok İndeksi	Ex	35	1,6654	,50055	<0,001*
	Sağ	97	1,2161	,23616	
Yaşa bağlı Şok İndeksi	Ex	36	84,8856	33,12400	<0,001*
	Sağ	97	55,7818	22,73388	

Hastaların trombolitik tedavi almış olmasının (tam doz ve yarı doz) MSI ve SI yüksekliği ile anlamlı ilişkisi saptanmış olup (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,012$) ASI ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,092$) (Tablo 56).

Tablo 56. Hastalarda trombolitik tedavi kullanımı ile ASI, MSI, SI arasındaki ilişki

			Yaşa bağlı Şok indeksi		p	Modifiye şok indeksi		p	Şok indeksi		P
			<54	≥54		<1,4	≥1,4		<1	≥1	
Trombolitik tedavi	Var	n	2	10	0,092	2	10	0,010*	1	11	0,012
		%	3,9%	12,2%		3,9%	12,2%		1,8%	14,1%	

5. TARTIŞMA

5.1. AST/ALT Oranı ve PTE

Günümüzde çoğu hastanede, her hasta başvurusunda kolaylıkla çalışabilen laboratuvar tetkiklerden olan transaminazlar yani; AST ve ALT istenmektedir. AST/ALT oranı da hemodinamik bozulma öngörüsünde bulunarak hastalığın gidişatı açısından önemli bilgiler verebilmektedir.

Literatürde transaminazlar ile PTE arasındaki ilişkiyi inceleyen 3 çalışma mevcuttur. İlki Aslan ve ark. tarafından yapılan 107 hasta içeren bir çalışma olup (199), 2.si Aksoy ve ark. tarafından 164 PTE tanılı hasta içermiştir (190). 3.sü ise Durak ve ark. tarafından 230 PTE tanılı hastayı içermektedir (189). Hepsi de geriye dönük yapılan çalışmalardır.

Akut PTE tanılı 107 hastayı geriye dönük olarak gözden geçiren çalışmada transaminaz seviyelerini; masif ve masif olmayan PE ile, sağ ventrikül disfonksiyonunun yokluğu ve varlığı ile, şiddetli ve hafif hipoksemi ile karşılaştırması yapılmış. Transaminazların oranını değil de tek tek kendi değerleri ile kıyaslama yapılmış. Transaminaz seviyelerinin, hafif hipoksemi hastalarına kıyasla şiddetli hipoksemi hastalarında daha yüksek olduğu görülmüş. AST ve ALT seviyelerinin masif PE'de masif olmayan PE hastalarına göre daha yüksek olduğu gösterilmiş. Transaminazların yüksekliği ile sağ ventriküler serbest duvarın hipokinezisi ve intraventriküler septumun paradoksal hareketi arasında anlamlı ilişki bulunmuş fakat, genel olarak sağ ventrikül disfonksiyon açısından anlamlı bir ilişki bulunamamış (199).

Bizim çalışmamızda da AST/ALT oranı için kesme değeri 1,3 seçildi. <1,3 ve ≥1,3 olarak 2 grup belirlenip karşılaştırmalar yapıldı. Hastalara tanı anında pulse oksimetri ile bakılan satürasyon değerleri ile AST/ALT oranı karşılaştırıldı. Satürasyon düzeyinin düşüklüğü ile (<90), AST/ALT oranının yüksek olması (≥1,3) arasında anlamlı ilişki izlendi ($p<0,001$).

Mortalite risk skorlamasına göre yüksek sınıf ile AST/ALT yüksekliği arasında pozitif korelasyon görüldü ($p<0,001$). Risk skorlaması arttıkça AST/ALT oranının da

arttığı izlendi. Bu karşılaştırmalar Aslan ve ark. yapılan çalışmayla koreleydi (199).

Fakat bizim çalışmamızda bu çalışmanın aksine EKO' da bakılan sağ kalp disfonksiyon bulgularının olması ile AST/ALT $\geq 1,3$ olması arasında anlamlı ilişki izlendi ($p < 0,001$) dolayısıyla sağ ventrikül disfonksiyon bulguları olan hastalarda daha yüksek AST/ALT oranları izlenmiş oldu.

Bunun dışında hemodinamik instabilite öngörücüleri olan verilerle de kıyaslama yapıldı. Kan basıncı düşüklüğü ($< 90/60$) ile AST/ALT $\geq 1,3$ arasında anlamlı ilişki görüldü ($p < 0,011$). Nabız değerlerinin 110 atım/dk üzerinde olması ($p < 0,001$), kardiyak enzim değerlerinin yüksekliği (CK-MB, troponin) ($p < 0,001$) ile de istatistiksel olarak pozitif ilişki izlendi. Nabız, CK-MB, troponin gibi sayısal verilerin değerleri arttıkça AST/ALT oranının da arttığı görüldü (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,005$, $p < 0,002$)

Çalışmamızda demografik özellikler açısından cinsiyet ile AST/ALT $\geq 1,3$ arasında anlamlı ilişki izlenmedi ($p = 0,570$).

Yaş ile AST/ALT oranı arasında ilişki değerlendirilirken 2 yaş sınırı belirlendi. 75 yaş üstü ve altı, 65 yaş üstü ve altı hastalar karşılaştırmaya sokuldu. Her 2 yaş sınırı ile AST/ALT $\geq 1,3$ arasında pozitif korelasyon görüldü (sırasıyla $p < 0,037$, $p < 0,006$). Bununla birlikte yaş arttıkça oranının da beraberinde arttığı izlendi ($p < 0,009$).

Çalışmamızda hastaların laboratuvar verilerinden elde ettiğimiz WBC, RDW, d-dimer değerleri arttıkça AST/ALT oranının beraberinde artmadığı görüldü, dolayısıyla aralarında anlamlı bir ilişki bulunamadı (sırasıyla $p = 0,605$, $p = 0,69$, $p = 0,540$)

Hastalarda alt ekstremitte venöz doppler usg ile bakılan DVT varlığı ile AST/ALT $> 1,3$ olması arasında anlamlı ilişki görülmedi ($p = 0,364$). DVT olan olgularda oranın daha düşük olduğu görüldü. DVT olan olguların yaş ortalamasının daha düşük olduğu düşünülürse; bu nedenle AST/ALT oranı ile ilişkili olmadığı sonucuna varılabilir.

Aksoy ve ark. akut PTE tanılı 164 hasta üzerine yaptıkları bir çalışmada, AST/ALT için 1,3 kesme değeri belirleyerek AST/ALT $> 1,3$ olmasının mortalite ile ilişkili olduğunu ve prognostik duyarlılığının ve özgüllüğünün sırasıyla %61 ve %65 olduğu gösterilmiştir (190). Hastanede ölen hastalarda evde taburcu edilen hastalara kıyasla oranın daha yüksek olduğu görülmüş.

Kendi çalışmamızda da 30 günlük ve 3 aylık mortaliteyle AST/ALT $\geq 1,3$ olması arasında karşılaştırma yaptık. Bu çalışmayla korele olarak bizim çalışmamızda da AST/ALT $\geq 1,3$ olması ile 1 aylık ve 3 aylık mortalite arasında anlamlı ilişki izlendi ($p < 0,001$).

Aksoy ve ark. çalışmasında AST/ALT oranı ile sPESI skoru arasında pozitif bir korelasyon izlenmiş ($p = 0.005$) (190). Kendi çalışmamızda PESI ve sPESI skorları ile AST/ALT oranlarını karşılaştırdık ve yine bu çalışmayla korele olarak AST/ALT $\geq 1,3$ olması ile aralarında anlamlı ilişki olduğunu gördük ($p < 0.001$).

Kendi çalışmamızda PESI dışında Wells ve Cenevre skorlamalarıyla da kıyaslama yaptık. Wells skorunda yüksek grupla, Basitleştirilmiş Wells skorunda olası PE gruplarını; AST/ALT $\geq 1,3$ olması ile karşılaştırdığımızda pozitif ilişki izlendi. ($p < 0,001$). Cenevre ve Basitleştirilmiş Cenevre skorunun yüksek olması ile de pozitif korelasyon görüldü ($p = 0.001$, $p < 0.001$). Skorum basamakları arttıkça oranın da beraberinde arttığı görüldü. Tüm bu skorlamaların değerleri arttıkça da AST/ALT oranının arttığı izlendi (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.002$, $p = 0.002$, $p = 0.009$, $p = 0.002$)

Durak ve ark. 230 PTE tanılı hasta üzerine yaptıkları bir çalışmada, AST/ALT'nin PTE üzerindeki prognostik etkisini araştırmayı hedeflemiş. Oran için kesme değeri 1 olarak belirlenmiş. İlk parametre olarak 60 günlük mortalite bakılmış. AST/ALT oranı yüksek olan hastaların önemli ölçüde daha yüksek mortalite oranına sahip olduğu görülmüş. Bununla birlikte şok gelişimi, inotrop/vazopresör kullanımı, mekanik ventilasyon ve ekstrakorporeal yaşam desteği kullanımı açısından da hastalar değerlendirilmiş. AST/ALT oranı yüksek olan hastalarda bu gibi durumların daha fazla olduğu görülmüş. Sonuç olarak AST/ALT oranının; şok, çoklu organ yetmezliği ve mortalite için bir belirleyici olabileceği belirtilmiş (189).

Hastalarda prognoz öngörüsünde bulunmasında fikir sağlaması açısından trombolitik tedavi alan hastaları, BTPA bulguların varlığını ve hastaların risk faktörlerini AST/ALT oranı ile karşılaştırdık.

Trombolitik tedavi alan hastaları inceledik. Toplamda 8 hasta tam doz, 4 hasta ise yarı doz tedavi almıştı. Bu hastalarda AST/ALT oranının daha yüksek olduğu görüldü ($p = 0,014$).

Çalışmamızda PTE yükü açısından BTPA bulgularında bilateral ve santral ağırlıklı tutulum açısından hastalar değerlendirildi. Bilateral tutulum ile AST/ALT oranı arasında anlamlı ilişki izlenmezken ($p=0.670$), santral ağırlıklı tutulumu olan hastalarda daha yüksek AST/ALT oranları görüldü ($p=0.002$).

Çalışmamızda hastalar BTPA' da parankim bulguları açısından değerlendirildiğinde parankim bulgusu varlığı ile AST/ALT oranı arasında anlamlı ilişki görüldü ($p<0.045$). PTE' de en sık görülen parankim bulguları ile AST/ALT oranı arasında tek tek karşılaştırma yapıldı. İnfarkt ve infiltrasyon bulgusu ile anlamlı ilişki gözlemlendi ($p<0.007$, $p<0.014$). Plevral efüzyonla ise ilişki saptanmadı ($p=0.687$).

Çalışmamızda hastalar PTE gelişimi için altta yatan bir risk faktörü olup olmadığı açısından değerlendirildi. Başlangıçta risk faktörü varlığı ile AST/ALT arasındaki ilişkiye bakıldı, oranın risk faktörü olan olgularda daha yüksek olduğu görüldü ve dolayısıyla $AST/ALT \geq 1,3$ olması ile arasında pozitif ilişki görüldü. Daha sonra hastalardan elde ettiğimiz tüm risk faktörlerini ayrı ayrı olarak AST/ALT ile kıyasladık. En sık görülen risk faktörleri immobilité, operasyon öyküsü ve malignite idi. Bunun dışında DM, obezite, oral kontraseptif kullanımı kalp yetmezliği öyküsü, protez varlığı diğer görülen risk faktörleriydi. Fakat bu risk faktörleri ayrı ayrı $AST/ALT \geq 1,3$ ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi ($p>0.05$).

Tanı ve tedavi kılavuzlarına giren PESI skorlaması; hem artmış riskleri olan PTE hastasını göstermede, hem de düşük, orta, yüksek riskli hastaları belirleyip tedavi seçiminde büyük fayda sağlamaktadır (1). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalardan da yola çıkarak kolaylıkla hesaplanabilecek AST/ALT oranı ile PTE üzerine etkisini öngörmek amacıyla PESI ve sPEI ile kıyaslamalarını yaparak klinik pratiğe faydalı olup olmayacağını amaçladık. $AST/ALT \geq 1,3$ ile aralarında anlamlı ilişki görerek buna Wells ve Cenevre gibi skorlamaları da dahil ettik ve bunlarla da anlamlı sonuçlar elde etmiş olduk. Mortalite risk skorlaması arttıkça da AST/ALT oranının arttığını görerek, hemodinamik instabilite ile de aralarında anlamlı ilişki olduğunu görmüş olduk. Özellikle orta yüksek risk grubundaki hastalara reperfüzyon tedavi seçimi hala tartışmalı bir konu olarak bilinmekte olup, AST/ALT oranının risk skorlaması arttıkça beraberinde arttığını görerek, tedavi seçim kararında faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Beraberinde prognoz öngörüsünde bulunmak amacıyla

1. ve 3. Ay sağkalımlarla da kıyaslayarak pozitif sonuçlar elde ettik. Böylelikle önceki çalışmalarda olduğu gibi AST/ALT oranının PTE prognozu ve gidişatı üzerinde biyobelirteç olarak kullanılabileceği fikrine ulaşmış olduk.

5.2 SI, MSI, ASI ile PTE

Henüz hasta başındayken hesaplanabilecek indeksler olan SI, MSI, ASI; PTE prognozu hakkında bize bilgi verebilir. Çünkü hemodinamik durum hala PTE açısından en önemli kriter olarak kabul edilmektedir.

SI için kesme değeri çoğu çalışmada 1 olarak belirlenmiş (191,192,196). MSI için çoğu çalışmada farklı kesme değerleri kullanılmış. Örneğin ST elevasyonlu miyokard infarktüsü ve acil koroner işlemler uygulanan 160 hastaya retrospektif bir çalışma yapılarak MSI için kesme değer 1,3 olarak belirlenmiş. (197). Acil hastaları üzerine uygulanan retrospektif başka bir çalışmada ise MSI için kesme değer 1,4 olarak alınmış (198). SI, MSI, ASI indekslerinin PTE üzerine birlikte değerlendirildiği çalışmada ise kesme değer 0,9 olarak kabul edilmiştir. Aynı çalışmada ASI için kesme değer de 54 olarak seçilmiştir. (191)

Bizim çalışmamızda ise SI için kesme değer 1, MSI için 1,4; ASI için ise 54 olarak belirlendi. Bu değerlerin altı ve üstü gruplar oluşturulup hastalarımızın tüm verileri ile karşılaştırıldı.

Bir çalışmada tüm nedenlere bağlı mortalite, hayatı tehdit eden aritmiler, kardiyojenik şoku öngörmede MSI' nin kullanılabılır bir belirteç olduğu ve SI' dan daha iyi olduğu da gösterilmiştir (197). Ayrıca bu çalışmada MSI' nın mortalite için kullanılabılır bir belirteç olduğunu hatta kan basıncı ve kalp atış hızından daha iyi olduğu da gösterilmiştir (198).

Otero ve ark. 6599 PTE tanılı hastayı geriye dönük değerlendirmiş. <100 mmHg ve <90 mmHg sistolik kan basıncı değerleri ile şok indeksini (>1); 3 adet hemodinamik instabilite ölçüsü olarak belirleyerek 30 günlük mortaliteyle kıyaslamış. Üç belirteci de 30 günlük mortalitenin öngörücüsü olarak görmüş. Şok indeksi en yüksek duyarlılığa sahipken, <90 mmHg sistolik kan basıncının da en yüksek özgüllüğe sahip olduğu izlenmiş (196).

Bizim çalışmamızda $SI \geq 1$ ve $SI < 1$; $MSI \geq 1,4$ ve $< 1,4$; $ASI \geq 54$ ve < 54 olarak gruplar belirlendi. Demografik özellikler ile karşılaştırmada cinsiyet açısından anlamlı ilişki tespit edilmedi (sırasıyla $p=0,966$, $p=0.429$, $p=0.701$). Yaş sınırları da açısından 75 yaş üstü ve altı, 65 yaş üstü altı olarak gruplar oluşturulup indeksler ile kıyaslandı. 75 yaş için sırasıyla $p=0.010$, $p=0.001$, $p<0,001$ 65 yaş için SI , MSI , ASI $p<0,001$ olarak hesaplandı. Sonuç olarak yaş arttıkça 3 indeksin de arttığı görüldü.

Otero ve ark. tarafından yapılan çalışmada da yaş > 70 olması ile SI arasında anlamlı ilişki gösterilmiş (196).

Hastaların başvuru anındaki şikayetlerinden de sadece hemodinamik durumu bozulan veya arrest olan hasta grubunda SI , MSI , ASI arasında anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$).

Hastalarda en sık risk faktörleri incelendiğinde bunların arasında malignite, immobilité, kalp yetmezliği ile indeksler arasında anlamlı ilişki görüldü. Genel olarak risk faktörünün varlığı ile SI , MSI , ASI arasında ilişki görülürken, hastalarda görülen risk faktörlerini tek tek karşılaştırdığımızda pozitif ilişki görülemedi (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,038$, $p=0,037$). İmmobilité ve kalp yetmezliği varlığı ile $ASI \geq 54$ arasında pozitif korelasyon görülürken, $SI \geq 1$ ve $MSI \geq 1,4$ arasında anlamlı ilişki izlenmedi (sırasıyla $p=0.026$, $p=0,001$). Malignite için ise hem SI hem de MSI ile pozitif ilişki görüldü (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,039$). Benzer şekilde Otero ve ark. çalışmasında da malignite, immobilité ve obezite ile $SI \geq 1$ olması arasında anlamlı ilişki görülmüş (196).

Hastaların hemodinamik verilerini $SI \geq 1$ ve $SI < 1$; $MSI \geq 1,4$ ve $< 1,4$; $ASI \geq 54$ ve < 54 olarak kıyasladık. Kan basıncının $< 90/60$, nabız > 110 atım/dk, CK-MB ve troponin yüksekliği ile indeksleri kıyasladığımızda hepsiyle pozitif ilişki görmüş olduk, dolayısıyla bu hasta gruplarında indekslerin daha yüksek olduğunu saptadık ($p<0,001$). Otero ve ark. çalışmasında da $paO_2 < 60$ değeri ile $SI \geq 1$ arasında pozitif ilişki gösterilmiş (196). Özsu ve ark. 489 normotansif PTE tanılı hastasına yaptıkları bir kohort çalışmasında, şok indeksi ve troponin değerlerinin 30 günlük mortaliteyle ilişkisine bakılmış. İkisinin de ayrı ayrı ilişkisi görülmüş fakat birlikte kullanımının daha güvenilir olduğu da gösterilmiş. Şok indeksi < 1 olmasının hastaların ayaktan gönderilmesi için tek başına bir kriter olmaması gerektiği belirtilmiş (192).

Hastalara yapılan alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografide DVT varlığı ile SI ≥ 1 ve SI < 1 ; MSI $\geq 1,4$ ve $< 1,4$; ASI ≥ 54 ve < 54 olarak karşılaştırdığımızda anlamlı bir ilişki göremedik (sırasıyla $p=0,481$, $p=0,975$, $p=0,420$). DVT görülen ortalama yaş grubunun düşük olduğu düşünülürse şok indeksleri ile ilişkili çıkmamasının sebebi olarak görülebilir.

EKO verilerine göre sağ kalp disfonksiyonu olan olgularda SI, MSI, ASI indekslerinin daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Mortalite risk skorlamasında yüksek gruplarda SI, MSI, ASI değerlerinin de daha yüksek olduğu izlendi ($p<0,001$). Bu veriler hemodinamik instabiliteye doğru gittikçe indekslerin de beraberinde arttığını göstermektedir.

PTE yükünü değerlendirmek amacıyla hastaların BTPA verilerini incelediğimizde, santral ve bilateral tutulumu SI ≥ 1 ve SI < 1 ; MSI $\geq 1,4$ ve $< 1,4$; ASI ≥ 54 ve < 54 olarak karşılaştırdığımızda; santral tutulumu olan hastalarda indekslerin daha yüksek olduğunu saptadık ($p<0,001$). Fakat bilateral tutulumun varlığı ile anlamlı ilişki elde edemedik. Parankim bulguları olan vakalarda aynı şekilde indekslerin daha yüksek olduğunu gördük (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,020$, $p<0,001$). En sık görülen parankim tutulumları ile indeksleri tek tek kıyasladığımızda ise infiltrasyon, infarkt, plevral efüzyon olan olgularda indeksleri yüksek saptadık. İnfiltrasyon için sırasıyla $p=0,011$, $p=0,034$, $p=0,027$ olarak hesapladık. Plevral efüzyon için ise sırasıyla $p=0,013$, $p=0,005$, $p=0,001$ olarak gördük. İnfarkt için ise ASI ile anlamlı ilişki görmezken SI ve MSI için anlamlı ilişki gördük (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,001$).

PESI, sPESI, Wells, Basitleştirilmiş Wells, Cenevre, Basitleştirilmiş Cenevre skorlamaları ile SI ≥ 1 ve SI < 1 ; MSI $\geq 1,4$ ve $< 1,4$; ASI ≥ 54 ve < 54 grupları arasında karşılaştırma yaptık. PESI, sPESI, Wells, Cenevre, Basitleştirilmiş Cenevre skorlamalarında yüksek grup ve basitleştirilmiş wells de olası PE grubu ile indekslerin yüksekliği arasında anlamlı ilişki görüldü ($p<0,001$). Skorlama basamakları arttıkça indekslerinde yükseldiği görüldü. Cenevre skoru dışında tüm diğer skorlama sistemlerinin değerleri arttıkça indekslerin değerlerinin de arttığını gördük ($p<0,001$). Talat ve ark. 194 PTE tanılı hasta üzerine yaptıkları retrospektif bir çalışmada sPESI ve

SI' nin etkilerini karşılaştırmış. İki belirtcein de hem 1 aylık hem de 3 yıllık mortaliteyle ilişkisi görülmüş fakat sPESI' nin düşük riskli hastaları tespit etmede SI' dan daha iyi olduğu söylenmiş (194).

RDW ve d-dimer değerlerini $SI \geq 1$ ve $SI < 1$; $MSI \geq 1,4$ ve $< 1,4$; $ASI \geq 54$ ve < 54 grupları arasında kıyasladığımızda aralarında anlamlı ilişki görülmedi. RDW ve d-dimer değerleri arttıkça beraberinde indekslerin artmadığı görüldü ($p > 0.05$).

$SI \geq 1$ ve $SI < 1$; $MSI \geq 1,4$ ve $< 1,4$; $ASI \geq 54$ ve < 54 gruplarımızı 1 aylık ve 3 aylık mortalite ile karşılaştırdığımızda anlamlı pozitif ilişki görüldü ($p < 0,001$). Toosi ve ark. 159 PTE tanılı hasta üzerine yaptıkları araştırmada EKO bulguları ile şok indeksinin hastane içi mortaliteyle ilişki olduğunu ve risk sınıflandırmasında faydalı olabileceğini göstermiş (195). Gökçek ve ark 602 hasta üzerinde yaptıkları geriye dönük çalışmada SI, MSI, ASI ve PESI değerlerini hastane içi mortaliteyle kıyaslamış. Hepsinin ayrı ayrı hastane içi bağımsız mortalite belirleyicisi olduğunu göstermiş. Ayrıca bu 4 belirtcei birbiri ile kıyasladığında ASI' nın hepsinden prognostik performans açısından daha iyi olduğu ifade edilmiş (191). SI ile mortalite arasında birkaç çalışma daha mevcuttu. Bu çalışmalarda da mortalite belirtcei olarak gösterilmiştir (192, 194, 196)

Kılavuzlarda PTE şiddeti üzerine etkisi kabul edilen PESI skoruyla SI, MSI, ASI indekslerini kıyaslayarak anlamlı ilişkiler elde ettik (1). Bununla birlikte sPESI, Wells, Cenevre skorlarıyla da karşılaştırarak bu ilişkiyi destekledik. Hemodinamik instabilite verileri ile, EKO' da sağ kalp disfonksiyon bulguları varlığı ile, BTPA' da santral ağırlıklı tutulum ile de aralarında anlamlı ilişki gösterildi. Aynı zamanda 1 aylık ve 3 aylık mortalite üzerine anlamlı etkisini gördük. Bu konuda yapılan birçok çalışma ile destekli veriler elde etmiş olduk. Tedavi seçiminde bize yol gösterici olan mortalite risk skoru ile aralarında anlamlı ilişki görerek, özellikle orta-yüksek grup hastada trombolitik tedavi kararında faydalı olabileceği öngörüsünde bulunduk. Dolayısıyla hasta başında kolaylıkla hesaplayabileceğimiz SI, MSI, ASI indeksleri ile PTE şiddeti, mortalitesi hakkında kuvvetli öngörülerde bulunup özellikle tedavi tercihi açısından bize yol gösterici belirteçler olabileceğini düşünmekteyiz.

6.SONUÇLAR

PTE gidişatı, tedavi kararı ve prognoz öngörülerini hala tartışmalı konular olarak devam etmektedir. Özellikle PTE’de mortalite risk skorlamasına göre orta-yüksek sınıftaki hasta grubunda reperfüzyon tedavi kararı hala tartışmalıdır.

Her hastanede kolaylıkla ilk başvuruda istenebilen transaminazlar ile AST/ALT oranı ($\geq 1,3$) ve hasta başında kolaylıkla hesaplanabilecek SI (≥ 1), MSI ($\geq 1,4$), ASI (≥ 54) indeksleri; mortalite ve PTE şiddeti üzerine biyobelirteç olarak kullanılarak klinik pratikte hekimlerimize kolaylık sağlayabilir.



KAYNAKLAR

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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 Heart J* 2020;41:543-603
2. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. RIETE investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; **170**(15):1383-9. doi: 10.1001/archinternmed.2010.199
3. 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. doi: 10.1164/rccm.200506-862OC
4. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: A statement from the heart failure association and the working group on pulmonary circulation and right ventricular function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016; **18**(3):226-41. doi: 10.1002/ejhf.478
5. Nikolaou M., Parissis J., Yilmaz M.B., Seronde M.-F., Kivikko M., Laribi S., Paugam-Burtz C., Cai D., Pohjanjous P., Laterre P.-F., et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur. Heart J.* 2013;34:742–749. doi: 10.1093/eurheartj/ehs332.
6. Ambrosy A.P., Gheorghiade M., Bubenek S., Vinereanu D., Vaduganathan M., Macarie C., Chioncel O., on behalf of the Romanian Acute Heart Failure Syndromes (RO-AHFS) study investigators The predictive value of transaminases at admission in patients hospitalized for heart failure: Findings from the RO-AHFS registry. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2013;2:99–108. doi: 10.1177/2048872612474906.
7. Toosi MS, Merlino JD, Leeper KV. Prognostic value of the shock index along with transthoracic echocardiography in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2008;101:700–5.
8. Liu Y, Liu J, Fang ZA, Shan GL, Xu J, Qi ZW, et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med.* 2012;3:114–7.
9. Zarza BL, Croce MA, Fischer PE, Magnotti LJ, Fabian TC. New vitals after injury: shock index for the young and age $\times$ shock index for the old. *J Surg Res.* 2008;147:229–36.
10. Zhou J, Shan PR, Xie QL, Zhou XD, Cai MX, Xu TC, et al. Age shock index and age-modified shock index are strong predictors of outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2019;30:398–405.
11. Puurunen MK, Gona PN, Larson MG, et al. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study. *Thromb Res* 2016;145:27-33

12. Ehnert P, Lange T, Moller CH, et al. Acute pulmonary embolism in a National Danish Cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost* 2018;118:539-46.
13. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Nov;34(11):2363-71. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304488. PMID: 25304324.
14. Ageno W, Haas S, Weitz JI, et al. Characteristics and management of patients with venous thromboembolism: The GARFIELD-VTE Registry. *Thromb Haemost* 2019;119:319-27.
15. Prins MH, Lensing AWA, Prandoni P, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles. *Blood Adv* 2018;2:788-96.
16. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41:543-603.
17. Monreal M, Campo RD, Papadakis E. Thrombophilia and venous thromboembolism: RIETE experience. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012;25:285-94.
18. Kumar DR, Hanlin E, Glurich I, Mazza JJ, Yale SH. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. *Clin Med Res.* 2010 Dec;8(3-4):168-72. doi: 10.3121/cmr.2009.866. Epub 2010 Aug 25. PMID: 20739582; PMCID: PMC3006583.
19. Thompson BT, Kabrhel C. Overview of acute pulmonary embolism in adults. Section Editor: Jess Mandel, This topic last updated: Jun 09, 2020. www.uptodate.com (accessed on Jun 21 2020).
20. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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 Heart J* 2020;41:543-603.
21. Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Nov;158(5 Pt 1):1504-10. doi: 10.1164/ajrccm.158.5.9802036. PMID: 9817700.
22. Thompson BT, Kabrhel C. Overview of acute pulmonary embolism in adults. Section Editor: Jess Mandel, This topic last updated: Jun 09, 2020. www.uptodate.com (accessed on Jun 21 2020).
23. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, et al. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473-8.
24. Begieneman MP, van de Goot FR, van der Bilt IA, et al. Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. *Heart* 2008;94:450-6.

25. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716-24.
26. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiopulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
27. Jandik J, Enderys J, Rehulova, et al. Bronchial arteries in experimental pulmonary infarction: angiographic and morphometric study. *Cardiovasc Res* 1993;27:1076-80.
28. Bauersachs RM. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2012;25:243-51.
29. Bauersachs RM. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2012;25:243-51.
30. Jimenez D, Aujesky D, Gema Diaz G, et al. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:983-91.
31. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2019;00:1-61.
32. Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N, et al. Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs. younger patients. *Circ J* 2005;69:981-6.
33. Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C, et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2018;39:4186-95.
34. Duplyakov D, Kurakina E, Pavlova T, et al. Value of syncope in patients with high-to-intermediate risk pulmonary artery embolism. *Eur Heart Acute Cardiovasc Care* 2014;2:1-6.
35. Barrios D, Morillo R, Guerassimova I, et al. Sex differences in the characteristics and short-term prognosis of patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *PLoS One* 2017;12:e0187648.
36. Sawant SP, Banumathy S, Daddi A, Dhir AA. Pulmonary embolism in cancer patients. *Indian Journal of Cancer* 2012;49:119-24.
37. Le Gal G, Testuz A, Righini M, et al. Reproduction of chest pain by palpation: diagnostic accuracy in suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;330:452-3.
38. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-9.
39. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, 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;135:98-107

40. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144:165-71.
41. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, et al. Prospective validation of Wells criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2004;44:503-10.
42. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957-70.
43. Hendriksen JM, Geersing GJ, Lucassen WA, et al. Diagnostic prediction models for suspected pulmonary embolism: systematic review and independent external validation in primary care. *BMJ* 2015;351:h4438.
44. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies *Thromb Haemost* 2009;101:886-92.
45. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, et al.; Prometheus Study Group. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2011;154:709-18.
46. Sohne M, Kruip MJ, Nijkeuter M, et al. Accuracy of clinical decision rule, D-dimer and spiral computed tomography in patients with malignancy, previous venous thromboembolism, COPD or heart failure and in older patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006;4:1042-6.
47. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest*. 2000 Jul;118(1):33-8 doi:10.1378/chest.118.1.33. PMID: 10893356.
48. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
49. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-71.
50. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;115:203-8.
51. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings from 12 lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015;22:1127.
52. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589-602.
53. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism. *Arch Bronconeumol* 2004;40:580-94.

54. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-56.
55. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1006-11.
56. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, et al. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002;40:133-44.
57. Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA. Turbidimetric D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Clin Chem* 2003;49:1846-53.
58. Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:941-51.
59. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost* 2009;101:886-92.
60. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, 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;135:98-107.
61. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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 Heart J* 2020;41:543-603.
62. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med* 2000;109:357-61.
63. Douma RA, Le Gal G, Sohne M, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ* 2010;340:1475.
64. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014;311:1117-24.
65. Kearon C, de Wit K, Parpia S, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with D-dimer adjusted to clinical probability. *N Engl J Med* 2019;381:2125.
66. van der Pol LM, van der Hulle T, Cheung YW, et al. No added value of the age-adjusted D-dimer cut-off to the YEARS algorithm in patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2017;15:2317.
67. Kabrhel C, Van Hylckama Vlieg A, Muzikanski A, et al. Multicenter evaluation of the YEARS criteria in emergency department patients evaluated for pulmonary embolism. *Acad Emerg Med* 2018;25:987.
68. de Wit K, Parpia S, Schulman S, et al. Diagnosis of pulmonary embolism using D-dimer thresholds selected according to clinical pre-test probability. *J Thromb Haemost*. ISTH Melbourne, Australia. 2019.

69. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2017;390:289-97.
70. Mayo JR, Remy-Jardin MR, Müller NL, et al. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997;205:447-52.
71. Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB, et al. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patient with suspected pulmonary embolism. *Am J Med* 2004; 116:84-90.
72. Carrier M, Righini M, Wells PS, 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;8:1716-22.
73. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-27.
74. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, et al. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2009;7:1491-8.
75. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
76. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
77. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1387-93.
78. Waxman AD, Bajc M, Brown M, et al. Appropriate use criteria for ventilation-perfusion imaging in pulmonary embolism: summary and excerpts. *J Nucl Med* 2017;58:13-5.
79. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, et al. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. *Radiology* 2008;246:941-6.
80. Bajc M, Schümichen C, Grüning T, et al. EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:2429-51.
81. Parker JA, Coleman RE, Grady E, et al. SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol* 2012;40:57-65.
82. Reid JH, Coche EE, Inoue T, 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;36:505-21.

83. Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, Damilakis J. Perfusion scintigraphy vs. 256 slice CT angiography in pregnant patients suspected of pulmonary embolism: comparison of radiation risks. *J Nucl Med* 2014;55:1273-80.
84. Hutchinson BD, Navin P, Marom EM, et al. Over diagnosis of pulmonary embolism by pulmonary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:271.
85. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism an update. *JACC* 2016;67:976-90.
86. Lapner ST, Kearon C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ* 2013;346:f757.
87. Roy PM, Colombet I, Durieux P, et al. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;331:259.
88. Koukouraki SI, Hatzidakis AA, Mitrouska I. Does lung perfusion scintigraphy continue to have a role in the clinical management of patients suspected of pulmonary embolism in the CT pulmonary angiography era? *Ann Nucl Med* 2018;32:709-14.
89. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, 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;50:1987-92.
90. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501-8.
91. Collart JP, Roelants V, Vanpee D, et al. Is a lung perfusion scan obtained by using single photon emission computed tomography able to improve the radionuclide diagnosis of pulmonary embolism? *Nucl Med Commun* 2002;23:1107-13.
92. Kumar N, Xie K, Mar W, et al. Software-based hybrid perfusion SPECT/CT provides diagnostic accuracy when other pulmonary embolism imaging is indeterminate. *Nucl Med Mol Imaging* 2015;49:303-11.
93. Ling IT, Naqvi HA, Siew TK, et al. SPECT ventilation perfusion scanning with the addition of low-dose CT for the investigation of suspected pulmonary embolism. *Intern Med J* 2012;42:1257-61.
94. Le Duc-Pennec A, Le Roux PY, Cornily JC, et al. Diagnostic accuracy of single-photon emission tomography ventilation/perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 2012;141:381-7.
95. Simanek M, Koranda P. The benefit of personalized hybrid SPECT/CT pulmonary imaging. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2016;6:215-22.
96. Mazurek A, Dziuk M, Witkowska-Patena E, et al. The utility of hybrid SPECT/CT lung perfusion scintigraphy in pulmonary embolism diagnosis. *Respiration* 2015;90:393-401.

97. Palmowski K, Oltmanns U, Kreuter M, et al. Diagnosis of pulmonary embolism: conventional ventilation/perfusion SPECT is superior to the combination of perfusion SPECT and nonenhanced CT. *Respiration* 2014;88:291-7.
98. Le Roux PY, Robin P, Delluc A, et al. V/Q SPECT interpretation for pulmonary embolism diagnosis: which criteria to use? *J Nucl Med* 2013;54:1077-81.
99. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005;5:6.
100. Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;128:243.
101. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044-9.
102. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008;371:1343-52.
103. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006;95:963-6
104. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, et al. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016;14:1765-72.
105. Cogo A, Lensing AWA, Kopman MMW, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *Br Med J* 1998;316:17-20.
106. Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2013;11:412-22.
107. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, et al. Diagnostic accuracy of focused cardiac and venous ultrasound examinations in patients with shock and suspected pulmonary embolism. *Intern Emerg Med* 2018;13:567-74.
108. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost* 2012;10:743-50.
109. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost* 2012;10:743-50.
110. Zhou M, Hu Y, Long X, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2015;13:1623.
111. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999;210:353-9.

- 112.Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-22.
- 113.Bova C, Greco F, Misuraca G, et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2003;21:180-3.
- 114.Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, et al. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:907-13.
115. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2002;90:507-11.
- 116.Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:553-60
117. Lobo JL, Holley A, Tapson V, et al. Prognostic significance of tricuspid annular displacement in normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2014;12:1020-7.
- 118.Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2014;63:16-24.
- 119.Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1416 patients. *Chest* 2008;133:358-62.
- 120.Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Transoesophageal echocardiography for definitive diagnosis of haemodynamically significant pulmonary embolism. *Eur Heart J* 1995;16:534-48.
- 121.Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001;85:628-34.
- 122.Fields JM, Davis J, Girson L, et al. Transthoracic echocardiography for diagnosing pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:714.
- 123.Mansencal N, Attias D, Caille V, et al. Computed tomography for the detection of free-floating thrombi in the right heart in acute pulmonary embolism. *Eur Radiol* 2011;21:240-5.
- 124.Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 1999;210:689-91.
- 125.Barrios D, Morillo R, Lobo JL, et al. Assessment of right ventricular function in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2017;185:123-9.

- 126.Casazza F, Becattini C, Guglielmelli E, et al. Prognostic significance of free-floating right heart thromboemboli in acute pulmonary embolism: results from the Italian Pulmonary Embolism Registry. *Thromb Haemost* 2014;111:53-7.
- 127.Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997;79:1433-5.
- 128.Charif F, Mansour M, Hamdan R, et al. Free-floating right heart thrombus with acute massive pulmonary embolism: a case report and review of the literature. *J Cardiovasc Echogr* 2018;28:146-9.
- 129.Guerin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism.*Thromb Haemost* 2014;112:598-605.
- 130.Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology* 2000;217:447-55.
- 131.Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-8.
- 132.Pontana F, Faivre JB, Remy-Jardin M, et al. Lung perfusion with dual-energy multidetector-row CT (MDCT): feasibility for the evaluation of acute pulmonary embolism in 117 consecutive patients. *Acad Radiol* 2008;15:1494.
- 133.Elster AD. Introduction to dual-energy computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2018;42:823.
- 134.Weikert TJ, Winkel DJ, Bremerich J, et al. AI-powered detection of pulmonary embolism on CT pulmonary angiograms: a validation study of the diagnostic performance of prototype algorithms. *ECR Online* 2019.
- 135.Nazerian P, Vanni S, Volpicelli G, et al. Accuracy of point-of-care multiorgan ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 2014;145:950.
- 136.Aumiller J, Herth FJ, Krasnik M, Eberhardt R. Endobronchial ultrasound for detecting central pulmonary emboli: a pilot study.*Respiration* 2009;77:298.
- 137.Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003;123:1947-52.
- 138.Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: a meta-analysis. *Heart Lung* 2015;44:327-34
- 139.Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007;116:427-33.
- 140.Kaeberich A, Seeber V, Jimenez D, et al. Age-adjusted high sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2015;45:1323-31.
- 141.Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716-24.

142. Boscheri A, Wunderlich C, Langer M, et al. Correlation of heart type fatty acid-binding protein with mortality and echocardiographic data in patients with pulmonary embolism at intermediate risk. *Am Heart J* 2010;160:294-300.
143. Puls M, Dellas C, Lankeit M, et al. Heart-type fatty acid-binding protein permits early risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2007;28:224-9.
144. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V, et al. Risk stratification in acute pulmonary embolism with heart-type fatty acid-binding protein: a metaanalysis. *J Crit Care* 2015;30:1151.e1-7.
145. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;107:2545-7.
146. Vuilleumier N, Righini M, Perrier A, et al. Correlation between cardiac biomarkers and right ventricular enlargement on chest CT in non massive pulmonary embolism. *Thromb Res* 2008;121:617-24.
147. Kiely DG, Kennedy NS, Pirzada O, et al. Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism. *Respir Med* 2005;99:1286-91.
148. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med* 2008;34:2147-56.
149. Dellas C, Lobo JL, Rivas A, et al. Risk stratification of acute pulmonary embolism based on clinical parameters, H-FABP and multidetector CT. *Int J Cardiol* 2018;265:223-8.
150. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;108:2191-4.
151. Jimenez D, Kopecka D, Tapson V, et al. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:718-26.
152. Coutance G, Cauderlier E, Ehtishami J, et al. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R103.
153. Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, et al. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost* 2010;8:1235-41.
154. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2014;43:1669-77.
155. Vanni S, Viviani G, Baioni M, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thromboembolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med* 2013;61:330-8.
156. Vanni S, Jimenez D, Nazerian P, et al. Short-term clinical outcome of normotensive patients with acute PE and high plasma lactate. *Thorax* 2015;70:333-8.

- 157.Vanni S, Nazerian P, Bova C, et al. Comparison of clinical scores for identification of patients with pulmonary embolism at intermediate-high risk of adverse clinical outcome: the prognostic role of plasma lactate. *Intern Emerg Med* 2017;12:657-65.
- 158.Kostrubiec M, Plywaczewska M, Jimenez D, et al. The prognostic value of renal function in acute pulmonary embolism a multi-centre cohort study. *Thromb Haemost* 2019;119:140-8.
- 159.Kostrubiec M, Labyk A, Pedowska-Wloszek J, et al. Neutrophilgelatinase-associated lipocalin, cystatin C and eGFR indicate acute kidney injury and predict prognosis of patients with acute pulmonary embolism. *Heart* 2012;98:1221-8.
- 160.Zhou XY, Chen HL, Ni SS. Hyponatremia and short-term prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;227:251-6.
- 161.Vuilleumier N, Simona A, Mean M, et al. Comparison of cardiac and non-cardiac biomarkers for risk stratification in elderly patients with non-massive pulmonary embolism. *PLoS One* 2016;11:e0155973.
- 162.Wyzgal A, Koc M, Pacheco S, et al. Plasma copeptin for short term risk stratification in acute pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:563-8.
- 163.Hellenkamp K, Schwung J, Rossmann H, et al. Risk stratification of normotensive pulmonary embolism: prognostic impact of copeptin. *Eur Respir J* 2015;46:1701-10.
- 164.Hellenkamp K, Pruszczyk P, Jimenez D, et al. Prognostic impact of copeptin in pulmonary embolism: a multicentre validation study. *Eur Respir J* 2018;51:1702037.
- 165.Donze J, Le Gal G, Fine MJ, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008;100:943-8.
- 166.Righini M, Roy PM, Meyer G, et al. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011;9:2115-7.
- 167.Özsu S, Ozlu T, Şentürk A, 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.
- 168.Tapson VF. Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Haemost* 2013;39:452-8.
- 169.Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2019;00:1-61.
- 170.Kruij MJ, Slob MJ, Schijen JH, et al. Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study. *Arch Intern Med* 2002;162:1631-5.

171. Sohne M, Kruip MJ, Nijkeuter M, et al. Accuracy of clinical decision rule, D-dimer and spiral computed tomography in patient with malignancy, previous venous thromboembolism, COPD or heart failure and in older patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006;4:1042-6.
172. Kruip MJ, Söhne M, Nijketer M, et al. A simple diagnostic strategy in hospitalized patients with clinically suspected pulmonary embolism. *J Intern Med* 2006;260:459-66.
173. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography-an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357:2277-2284.C 324
174. Stein PD, Sostman HD, Dalen JE, et al. Controversies in diagnosis of pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:140-9.
175. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001;85:628-34.
176. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121:877-905.
177. Vuilleumier N, Righini M, Perrier A, et al. Correlation between cardiac biomarkers and right ventricular enlargement on chest CT in nonmassive pulmonary embolism. *Thromb Res* 2008;121:617-24.
178. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2):7-47.
179. Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *Eur Heart J* 2012;33:3014-2
180. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-93.
181. Holly BP, Funaki B, Lessne ML. Inferior vena cava filters why, who, and for how long? *Clin Chest Med* 2018;39:645-50.
182. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. PEITHO investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402-11.
183. Kucher N, Boekstegers P, Muller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014;129:479-86.
184. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Out patient versus in patient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011;377:41-8
185. Lankeit M, Konstantinides S. Is it time for home treatment of pulmonary embolism? *Eur Respir J* 2012;40:742-9.
186. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, et al. Hestia Study Investigators. Out patient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011;9:1500-7.

187. Howard LSGE, Barden S, Condliffe R, et al. British Thoracic Society Guideline for the initial out patient management of pulmonary embolism (PE). *Thorax* 2018;73(Suppl2):ii1-ii29.
188. Botros M., Sikaris K.A. The de Ritis ratio: The test of time. *Clin. Biochem. Rev.* 2013;34:117–130.
189. Durak K, Nubbemeyer K, Zayat R, Spillner J, Dineva S, Kalverkamp S, Kersten A. De Ritis Ratio to Predict Clinical Outcomes of Intermediate- and High-Risk Pulmonary Embolisms. *J Clin Med.* 2024 Apr 4;13(7):2104. doi: 10.3390/jcm13072104.
190. Durak K., Kalverkamp S., Zayat R., Alizai P.H., Spillner J., Kersten A. Emergency colectomy during mechanical circulatory support for septic cardiomyopathy. *JTCVS Technol.* 2022;14:122–124. doi: 10.1016/j.xjtc.2022.06.004.
191. Gökçek K, Gökçek A, Demir A, Yıldırım B, Acar E, Alataş ÖD. In-hospital mortality of acute pulmonary embolism: Predictive value of shock index, modified shock index, and age shock index scores. *Med Clin (Barc)* 2022 Apr 22;158(8):351-355. doi: 10.1016/j.medcli.2021.04.035.
192. Ozsu S, Erbay M, Durmuş ZG, Ozlu T. Classification of high-risk with cardiac troponin and shock index in normotensive patients with pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2017 Feb;43(2):179-183. doi: 10.1007/s11239-016-1443-3.
193. Krća B, Džudović B, Vukotić S, Ratković N, Subotić B, Vraneš D, Rusović S, Obradović S. Association of different electrocardiographic patterns with shock index, right ventricle systolic pressure and diameter, and embolic burden score in pulmonary embolism. *Vojnosanit Pregl* 2016 Oct;73(10):921-6. doi: 10.2298/VSP150512011K.
194. Kilic T, Ermis H, Gülbas G, Kaya O, Aytemur ZA, Inceoglu F, Hacıevliyagil SS. Prognostic role of the simplified pulmonary embolism severity index and shock index in pulmonary embolism. *Pol Arch Med Wewn* 2014;124(12):678-87. doi: 10.20452/pamw.2552. Epub 2014 Oct 10.
195. Toosi MS, Merlino JD, Leeper KV. Prognostic value of the shock index along with transthoracic echocardiography in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism *Am J Cardiol.* 2008 Mar 1;101(5):700-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.10.038. Epub 2007 Dec 21.
196. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A, Rodríguez C, Barron M, Martín JJ, Monreal M; Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica (RIETE) Investigators. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE Registry: systolic blood pressure or shock index?. *Eur Respir J* 2007 Dec;30(6):1111-6. doi: 10.1183/09031936.00071007. Epub 2007 Sep 5
197. Shangguan Q, Xu JS, Su H, Li JX, Wang WY, Hong K, Cheng XS. Modified shock index is a predictor for 7-day outcomes in patients with STEMI. *Am J Emerg Med* 2015; 33 8:1072–1075.
198. Liu YC, Liu JH, Fang ZA, Shan GL, Xu J, Qi ZW, Zhu HD, Wang Z, Yu XZ. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med* 2012; 3 2:114–117.

- 199.Aslan S., Meral M., Akgun M., Acemoglu H., Ucar E.Y., Gorguner M., Mirici A. Liver dysfunction in patients with acute pulmonary embolism. Hepatol. Res. 2007;37:205–213. doi: 10.1111/j.1872-034X.2007.00014.x.

