

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP KLİNİĞİNDE PULMONER
EMBOLİ TANISI KONAN HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK 5 YILLIK İNCELENMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Esra KADIOĞLU

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU

Erzurum–2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr. Esra KADIOĞLU'nun "Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniğinde Pulmoner Emboli Tanısı Konan Hastaların Geriye Dönük 5 Yıllık İncelenmesi"** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan Değerlendirme tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine **jüri üyeleri, 07 Mart 2017** tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin **19. maddesi gereğince** yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi **jüri üyelerince oy birliği / oy çokluğu** ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.

Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
07.03.2017

Doç. Dr. Ali BAYRAMOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
07.03.2017

Doç. Dr. Ayhan SARITAŞ
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
07.03.2017

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	VI
TEŞEKKÜR	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	13
2. GENEL BİLGİLER.....	15
2.1. Fizyopatoloji	15
2.2. Epidemiyoloji.....	16
2.3. Risk Faktörleri.....	17
2.4. Klinik	20
2.5. Fizik Muayene.....	22
2.6. Pulmoner Tromboembolide Risk Sınıflaması.....	22
2.7. Klinik Olasılık Skorlamaları	25
2.8. Tanı	28
2.9. Tanı Testleri	32
2.9.1. Arter kan gazı.....	33
2.9.2. D-dimer	33
2.9.3. Kardiyak Troponin	34
2.9.4. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografisi.....	35
2.9.5. Akciğer Grafisi.....	35
2.9.6. Elektrokardiyografi (EKG)	36
2.9.7. Ventilasyon Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi.....	37
2.9.8. Manyetik Rezonans Anjiyografi	38
2.9.9. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	38
2.9.10. Pulmoner anjiyografi.....	39
2.9.11. Ekokardiyografi (EKO).....	39
2.10. Pulmoner Tromboembolide Tedavi	41
2.10.1. Pulmoner tromboembolide Tedavi Yaklaşımı	41
2.10.2. Genel Destek Tedavisi	43

2.10.2.1. Solunum Desteği	43
2.10.2.2. Sıvı Tedavisi	44
2.10.2.3. Vazopresörler	44
2.10.2.4. Pulmoner Arter Vazodilatörleri.....	44
2.10.3. Antikoagulanlar.....	44
2.10.3.1. Standart heparin (Fraksiyone olmamış heparin)	45
2.10.3.2. Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH)	47
2.10.3.3. Fondaparinuxs	47
2.10.3.4. K Vitamini Antagonistleri.....	48
2.10.3.5. Yeni Oral Antikoagulanlar (YOAK).....	50
2.10.4. Trombolitik	50
2.10.5. Embolektomi	53
2.10.6. Vena Kava Filtreleri	53
3.11. PTE Komplikasyonlar	54
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	55
3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	55
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	55
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	55
3.4. Verilerin Toplanması	56
3.5. Görüntüleme Protokolü.....	56
3.6. Verilerin Analizi.....	57
4. BULGULAR	58
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ.....	78
7. KAYNAKLAR	79

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Virchow’a göre VTE için risk faktörleri	18
Tablo 2. Pulmoner tromboemboli için predispozan faktörler	18
Tablo 3. Cerrahi girişim türlerine göre DVT ve ölüme yol açan PTE görülme riski.....	19
Tablo 4. Akut PTE’nin sık rastlanan semptom ve bulguları	20
Tablo 5. Pulmoner emboli risk sınıflaması için kullanılan risk belirteçleri tablosu.....	23
Tablo 6. Akut PTE’li hastalarda erken mortalite riskine göre sınıflama	23
Tablo 7. Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI)	24
Tablo 8. Basitleştirilmiş PESI (sPESI)	24
Tablo 9. Wells Orjinal ve Wells Basit versiyon klinik skorlaması	27
Tablo 10. Orijinal Geneva ve Modifiye Geneva PE klinik skorlaması.....	28
Tablo 11. Pulmoner emboli tanısı alan ve almayan hastalarda semptom ve bulguların kıyaslanması.....	29
Tablo 12. Pulmoner emboli dışlama kriterleri (PERC)	30
Tablo 13. D-dimer yüksek saptanan hastalıklar	34
Tablo 14. PTE’de sıklığa göre akciğer grafisi bulguları	36
Tablo 15. PTE’li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları.....	37
Tablo 16. PTE hastalarında EKO’da ve ayırıcı tanıda saptanan bulgular	40
Tablo 17. PTE Tedavisinde temel basamaklar	41
Tablo 18. Standart heparinin ile tedavi yaklaşımı	46
Tablo 19. Heparin tedavisinin kontrendikasyonları	46
Tablo 20. Ülkemizdeki DMAH’ler ve teröpotik dozları	47
Tablo 21. Varfarin ile birlikte kullanılmaması gereken ilaçlar	49
Tablo 22. Trombolitik tedavinin kontrindikasyonları	52
Tablo 23. PTE komplikasyonları.....	54
Tablo 24. Olguların sigara alışkanlığı ve ek hastalıklarına göre frekans dağılımı.....	58
Tablo 25. Risk faktörlerine göre frekans dağılımı	59
Tablo 26. Bir veya birden fazla risk faktörü olan ve risk faktörü olmayan hastaların frekans dağılımı	59
Tablo 27. Olguların ‘65 yaş ve üstü’ ile ‘65 yaş altı’ olarak 2 grubun risk faktörlerine göre karşılaştırılması	60
Tablo 28. Risk faktörü varlığına göre yaş ve laboratuvar verilerinin incelenmesi	60
Tablo 29. Laboratuvar tetkiklerin analizi	61

Tablo 30. Yatış süresi ve toplam maliyetin analizi	61
Tablo 31. Sağ kalım durumuna göre laboratuvar tetkikleri, yatış süresi ve maliyetin analizi	62
Tablo 32. ‘HCO ₃ ’ ve ‘platelet’ için ROC analizi.....	63
Tablo 33. Laboratuvar tetkiklerinin ‘65 Yaş ve üstü’ ile ‘65 yaş altı’ olgularda incelenmesi	64
Tablo 34 Yatış süresi ve toplam maliyetin ‘65 yaş ve üstü’ ve ‘65 yaş altı’ iki grup arasındaki analizi	65
Tablo 35. Olguların aldığı tedaviye göre yatış süresi ve toplam maliyetin incelenmesi	66
Tablo 36. Emboli lokalizasyonuna (1) göre frekans dağılımı	66
Tablo 37. Emboli lokalizasyonu (1) ile mevsim arasındaki ilişki	67
Tablo 38. Emboli lokalizasyonuna (2) göre alınan tedavinin incelenmesi	67
Tablo 39. Emboli lokalizasyonuna (2) göre yaş, laboratuvar tetkikleri ve maliyetin analizi	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Şok ya da hipotansiyon (hT) olmayan hastada PTE tanı algoritması.....	31
Şekil 2. Şok ya da hipotansiyonun (hT) eşlik ettiği PTE şüphesi olan hastada tanı algoritması.....	32
Şekil 3. PTE’de tedavi yaklaşımı.....	43

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

AMI	: Akut Miyokard Enfarktüsü
Aptz	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COX-2	: Siklooksijenaz Selektif-2
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DVT	: Derin Ven Trombozunun
EKG	: Elektrokardiyografi
HIT	: Heparin İnduced Trombositopeni
KVA	: K Vitamini Antagonistleri
LV	: Sol Ventrikül
MDBT	: Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi
mSv	: Milisivert
PEEP	: Positive End Expiratory Pressure=Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç
PERC	: The Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria
PESI	: Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi
PIOPED	: Prostpective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis
PTE	: Pulmoner Tromboemboli
PE	: Pulmoner Emboli
pO2	: Parsiyel Oksijen
rt-PA	: Rekombinan Doku Plazminojen Aktivatörü
SH	: Standart Heparin
SK	: Streptokinaz
RV	: Sağ Ventrikül
sPESI	: Basitleştirilmiş Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
UK	: Ürokinaz
VKI	: Vena Kava Inferior
VTE	: Venöz Tromboembolizm
YOAK	: Yeni Oral Antikoagülanlar
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı

DM	: Diyabetes Mellitus
RDW	: Red Cell Distrubition Width
Hb	: Hemoglobin
MPV	: Midplatelet Volüm
PCO2	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
SO2	: Oksijen Satürasyonu
HCO3	: Bikarbonat
Plt	: Platelet
WBC	: Beyaz küre
PT	: Protrombin Zamanı
PTT	: Parsiyel Tromboplastin Zamanı
INR	: International Normalised Ratio
CK	: Kreatin Kinaz
CKMB	: Kreatin Kinaz MB
GGT	: Gama Gulatamil Transferaz
ALT	: Alanin Amino Transferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BUN	: Kan Üre Azotu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca üyesi olmaktan büyük bir gurur ve mutluluk duyduğum Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Anabilim dalında, tıbbi hemde gerektiğinde diğer konularda engin bilgi ve deneyimlerini özveri ile bize aktaran, her konuda yol gösteren ve yanımızda olan ABD. Başkanımız Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR'a ve onursal ABD. Başkanımız Prof. Dr. Şahin ASLAN'a;

Acil Tıp asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgmeden bizimle paylaşan, beni her daim daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden, acil tıp hekimliğinin tüm yönleriyle geliştirmem için bana destek olup yetişmemde büyük emekleri olan başta tez danışmanım Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU'na ve saygıdeğer tüm hocalarıma;

Beraber asistanlığa başladığım, birlikte çalıştığım, tezime olan büyük katkılarından dolayı Uzm. Dr. Abdullah Osman KOÇAK'a;

Asitanlığa başladığım ilk günden itibaren yanımda olan, benden desteklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, güzel vakit geçirdiğim Uzm. Dr. Erdal TEKİN'e, Uzm. Dr. Fatih Mehmet SARI'ya, Uzm. Dr. Kenen ATAÇ'a ve Uzm. Dr. Yasin BİLGİN'e;

Kader ortağım, sevgili arkadaşım Asistan Dr. Ayşe ŞENYURT'a, birçok konuda yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Asitan Dr. İlker AKBAŞ'a, sevgili kardeşlerim Asitan Dr. Oktay ÖZPOLAT'a, Asitan Dr. Safa DÖNMEZ'e ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca sevgi, saygı ve özverilerini esirgemeyen çalıştığım klinikteki hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma;

Ayrıca her zaman manevi desteğiyle yanımda olan sevgili eşim Serkan KADIOĞLU'na, uğurum olan oğlum Ertuğrul KADIOĞLU'na

Bugünlere gelebilmem için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan annem Kamile ŞENTÜRK ve babam Muharrem ŞENTÜRK'e sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Esra KADIOĞLU

ERZURUM-2016

ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniğinde Pulmoner Emboli Tanısı Konan Hastaların Geriye Dönük 5 Yıllık İncelenmesi

Amaç: Dünya genelinde akut pulmoner tromboemboli (PTE) 3. en sık ölümcül kardiyovasküler hastalıktır. Tanı konulamayan ve uygun tedavi edilemeyen olgularda PTE'nin mortalitesi yaklaşık %25-30 olduğu bildirilmiştir. Buna karşın hızlı tanı konularak risk sınıflamasına göre uygun tedavi edilen olgularda mortalite %2-8'e kadar düşmektedir. Pulmoner embolinin ayırıcı tanı ve klinik tedavisi acil servis pratiklerinde bu nedenlerle önemli bir yer teşkil etmektedir. Bu çalışmanın amacı 2012-2016 yılları arası Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran ve PTE kesin tanısı ile yatırılan hastaları geriye dönük analiz etmektir.

Yöntem: Bu çalışma, 1 Ocak 2012 ve 31 Kasım 2016 tarihleri arasında acil servisimize başvurup PTE şüphesi ile tetkik edilip kesin tanı alan olguların geriye yönelik taranması şeklinde yapılmıştır. Çalışmamız Enlil Medikal Bigi Sistemi kullanılarak, ICD 10 kodlama sistemine göre 'I-26' PTE tanı kodu işlenmiş 1540 hasta tespit edildi. Hastaların epikrizleri, laboratuvar sonuçları ve radyoloji sonuçları incelendi. Hastalardan 18 yaşını doldurmamış olan, gebeliği olan, pulmoner BT anjio çekilmeyen, kontrast allerjisi olan, epikrizlerine ulaşılamayan, dış merkezli PTE tanısı alan, dış merkezde BT çekilen, hasta bilgilerinde eksiklik olan ve ayaktan taburcu edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Pulmoner BT anjio sonuçlarına göre PTE tanısı kesin olup yatış yapılan 104 hasta çalışmamıza dâhil edildi. PTE tanısı alan hastaların tanımlayıcı, istatistikler, numerik verilerden normal dağılımı olanlar için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılımı olmayanlar için ortanca ve çeyrekler arası aralık (interquartil range), kategorik veriler için yüzde-oran hesaplanacaktır.

Bulgular ve Sonuçlar: Çalışmamızda 54'ü kadın (%51,9), 50'si erkek (%48,1) toplam 104 PTE hastası dâhil edildi. Ortalama yaşları $66,1 \pm 15,3$ idi. Çalışmamızda risk faktörü olan 96 ve risk faktörü olmayan 8 hasta vardı. 62 olgunun birden fazla risk faktörü vardı. Risk faktörlerinden en sık görülen ileri yaş (≥ 65 yaş) (%36.1), ameliyat (%11.5), koroner arter hastalığı (%10.4), diyabetes mellitus (%10) ve kanser (%9) mevcuttu. '65 yaş ve üstü' ile '65 yaş altı' iki grubun kıyaslanması sonucunda; hipertansiyon ($p=0.042$) ve risk faktörü varlığı ($p<0.001$) '65 yaş üstü' grupta daha sık olduğu tespit edildi. '65 yaş altı' grupta risk faktörü olarak fraktür nedeniyle atel/alçı

oranı diğer gruba göre daha sık olduğu tespit edildi ($p=0,001$). Risk faktörü varlığına göre yaş ve laboratuvar verilerinin incelenmesi sonucunda risk faktörü olanlarda yaş daha yüksek ($p<0.001$) iken hemoglobinin daha düşük olduğu ($p=0,018$) saptandı. 30 Günlük mortaliteye bakıldığında 6'sı (%5.8) exitus oldu, 98'i (%94.2) sağ idi. HCO_3 ($p=0.021$) ve platelet ($p<0.001$) değerleri mortalite ile ilişkili olup HCO_3 %77, platelet %92 oranında mortaliteyi tespit etmekte idi. '65 yaş ve üstü' grupta '65 yaş altı' gruba göre RDW ($p=0.039$), kreatinin ($p=0.015$) ve BUN ($p<0.001$) değerleri daha yüksek iken platelet ($p=0.018$) değerleri bu grupta daha düşük bulundu. 'Antikoagulan'/'antikoagulan+trombolitik' alan gruplar kıyaslandığında, maliyette ($p=0.002$) anlamlı bir fark varken yatış süresinde ($p=0.067$) bir fark olmadığı gibi prognoza da ($p=0.317$) etkisi yoktur. Embolinin lokalizasyonuna göre laboratuvar tetkikleri, tedavi ve maliyeti incelendiğinde alkalenfosfataz ($p=0.009$), troponin I ($p=0.006$), BUN ($p=0.031$), toplam maliyet ($p=0.002$) ve tedavi ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bundu.

Anahtar Kelimeler pulmoner tromboemboli, risk faktörü, 65 yaş, mortalite, emboli lokalizasyonu

ABSTRACT

Retrospective 5-Year Analysis of Patients Recognizing Pulmonary Embolism in Atatürk University Medical Faculty Emergency Medical Clinic

Objective: Acute PTE (Pulmonary Thromboembolism) is the third most common fatal cardiovascular disease worldwide. The mortality rate of cases who are not diagnosed or not treated properly has been reported to be 25-30%. On the other hand, mortality drops to 2-8% in cases who are diagnosed rapidly and given an appropriate treatment according to risk classification. Therefore, differential diagnosis and clinical treatment of pulmonary embolism has an important place in the practice of emergency services. The aim of this study is to analyze retrospectively patients admitted to Atatürk University Medical Faculty Emergency Department between 2012-2016 and admitted with definite diagnosis of PTE.

Method: This study was carried out with retrospective screening of the patients who admitted to our emergency service between January 1, 2012 and November 31, 2016, who were examined with the suspicion of pulmonary embolism and who had the definite diagnosis. Using our Enlil Medical Bigi System, our study identified 1540 patients who underwent 'I-26' PTE diagnostic code according to the ICD 10 coding system. Patient epicrisis, laboratory results and radiology results were examined. Patients who were not 18 years of age, who were pregnant, who had pulmonary CT angiography, who had contrast allergies, epicrisis findings, echocardiography, external center CT, lack of patient information and who were discharged from the room were excluded from the study. According to the results of pulmonary CT angiography, PTE diagnosis was definite and 104 patients who were hospitalized were included in the study. Descriptive statistics, the mean $\pm$ standard deviation for the normally distributed numerical data, the median and interquartile range for the not normally distributed numerical data and the percent-ratio for the categorical data will be calculated for the patients with the diagnosis of pulmonary embolism.

Findings and Results: A total of 104 patients with pulmonary thromboembolism were included in our study, out of these, 54 (51.9%) female and 50 (48.1%) male. The mean age was 66.1 ± 15.3 . In our study, 97 patients had risk factor and 7 patients did not have any risk factor. There were multiple risk factors in 62 cases.

The most common risk factors were advanced age (≥ 65 years) (36.1%), surgery (11.5%), coronary artery disease (10.4%), diabetes mellitus (10%) and cancer (9%). Comparison two groups; the group of "65 years and over" and the group of "under 65 years" showed that hypertension ($p = 0.042$) and the presence of risk factor ($p < 0.001$) were found to be more frequent in the group of "65 years and over". For the cases in the group of "under 65 years", the ratio of splint / plaster due to fracture as a risk factor was found to be higher than other group ($p = 0.001$). Examination of age and laboratory data according to the presence of risk factors showed that the age was higher ($p < 0.001$) and hemoglobin was lower ($p = 0.018$) in those who had risk factors. When the 30-day mortality was examined, 6 patients (5.8%) died and 98 patients (94.2%) were alive. The values of HCO₃ ($p = 0.021$) and platelet ($p < 0.001$) were associated with mortality and HCO₃ detected mortality at a rate of 77% and platelet detected mortality at a rate of 92%. The values of RDW ($p=0.039$), creatinine ($p=0.015$) and BUN ($p<0.001$) were found to be higher whereas platelet ($p=0.018$) values were found to be lower in the group of "65 years and over" compared to the group of "under 65 years". When the groups received "anticoagulants" versus "anticoagulant + thrombolysis" were compared, there was a significant difference in terms of cost ($p=0.002$) whereas there was no difference in terms of hospital stay ($p=0.067$) and no effect on prognosis ($p=0.317$). Examining laboratory tests, treatment and cost according to the localization of emboli, there were statistically significant differences in terms of alkaline phosphatase ($p=0.009$), troponin I ($p=0.006$), BUN ($p=0.031$), total cost ($p=0.002$) and treatment ($p<0.001$).

Key Words: Pulmonary thromboembolism, risk factor, 65 years of age, mortality, localization of emboli

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pulmoner emboli (PE) pulmoner arter veya dallarının bacak derin venleri başta olmak üzere, vücudun başka bir yerinden köken alan trombüs, tümör, hava veya yağ gibi bir materyal ile tıkanmasıyla oluşur. Pulmoner tromboembolizm (PTE) herhangi bir sistemik venden köken alan kan pıhtısının, pulmoner arterlerin bir veya daha fazla dalını tıkaması ile meydana gelmektedir. PTE ve derin ven trombozu (DVT) çoğunlukla birbirlerine eşlik ederler. PTE genellikle DVT'nun erken bir komplikasyonudur. Bu nedenle venöz tromboembolizm (VTE) terimi, iki hastalığı birlikte ifade etmek için kullanılır. Pulmoner emboli vücutta hayati önem taşıyan solunum ve dolaşım sistemini etkiler. Dolaşım bozukluğuna bağlı akciğer perfüzyonu etkilenirken ciddi PTE'lerde artmış sağ ventrikül basıncına bağlı sistemik dolaşım da etkilenir (1-3).

PTE akut ve kronik olarak ikiye ayrılabilir. Akut PTE'de tipik olarak pulmoner vasküler yapıların tıkanmasından hemen sonra belirti ve bulgular gelişir. Kronik PTE ise yıllar sonra gelişen pulmoner hipertansiyon sonucu progresif solunum sıkıntısıyla ortaya çıkar.

Miyokart enfarktüsü ve stroktan sonra VTE kardiyovasküler hastalıklar içerisinde en sık görülen hastalıktır. Tanısı güç olan PTE'nin mortalite, morbidite ve nüks oranı yüksektir. Ek hastalıkların klinikleri ile maskelenerek tanıyı koymak güçleşip gecikebilir. VTE'yi önleyici yaklaşımlar tedavi kadar önemlidir. PTE tedavi edilmediğinde mortalitesi yaklaşık %25-30 olmakta, tedavi edilenlerde ise %2-8'e kadar düşmektedir. Dolayısıyla akut PTE'de erken tanı ve yüksek riskli hastaların tespiti önemlidir (4). Bu nedenle risk altındaki hasta grubunun belirlenmesi gereklidir. PTE'ye yatkınlık yaratan durumlar Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir (5).

PTE'ye özgü bir semptom olmayışı klinik olarak tanıya gitmeyi güçleştirmektedir. PTE nedeniyle beklenmedik bir şekilde ölen hastaların büyük çoğunluğunun 3 haftalık süreçte atipik semptomlarının olduğu hatta bu hastaların büyük çoğunluğunun bu nedenlerle bir kaç hafta içinde bir hekim tarafından muayene edildiği tespit edilmiştir. Öncelikle PTE tanı konmasında yaşanan güçlükler, hayati riskin en başta gelen nedenidir. Tanı konulamayarak kaybedilen hasta veya yanlış bir tanı üzerinde durulurken kaybedilen zaman oldukça fazladır. PTE'de akut miyokart

enfarktüsü hastası gibi acildir ve hayati risk içerir. Bu nedenle en kısa sürede PTE tanısının koyulması ve tedavisinin başlanması gerekmektedir. Tanı ve tedavi hastanın prognozunu etkiler bu yüzden PTE'den şüphelenilen hastalarda tanısal amaçlı teknikler uygun algoritmeler kullanılarak değerlendirilmelidir (6).

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine 01.01.2012 ve 30.11.2016 tarihleri arasında yaklaşık beş yıl içerisinde başvuran, PTE ön tanısı ile tetkik edilip, pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile PTE kesin tanısı koyulup, hastaneye yatırılan hastaların özelliklerini araştırmayı amaçlamıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş, cinsiyet, hastaneye geliş tarihi, hastaneye geliş mevsimi, özgeçmiş özellikleri, mevcut tıbbi öyküleri, yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkikler; D-dimer, troponin, tam kan sayımı, kan gazı, acil servisteki değerlendirmenin sonucu (sağ kalım durumu), alınan tedavi, hastaneye yatış süresi incelenmiştir. Bu parametrelerin PTE tanısına olan katkıları, prognoz ve mortaliteyle olan ilişkileri değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fizyopatoloji

Emboli trombüsün olduğu yerden ayrılarak bir başka damarı tıkaması olarak tanımlanır. Trombüs genellikle bacağın baldır venlerinden kaynaklanmaktadır. Dolaşıma giren trombüs pulmoner arteriyel sistemin değişik derece ve lokalizasyonunda damara yerleşerek PTE'ye neden olur (1, 7). Akut PTE'de pulmoner arter yatağının %30-50'si tromboemboli ile tıkanığında hemodinamik sonuçlar ortaya çıkar. Akut PTE'de farklı mekanizmalar ile akciğer perfüzyonu ve ventilasyonu bozulur (8, 9).

Ciddi PTE olgularında preload artışına sekonder olarak sağ ventrikül yetmezliği meydana gelir. Ani gelişen bu sağ ventrikül yetmezliği sistemik kalp debisini daha da bozar. Bu durumun ölümden sorumlu olduğu düşünülmektedir (10). Pulmoner arter yatağındaki damarların %30-50'sinden daha fazlasında tromboemboli olması pulmoner arterlerdeki basıncı artırır. PTE ile oluşan mekanik tıkanıklık ile bronkoaktif ve vazoaaktif medyatör salınımına neden olur (11). Tromboksan A2 ve serotonin gibi mediyatörler PTE nedeniyle artmış olan pulmoner vasküler yataktaki direnci daha da artırırlar (12, 13).

Anatomik ve fizyolojik nedenlere bağlı olarak artan pulmoner arter basıncı, sağ ventrikülün kontraktilitesinde artışa yol açarak duvar gerilimine ve miyositlerde genişlemeye neden olur. Sonuç olarak sağ ventrikülde dilatasyon gelişir. Sağ ventrikülün kontraksiyon süresinin sol ventrikülün erken diyastolüne kadar uzaması interventriküler septumun sol ventriküle basısı ile sonuçlanarak, sol ventrikülün diastolik dolumu bozar ve kardiyak atım hacmini azaltır. Bu durum hipotansiyona ve hemodinaminin bozulmasına sebep olur (7).

Kardiyak problemlere ek olarak, solunum yetmezliği de hemodinamiyi bozar. Tıkalı olan pulmoner arter yatağında azalan kan akımı ve tıkalı olmayan damar yatağındaki artmış kan akımı nedeniyle ventilasyon-perfüzyon dengesizliği oluşur. Vasküler tıkanıklık sonucu oluşan alveolar ölü boşluğun artması gaz değişimini bozar ve hipokseminin şiddeti artar. Gaz değişim yüzeyinin kaybına bağlı karbondioksit transferi bozularak alveolar hiperventilasyon oluşur. Ayrıca, akciğer ödemi, akciğer

hemorajisi ve sürfaktan kaybı ile pulmoner kompliyansa azalma, arteriyel pO₂'nin düşmesi (hipoksemi) ve alveolo-arteryel oksijen gradiyentinde artma en sık görülen patofizyolojik değişikliklerdir (14, 15).

Hemodinamiyi etkilemeyen küçük ve distal emboliler; alveoler pulmoner kanama alanları yaparak hemoptiziye sebep olurlar. Yine küçük emboliler distal seviyede arteri tıkayarak pariyetal plevrayı etkiler. Plevrada inflamatuvar yanıtı başlatıp pariyetal plevrada yapışıklık sonucu plöretik göğüs ağrısı ve plevral sıvıya neden olabilirler.

PTE seyrek olarak akciğerlerde enfarktüse de neden olabilir. Akciğer parankimi pulmoner arter, bronşiyal arter ve hava yolları olmak üzere 3 ayrı kaynaktan oksijen alır. Bunlardan ikisi bozulursa enfarkt gelişir. Bu durumun gaz alışverişi üzerindeki etkisi önceden kardiyopulmoner hastalığı olanların haricinde genellikle hafiftir (16).

Sağ ve sol ventrikül arasında basınç farkının tersine dönmesi nedeniyle hastaların 1/3 ünde açık foramen ovaleye bağlı sağdan sola şant gelişebilir. Bu durum hipoksinin derinleşmesine, paradoksik emboliye ve stroke'a sebep olabilir (17).

2.2. Epidemiyoloji

PTE kliniği; semptomsuz, özgün olmayan klinik belirtilerden ani ölüme kadar değişebilir. Bu klinik tablolardan dolayı epidemiyolojisinin tespiti zordur (4, 18).

VTE'nin ortalama yıllık insidansı Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre yaklaşık 23-269/100.00'dir. İnsidans yaşla artmaktadır. 45-50 yaş grubuna göre 80 yaşından sonra PTE sıklığı yaklaşık 10 kat yükselmektedir (19-21). VTE'nin mevsimselere göre değişiklik gösterdiği ve özellikle kış aylarında artış olduğu bilinmektedir (20, 22, 23). Hamilelik ve oral kontraseptifler sebebiyle doğurgan yaş grubundaki kadınlarda daha sık rastlandığına dair bulgular mevcutken, genel olarak her iki cinsiyette eşit görülmektedir (1, 21). VTE olgularının ailelerinde de VTE insidansı yüksektir ve kardeşlerde risk yaklaşık 3 kat daha fazladır (24, 25).

Genel olarak kanser, kronik kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaş mortalite ile ilişkili bulunmuştur (26-28). Tedaviye rağmen VTE vakalarının %5-23'ünde nüks

görülmektedir (29-33). Nüks riski tedavinin sonlandırılmasından sonraki 6-12 ayda en yüksektir. Kalıtsal trombofili ve kanser hastalarında nüks oranları daha yüksektir (4).

Avrupa’da ise PTE mortalite, morbidite ve hastane yatışlarının major nedenlerinden biridir. Altı Avrupa Birliği ülkesinde 2004 yılında (toplam nüfus 454,4 milyon) VTE ilişkili 317 bin ölüm görülmüştür (18). Bu vakaların %34’ü akut ölümcül PTE ile prezente olurken, ölümlerin %59’una PTE tanısı konulamamış, sadece %7’sine erken dönemde PTE tanısı konmuş ve erken doğru tedavi verilebilmiştir. Birçok hastada asemptomatik PTE olabileceğini gösteren veriler mevcuttur. Asemptomatik PTE’si olanlarda ise tanı konulamadığından dolayı, laboratuvar ve otopsi analizleri yapılamamakta ve gerçek insidansı tespit etmek zorlaşmaktadır. Ülkemizdeki hastalığın insidansı yeterli ve düzenli veri kaydı olmaması nedeniyle hesaplanamamaktadır (34).

2.3. Risk Faktörleri

VTE için risk faktörü Virchow tarafından ortaya konmuştur ve staz, venöz hasar, hiperkoagülabiliteden oluşan “Virchow” tiradından oluşmaktadır (Tablo 1). VTE insidansı hastalığın şiddeti ve risk faktörlerinin sayısına bağlantılı olarak artar (35). PTE için predispozan faktörler tablo 2’de güçlü orta ve zayıf olarak sınıflandırmıştır (5).

Başlıca risk faktörlerinden olan major cerrahi; son 45-90 gün içerisinde olmuşsa VTE riskini 4-22 kat artırmaktadır. Cerrahi girişim türlerine göre DVT ve ölüme yol açan PTE görülme riski Tablo 3’de gösterilmektedir (1).

Tablo 1. Virchow’a göre VTE için risk faktörleri

Virchow triadı		
1. Staz	2. Damar duvarı hasarı	3. Koagülasyon bozuklukları
İmmobilizasyon Yatak istirahati Anestezi uygulanması Konjestif kalp yetmezliği/Kor pulmonale Geçirilmiş DVT Yaşlılık Şişmanlık	Travmalar Cerrahi girişim (30 dk uzun)	Antitrombin 3 eksikliği Protein C ve S eksikliği Faktör V Leiden mutasyonu Hiperhomosisteinemi Protrombin G20210A mutasyonu Antikardiyolipin antikor Gebelik Malignite Nefrotik sendrom Dissemine intravasküler koagülasyon Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri Heparine bağlı trombositopeni Polisitemi ve hiperviskosite Oral kontraseptif kullanımı İnflamatuvar bağırsak hastalığı

Tablo 2. Pulmoner tromboemboli için predispozan faktörler

GÜÇLÜ PREDİSPOZAN (odd's ratio >10)
Alt ekstremitte fraktürü
Kalp yetmezliği veya atriyal fibrilasyon/flutter sebebiyle hastaneye yatış (son 3 ay içerisinde)
Kalça veya diz eklemi replasmanı
Majör travma
Myokard enfarktüsü (son 3 ay içerisinde)
Geçirilmiş venöz tromboemboli hikâyesi
Spinal kord hasarı
ORTA DÜZEY PREDİSPOZAN (odd's ratio 2-9)
Eritropoezi stimüle eden ajanların kullanımı
Artroskopik diz cerrahisi
Otoimmün hastalıklar
Oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi alan
Paralitik inme
Kan transfüzyonu

İn-vitro fertilizasyon
Postpartum menstürasyon
Kemoterapi
Enfeksiyon (özellikle pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve HIV enfeksiyonu)
Yüzeyel ven trombozu
Malignite (metastatik hastalıklarda risk en yüksek)
Konjestif kalp veya solunum yetmezliği
İnflamatuvar barsak hastalıkları
Trombofili
ZAYIF PREDİSPOZAN (odd's ratio <2)
Yatak istirahati>3 gün
Diyabetes mellitus
Hipertansiyon
Oturmaya bağlı immobilité (uzamış araba ve uçak yolculukları)
Artmış yaş
Laparoskopik cerrahi (örneğin kolesistektomi)
Obezite
Gebelik
Variköz venler

Tablo 3. Cerrahi girişim türlerine göre DVT ve ölüme yol açan PTE görülme riski (36).

Cerrahi girişim türü	DVT riski (%)	Ölüme yolaçan PTE riski (%)
Kalça fraktürü	25-35	2-4
Kalça replasmanı	20-30	2-4
Diz replasmanı	20-30	2-4
Abdominopelvik cerrahi	20	0,5-1
Malignite dışı abdominal cerrahi	5-7	0,5
Koroner arter bypass cerrahisi	5-7	0,5

2.4. Klinik

PTE’de klinik tablo çok değişkendir. PTE’ye özgü olmayan atipik klinik belirtilerden, semptomsuz bir duruma; hipotansiyon şok gibi masif embolilerde görülen klinik bulgulardan ani ölüme kadar değişebilen tablolarla karşımıza çıkabilir. Bu durum hastanın yaşına ve önceki kardiyak rezervine (kalbin 1 dakikada pompaladığı kan miktarı), embolinin sayısına (tek veya multiple), embolinin büyüklüğüne (submasif/masif), trombusün yerine (proksimal veya distal pulmoner arter; subsegment, segment, ana pulmoner arter gibi), enfarkt gelişip gelişmemesine, rezolüsyon durumuna ve nüks yapmasına bağlı olarak değişebilir (4). PTE nedeni ile başvuran hastalarda en sık görülen semptomlar; dispne (istirahat halinde veya minimal eforla olan yeni meydana gelen), plöretik göğüs ağrısı (klavikular ve kosta kenarında toraksta öksürük veya nefes alıp vermekle olan ağrı), öksürük’tür. Bunlar gibi tipik semptomların dışında hastalar nöbet, senkop, karın ağrısı, ateş, hırıltılı solunum, bilinç düzeyinde azalma, yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon, yan ağrısı, deliryum gibi atipik semptomlarla da başvurabilir. PTE’ye bağlı gelişebilecek belirti ve bulgular tablo 4’de görölmektedir (6, 37-39).

PTE’si olan hastaların bacaklarında % 70 oranında DVT saptanır. Proksimal DVT’si bulunan hastaların ise % 50’sinde PTE mevcuttur (34). Bu nedenle DVT varlığında PTE mutlaka sorgulanmalıdır. DVT’nin tipik semptomları; alt ekstremitede ağrı, bacakta kramp, şişlik ve siyanotik renk değişikliğidir. Fizik muayenede; tüm bacakta veya tek taraflı baldırda çap artışı, (diğerine kıyasla >3 cm çap farkı) gode bırakan ödem ve yüzeysel venlerde dilatasyon görülebilir. Ayrıca Homan’s belirtisi (ayağın pasif dorsiflexiyonu ile baldırda oluşan ağrı) saptanabilir (5).

Tablo 4. Akut PTE’nin sık rastlanan semptom ve bulguları

Semptom (%)	Bulgular (%)
Dispne (78)	Takipne (73)
Plöretik göğüs ağrısı (59)	Hışırta (55)
Öksürük (43)	Bacaklarda ödem (31)
Bacak ağrısı (27)	Taşikardi (30)
Hemoptizi (16)	2. Kalp sesinin yüksek pulmoner komponenti (23)
Palpitasyon (13)	Hırıltılı solunum (11)
Anjina benzeri ağrı (6)	Aşırı terleme (10)
	Ateş (7)

PTE'ye bağlı klinik tablolar; 'masif, submasif ve nonmasif' olarak veya son zamanlarda daha sık kullanılan şekliyle 'yüksek, orta ve düşük olasılıklı' olarak sınıflandırılabilir. Yüksek olasılıklı PTE'de, kardiyopulmoner arreste neden olabilecek akut sağ ventrikül yetmezliği veya hipotansiyon, şok mevcuttur. Ayrıca masif PTE açısından senkopla birlikte ağır hipoksemisi olan, kardiyak arrest geçiren, kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan hastalar değerlendirilmelidir.

Orta olasılıklı PTE'de, sistemik kan basıncının normal olmasına rağmen, ekokardiyografide saptanabilen sağ ventrikül fonksiyonu bozukluğu bulguları mevcuttur. Düşük olasılıklı PTE'de ise hem sistemik kan basıncı hemde sağ ventrikül fonksiyonları normaldir (1).

Ani gelişen dispneye eşlik eden takipne, kardiyopulmoner hastalığı olmayan hastalarda en sık görülen belirti ve bulgudur. Dispne, takipne ve plöretik ağrı birlikteliği olguların yarısından fazlasında mevcuttur. Hemoptizi, hastaların %10'undan daha azında görülmektedir (1). Senkop, PTE'nin nadir görülen ancak önemli bir bulgusudur ve yüksek seviyede azalmış hemodinamik rezervin göstergesi olabilir. PTE hastalarının %9-35'inde gelişebilmektedir (40). Yaşlılar senkop ile daha sık başvururken yan ağrısı ve hemoptizi daha az görülmektedir (41). Kanseri hastalarında asemptomatik PTE oranı yüksek olarak bulunmuştur (42). Anksiyete ve substernal baskı hissi görülebilir.

Hastaların yaklaşık %25-30'unda ana pulmoner arter veya lobar dalların bifurkasyonlarına trombüs yerleşir. Pulmoner damar yatağının %50 ve daha fazlasının tıkanđıęı durumlarda ise hastanın hemodinamisi bozulur. Büyük damarları tıkayan trombüs pulmoner damar direncini aniden art yük düzeyinde artırabilir ve sağ ventrikül bunu karşılayamaz. Hemodinamik bozukluğa neden olarak hastada açıklanamayan ani başlangıçlı dispne, takipne ve taşikardi, siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon ve hipotansiyon atakları meydana getirir. Elektromekanik uyumsuzlukla birlikte gelişen ani başlayan dispneyle birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosu ani ölümle sonuçlanabilir.

Hastaların yaklaşık %60-70'inde daha distal pulmoner arterlere ulaşabilecek boyuttaki daha küçük trombüsler, pariyetal plevrayı etkileyerek sıklıkla inflamasyona neden olurlar. Bu durum pariyetal plevrada yapışıklık sonucu plöretik göğüs ağrısına ve plevral sıvıya sebep olur. Distal embolilerde yani küçük trombüslerde enfarkt gelişme

olasılığı daha yüksektir. İnfarkt gelişmekte sıklığı %10 civarında iken beraberinde hemoptozi görülmesi daha sıktır (4). Sonuçta PTE'nin birçok bulgu ve semptomu olmakla beraber kişiye özel klinik belirti ve bulgular ne duyarlı ne de özgüdür (36).

2.5. Fizik Muayene

PTE'de en sık rastlanan fiziksel bulgu takipnedir. Diğer belirtiler; taşikardi, ikinci kalp sesinin pulmoner komponentinin artışı, ateş, ral, plevral sürtünme sesi, “wheezing”, azalmış solunum sesleri, jugüler ven dolgunluğu, bacaklarda ödem ve hassasiyettir (Tablo 4) . Bu bulgular özgün değildir. Altta yatan hastalık veya eklenen akut PTE'ye bağlı olabilir. Konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), astım gibi kardiyopulmoner hastalığı olanlarda da görülebilir. Masif PTE'li hastalarda artmış jugüler venöz basınç ile birlikte olan akut sağ ventriküler yetmezlik, sağ taraflı S3 ve parasternal lift görülebilir. VTE için risk faktörlerine sahip hastalarda, PTE'nin klinik belirti ve semptomları bulunduğu zaman özellikle dikkatli olunmalıdır (1).

2.6. Pulmoner Tromboembolide Risk Sınıflaması

PTE'deki trombozun damarda meydana getirdiği tıkanıklığa göre “masif, submasif ve nonmasif ” olarak sınıflandırılırken; tıkanıklığın meydana getirdiği kardiyopulmoner rezerve ve bununla birlikte ortaya çıkan hemodinamik sonuçlara göre “yüksek klinik olasılıklı PTE ve yüksek klinik olasılıklı olmayan” olarak sınıflandırılmıştır. Son zamanlarda bu sınıflama kullanılmaktadır (43).

PTE'ye bağlı erken ölüm; hastanedeki veya hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk 30 gün içindeki mortalite olarak tanımlanır. Erken ölüm riski, risk belirteçleri göz önüne alınarak farklı düzeylere ayrılabilir. Risk belirteçleri “klinik belirteçler”, “sağ ventrikül işlev bozukluğu belirteçleri” ve “myokard hasarı belirteçleri” olarak üç gruba ayrılır (44). (Tablo 5) Son zamanlarda bu risk belirteçlerinin yanında akut PTE kesin tanı almış hastalarda birkaç prognostik model geliştirilmiştir bunlardan en iyi bilinenleri Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI) ve basitleştirilmiş PESI'dir (sPESI). Tablo 6'da akut PTE'li hastaların 30 günlük mortalitesine (erken mortalite) göre PTE risk belirteçleri karşılaştırılmıştır (45-47).

Tablo 5. Pulmoner emboli risk sınıflaması için kullanılan risk belirteçleri tablosu

Klinik belirteçler	●Şok ●Hipotansiyon
Sağ ventrikül işlev bozukluğu belirteçleri	● Ekokardiyografide sağ ventrikül dilatasyonu, hipokinezi ya da aşırı basınç yüklenmesi ●BT’de sağ ventrikül dilatasyonu ●BNP ya da NT-proBNP yükselmesi ●Artmış sağ kalp basıncı
Miyokart hasarı belirteçleri	Kardiyak troponin T ya da I pozitif

Tablo 6. Akut PTE’li hastalarda erken mortalite riskine göre sınıflama (1)

Akut PTE’li hastalarda erken mortalite riskine göre sınıflama				
30 Günlük Mortalite Riski	Şok veya Hipotansiyon	PESI veya sPESI ≥ 1*a	RV disfonksiyon bulguları *b	Kardiyak Belirteçler *c
Yüksek	+	Gerekmez	+	Gerekmez
Orta	-	+	+	+
Orta	-	+	Birisi (+) veya ikisi de (-)	
Düşük	-	-	Değerlendirme gerekmez Yapılmış ise ikisi de (-)d	

*a PESI (Pulmoner embolizm şiddet indeksi) sınıf II-IV veya sPESI (basitleştirilmiş PESI) ≥ 1 ise; 30 günlük mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterir.

*b Ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyon kriterlerinin (Sağ ventrikül dilatasyonu ve/veya diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranı $>0,9$ veya 1; sağ ventrikül duvarında hipokinezi, triküspit jet regürjitasyon velositesinin artışı veya bunların kombinasyonu) varlığı ya da MD-BT anjiyografide diyastol sonu RV (sağ ventrikül)/LV (sol ventrikül) çap oranının $> 0,9$ veya 1 bulunması.

*c Miyokardiyal hasar belirteci (plazma troponin I veya T konsantrasyonunda artış) kalp yetersizliği belirteci (Plazma natriüretik peptid konsantrasyonunda artış)

d PESI: Sınıf I-II veya sPESI: 0 bulunduğu kardiyak biyomarker

Prognostik modellerin çoğu hastanın başvuruda kaydedilen klinik bilgileri ve hastalar için belirlenen ölüm ya da komplikasyon riski gibi bilgileri içerir. PESI ve sPESI’de ise yaş, cinsiyet (erkek), kanser, kronik kalp ve akciğer hastalığı, taşikardi (dakikada 110’nun üzerinde olan atım), hipotansiyon (sistolik kan basıncının 100 mmHg’nın altında olması), takipne (solunum sayısının 30 veya üzerinde olması), vücut ısısının 36°Celsiusun altında olması, mental durum değişikliği ve arter oksijen saturasyonunun %90’nun altında olması kriterleri yer almaktadır (tablo 7, 8). sPESI’nin sıfır hesaplanması 30 günlük kötü prognoz için düşük riski, sPESI ≥ 1 bulunması ise

yüksek riski göstermektedir. PESI ve sPESI büyük ölçüde mortaliteyi tahmin ederken, yeni modeller ölüm ve/veya komplikasyonları tahmin etmektedir.

Tablo 7. Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI)

Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI)		
Klinik özellikler		Puan
Yaş		X (örneğin 65)
Erkek cinsiyet		10
Kanser öyküsü		30
Kalp yetmezliği		10
Kronik akciğer hastalığı		10
Nabız ≥ 110 /dk		20
Sistolik kan basıncı		30
Solunum sayısı		20
Ateş $< 36^{\circ}$ Celcius		20
Mental durum değişikliği		60
Arteriyel O ₂ saturasyonu < 90		20
Sınıf I	Düşük risk	< 66
Sınıf II	Düşük risk	66-85
Sınıf III	Yüksek risk	86-105
Sınıf IV	Yüksek risk	106-125
Sınıf V	Yüksek risk	> 125

Tablo 8. Basitleştirilmiş PESI (sPESI)

Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (sPESI)	
Klinik özellikler	Puan
Yaş > 80	1
Kanser öyküsü	1
Kronik kardiyopulmoner hastalık	1
Nabız ≥ 110 / dk	1
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	1
Arteriyel O ₂ saturasyonu $< 90\%$	1
Düşük risk	0
Yüksek risk	≥ 1

Her hastaya özgü belirti ve bulgular sınırlı duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğundan şüpheli PTE vakalarında belirti, bulgu ve özgeçmiş özellikleri kullanılarak klinik olasılık hesaplama skorları geliştirilmiştir. Pulmoner emboli tanısında prospektif araştırmaları (PIOPED (48)) içeren birçok büyük vaka serileri ile klinik karar verme kuralları geliştirilmiştir. PIOPED altın standart olarak pulmoner anjiografinin kabul edildiği akut PTE için ventilasyon perfüzyon sintigrafisinin tanısal etkinliğinin araştırıldığı prospektif çok merkezli ve en kapsamlı çalışmadır (49-51).

2.7. Klinik Olasılık Skorlamaları

Wells (Tablo 9) ve Geneva (Tablo 10) kriterleri en sık kullanılan skorlama sistemleridir. Her iki skorlama sistemi, risk olasılıklarını üçlü ve ikili sistem kullanılarak değerlendirmiştir. Böylece akut PTE ile başvuran hastaların sınıflanması sağlanmıştır. Buna göre üç olasılıklı (düşük, orta ve yüksek olasılık) ve iki olasılıklı (muhtemel PTE veya muhtemelen PTE değil) değerlendirme seçenekleri oluşturulmuştur (52-55).

Hangi skorlama sistemi uygulanırsa uygulansın düşük olasılıklı gruptaki hastaların %10'unda, orta olasılıklı hastaların %30'unda ve yüksek olasılıklı gruptaki hastaların %65'inde PTE tespit edilmektedir. Yine her iki kuralın basitleştirilmiş versiyonlarında muhtemelen PTE değil olarak sınıflanan hastaların da %12'sinde PTE tespit edilmektedir (7, 56-60).

Wells puanlama sistemi ek problemi ve VTE öyküsü olmayan genç hastalarda iyi performans göstermektedir. Gebe ve gebelik sonrası PTE'yi değerlendirmek için çekilen pulmoner BT anjiografi ile bu hastalarda yapılan Wells klinik skorlaması karşılaştırılmış ve etkin bulunmuştur. Wells ile Modifiye Geneva skorlamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada akut PTE'yi tespit etmede Wells'in daha üstün olduğu görülmüştür (43). Cerrahi olgular dışında, 75 yaş üzerindeki hastalarda, malignite ve kronik kardiyopulmoner ek hastalığı bulunanlarda Wells ve Modifiye Geneva klinik skorlamaları etkin bir şekilde kullanılabilir (61-63).

Wells klinik skorlamasında kriterlerden biri olan ‘alternatif tanı olasılığı düşük’ kriteri hekimin tecrübe ve bilgisine göre değiştiğinden subjektif bir kriter olduğu düşünülmekte olup, tanı koymayı etkilediği düşünülmektedir. Geneva klinik skorlaması subjektif kriteri dışlayarak yapılmış bir skorlamadır. Klinik tecrübesi daha az olan hekimler Genevayı daha sık kullanmaktadır (6).

Klinik olasılık skorlama sistemleri uygulanarak hastanın değerlendirilmesi ile D-dimer testinin PTE’yi ekarte etme gücünün birlikte kullanılması şüpheli PTE hastaların yaklaşık %30’unda ileri tetkiğe gereksinim olmadan hastalığı dışlayabilmektedir (64). Acil servislere ayaktan başvuranlarda, klinik skorlama ve D-dimer birlikte kullanılmadan, hasta değerlendirilir ve ileri görüntüleme tetkiklerinden olan BT veya sintigrafi çekilir ise bu durumu %5-10 oranında yanlış pozitif PTE tanısı konulmasına neden olur. (53, 58, 65-69). Yüksek olasılıklı PTE (Masif PTE) olan olgularda ise D-dimer incelemesi yapılmadan ileri görüntüleme yöntemlerinin (BT veya sintigrafi) kullanılması önerilir (37, 70).

Algoritmik yaklaşımların geliştirilmesi ile PTE’nin dışlanması; yüksek maliyetli ve gereksiz tanısal testlerin uygulanmasının önlenmesi amaçlanmıştır (71). Öncelikli olarak yapılması gereken ilk adım hastanın VTE olma olasılığını belirlemektir. Bu ilk adım aynı zamanda tanısal test sürecini başlatarak rehberlik eder. PTE şüphesi olan hastaların semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörleri ile klinik olasılık değerlendirmesi (Wells ve Geneva) ve D-dimer kombinasyonu kullanılarak algoritmalar geliştirilmiştir (Şekil 1, 2). Böylece hastalar ‘düşük, orta, yüksek klinik olasılıklı’ veya ‘PTE klinik olasılığı düşük ve yüksek’ olarak sınıflandırılmış olur.

Tablo 9. Wells Orjinal ve Wells Basit versiyon klinik skorlaması

PTE Skorlama sistemi	Wells Orjinal	Wells Basit	
Bulgu	Puan	Puan	
DVT semptom ve bulgularının varlığı	3	1	
Alternatif tanı olasılığı düşük	3	1	
Taşikardi(>100)	1,5	1	
Son 4 hafta içerisinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5	1	
Daha önce DVT veya PTE öyküsü	1,5	1	
Hemoptizi	1	1	
Malignite varlığı	1	1	
Total puan			Klinik olasılık
3 seviyeli skorlama	<2 puan	Yok	Düşük klinik olasılık
	2-6 puan	Yok	Orta klinik olasılık
	>6 puan	Yok	Yüksek klinik olasılık
2 seviyeli skorlama	≤4 puan	0-1	PE klinik olasılığı düşük
	>4 puan	≥2	PE klinik olasılığı yüksek

DVT: Derin ven trombozu PTE: Pulmonertromboemboli

Tablo 10. Orijinal Geneva ve Modifiye Geneva PE klinik skorlaması

Bulgu	Orijinal Geneva	Modifiye Geneva	
Yaş >65	1	1	
Aktif kanser	2	1	
Hemoptizi	2	1	
Önceden bilinen DVT veya PTE öyküsü	3	1	
Son 1 ayda cerrahi veya alt ekstremitte fraktürü	2	1	
Alt ekstremitte tek taraflı ödem ve ağrı	4	1	
Spontan baldır ağrısı	3	1	
Nabız 74-94/dk	3	1	
Nabız >95/dk	5	2	
	Total puan		
		Klinik olasılık	
3 seviyeli skorlama	0-3	0-1	Düşük klinik olasılık
	4-10	2-4	Orta klinik olasılık
	≥11	≥5	Yüksek klinik olasılık
2 seviyel skorlama	0-5	0-2	PE klinik olasılığı düşük
	≥6	≥3	PE klinik olasılığı yüksek

DVT: Derin ven trombozu PTE: Pulmonertromboemboli

2.8. Tanı

PTE tanısı klinik şüphe ile başlar. Dispne, plöretik göğüs ağrısı, öksürük, substernal göğüs ağrısı, ateş, hemoptizi, senkop, tek taraflı bacak ağrısı ve şişliği gibi birçok semptom ve bulgu PTE olan veya olmayan hastalarda hemen hemen benzer oranlarda görülmektedir (Tablo 11). Bu bilgiden de anlaşılacağı üzere hiçbir semptom ve bulgu PTE'ye spesifik değildir.

Özellikle dispne ve taşikardi şikâyetiyle başvuran olgularda akciğer grafisi normal bulunduyorsa ve durum başka bir hastalıkla açıklanamıyorsa bu olgularda PTE'den şüphelenilmelidir. Dispne, göğüs ağrısı, senkop, near senkop ve hemoptizi varlığında ayırıcı tanıda PTE mutlaka akla gelmelidir. Başlangıçtaki semptom ve bulguların yanı sıra risk faktörlerinin varlığı dikkatle değerlendirilmelidir (4).

Tablo 11. Pulmoner emboli tanısı alan ve almayan hastalarda semptom ve bulguların kıyaslanması (36)

Belirti ve bulgular	PE tanısı alan hastalar	PE tanısı almayan hastalar
Dispne	%50	%51
Plöretik göğüs ağrısı	%39	%28
Öksürük	%23	%23
Substernal göğüs ağrısı	%15	%17
Ateş	%10	%10
Hemoptizi	%8	%4
Senkop	%6	%6
Tek taraflı bacak ağrısı	%6	%5
DVT (Tek taraflı bacak şişliği)	%24	%18

DVT: Derin ven trombozu

Tanısı zor koyulan bir hastalık olan PTE'nin ayırıcı tanısı geniş ve sık görülen hastalıklardan oluşmaktadır (72). PTE'nin ayırıcı tanı listesine dâhil olabilmesi için hastanın, PTE'nin fizyolojik belirtilerinden en az birine sahip olması gerekir. Bu fizyolojik belirti akciğerdeki pıhtının neden olabileceği; gövdede bir ağrı, solunumsal bir problem ya da mental durum değişikliği gibi bir semptom ya da yaşamsal bulgulardan birinin normal olmaması gibi bir bulgu olabilir. Örneğin KOAH öyküsü bulunan bir hasta nefes darlığı ve hırıltı ile başvurduğunda önce bronkospazm için tedavi edilip tekrar değerlendirilmeli, hemen PTE açısından test edilmemelidir. Hastanın PTE için herhangi bir risk faktörünün olmasına rağmen klinik tabloya bilinen bir semptom veya bulgu eşlik etmiyorsa PTE veya DVT açısından ileri tetkik edilmesi şart değildir (69, 73-75).

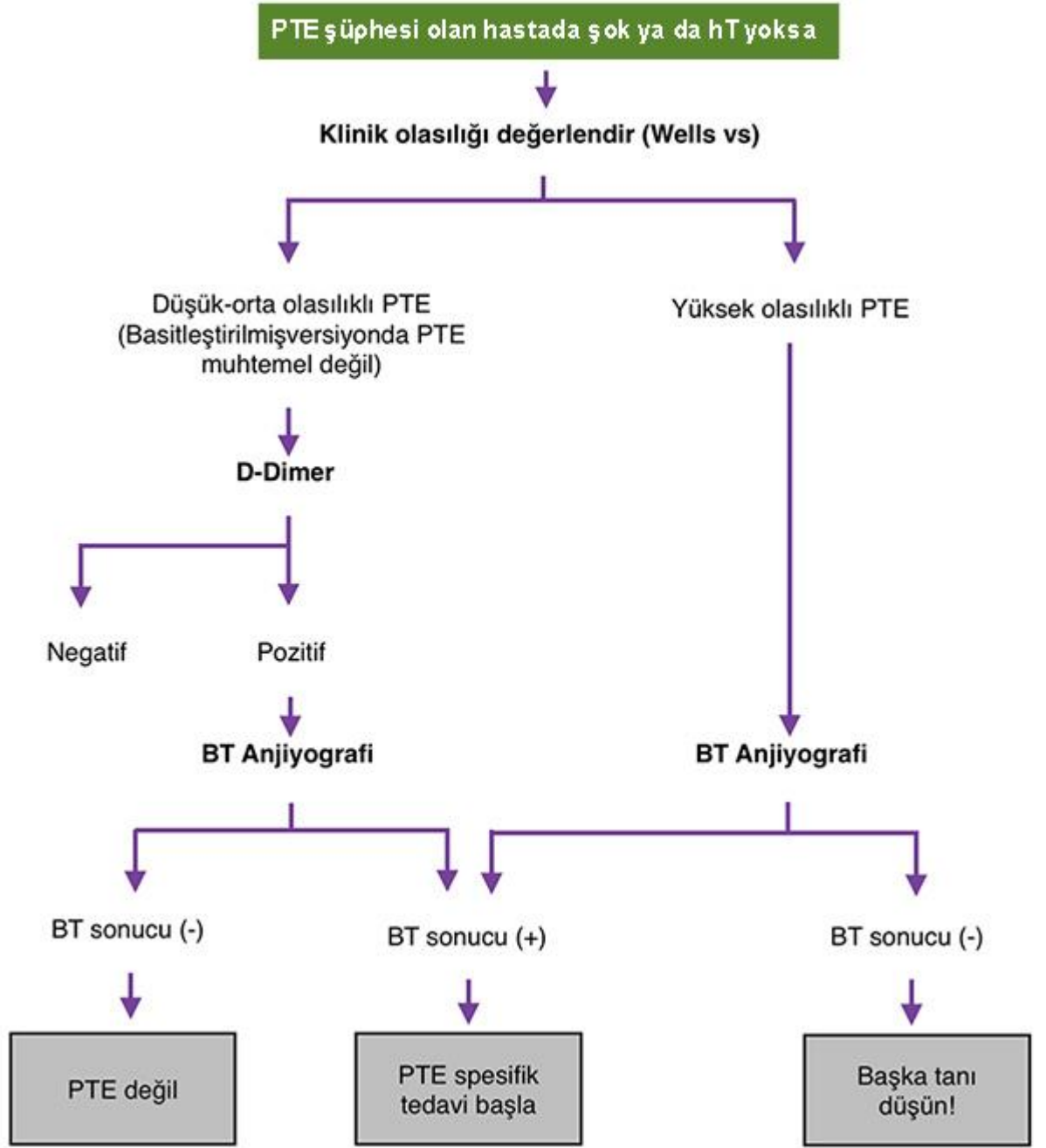
Hastanın PTE için fizyolojik bir belirtisi mevcut ve yüksek klinik şüphemiz varsa tanısal testler yapılmalıdır. Eğer fizyolojik bir belirtiyi birlikte düşük klinik şüphemiz varsa bu durumda D-Dimere gerek yoktur ve hastalığı dışlamak için sonraki adım PTE dışlama kriterlerinin kullanılmasıdır. Sekiz kriterden oluşan "The pulmonary embolism rule-out criteria" (PERC rule) hastalığı dışlamak için kullanılır (76) (Tablo 12).

Tablo 12. Pulmoner emboli dışlama kriterleri (PERC)

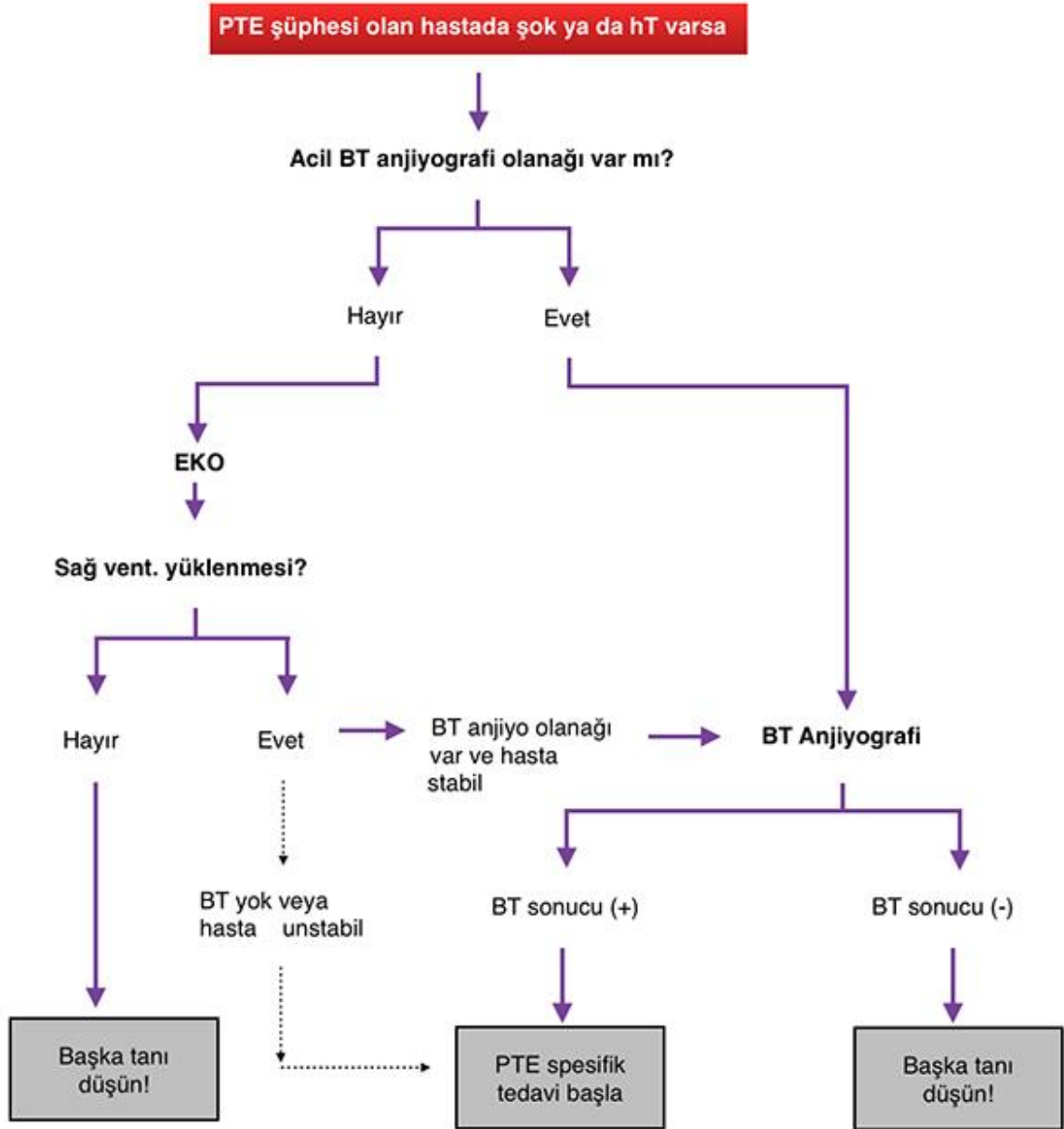
Pulmoner emboli dışlama kriterleri
Yaş <50
Kalp hızı<100/dk
Parmak ucu satürasyonu $\geq 95\%$
Hemoptizi yok
Östrojen kullanımı yok
Geçirilmiş DVT veya PTE hikâyesi yok
Tek taraflı bacak şişliği yok
Son 4 haftada geçirilmiş cerrahi veya hastane yatışı gerektiren travma öyküsü yok

DVT: Derin ven trombozu PTE: Pulmoner tromboemboli

PERC kuralı acil servise dispne veya göğüs ağrısı ile başvurup, klinisyen tarafından PTE için tahmini riski $<15\%$ hesaplanan vakalar için en iyi kullanılan yöntemdir. PERC, yaş <50, kalp hızı <100/ dk, parmak ucu saturasyonu $\geq 95\%$, hemoptizi yok, östrojen kullanımı yok, geçirilmiş DVT ya da PTE yok, tek taraflı bacak şişliği yok, son 4 haftada geçirilmiş cerrahi ya da hastane yatışı gerektiren travma öyküsü yok kriterlerinden oluşan bir ön testtir. Bu kriterlerin hiç biri yoksa PTE olma olasılığı çok düşüktür ve ileri araştırmaya gerek yoktur. Eğer bu kriterlerden bir tanesi bile varsa hastalar için D-dimer seviyesi bakılmalı ya da görüntüleme yapılarak ileri tetkik edilmelidir (77). Prospektif ve geriye dönük yapılan çalışmalarda PERC negatif olan hastaların PTE riski %0-1,4 olarak bildirilmiştir (43, 78). PTE şüphesi olan hastalarda hipotansiyon (hT) ve şok tablosu olmayan ve olan hastalar için tanı algoritması Şekil 1 ve 2’de özetlenmiştir (4).



Şekil 1. Şok ya da hipotansiyon (hT) olmayan hastada PTE tanı algoritması (ESC 2014'den alınmıştır.)



Şekil 2. Şok ya da hipotansiyonun (hT) eşlik ettiği PTE şüphesi olan hastada tanı algoritması (ESC 2014'den alınmıştır.)

2.9. Tanı Testleri

Tanı testlerinde ana hedef PTE şüpheli olgularda pahalı ve invaziv bir yöntem olan pulmoner anjiyografiye ihtiyacı azaltmaktır. Bundan dolayı klinik değerlendirme, D-dimer, alt ekstremite kompresyon ultrasonografisi, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve pulmoner BT anjiyografi gibi tanı yöntemlerini bulunduran farklı tanı algoritmaları geliştirilmiştir (52, 79-82).

2.9.1. Arter kan gazı

Akut PTE'li hastalarda arter kan gazı analizinde ortalama parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) daha düşüktür. Alveollerde öngörülen parsiyel oksijen basıncı ile ölçülen parsiyel oksijen basıncı arasındaki fark artmıştır. Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artmıştır. Karbondioksitin parsiyel basıncı (PaCO₂) genellikle düşüktür. Bu durum artmış ölü boşluğa sekonder akciğerin diğer kısmının kompensasyonu ile dakikada ventilasyonun %20-50 artmasının sonucudur. Sağlıklı insanla kıyaslandığında PTE olan hastanın end tidal CO₂'inde belirgin düştüğü görülmektedir. Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz tespit edilir. Arteriyel kan gazı hastalığın prognozu ile ilgili bir fikir verebilir. Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde olan hastaların mortalitesi hipoksemik olan hastalara göre daha düşüktür (4, 6).

2.9.2. D-dimer

D-dimer testi olasılık skorlamasına göre düşük ve orta risk grubunda kabul edilen hastaların tespitinde bir sonraki adımdır. D-dimer'in kandaki seviyesi akut tromboz sonrası fibrinolizis ile birlikte artar (1). D-dimer seviyesi PTE olgularında 8 kata kadar artış gösterebilmektedir. D-dimer düzeyi 500 ng/ml üzerinde olduğunda, sensitivitesi PTE'yi saptamada %97-100 olarak tespit edilmiştir. Testin spesifitesi ise %35-45 düzeyinde düşük bir orana sahiptir (83). D-dimer'in negatif prediktif değeri yüksektir. PTE tanısını desteklemede D-dimer kullanılmalıdır. D-dimer testinin 500 ng/ml altında yani negatif gelmesi durumunda PTE tanısının olmadığı anlamına gelmektedir. Düşük ve orta klinik olasılık olan olgularda, D-dimer testinin yapılması sonrası acile başvuran PTE şüpheli hastaların %30'unda ileri tetkik yapılmadan PTE ekarte edilebilir. Tanısal sensitivite D-dimerin ELISA yöntemiyle ölçümüyle %95 olup bu teknik ile D-dimer bakılması tavsiye edilmektedir. D-dimer Latex gibi diğer yöntemlerle ölçüldüğünde güvenilirlik biraz daha azalır (5). D-dimer testi VTE dışında birçok durumda (Tablo 13) pozitif sonuç verebilir (84). Cut-off değeri 500 microgram/L 50 yaş altındaki hastalarda önerilirken; 50 yaş üzerindeki hastalarda

‘yaş x 10 microgram/L formülü’ ile cut-off hesaplanması tavsiye edilmektedir (5). D-dimer testinin yarı ömrü 8 saattir. Dikkat edilmesi gereken bir hususta; D-dimerin semptomatik VTE sonrası, sadece 3 gün yüksek düzeyde kaldığıdır (6).

Tablo 13. D-dimer yüksek saptanan hastalıklar (6)

D-dimer yüksek saptanan hastalıklar
Arteriyel tromboembolik hastalıklar
Myokard enfarktüsü
Stroke
Akut ekstremité iskemisi
Atriyal fibrilasyon
İntrakardiyak trombüs
Venöz tromboembolik hastalıklar
Derin ven trombozu
Pulmoner emboli
Dissemine intravasküler koagülasyon
Preeklampsi veya eklampsi
Anormal fibrinolizis; trombolitik ajan kullanımı
Kardiyovasküler hastalık, kojestif kalp yetmezliği
Ciddi enfeksiyon/sepsis/inflamasyon
Cerrahi/travma
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
Orak hücreli anemivazo-oklüziv atak
Ciddi karaciğer hastalığı
Malignite
Böbrek hastalığı
Nefrotik sendrom
Akut böbrek yetmezliği
Kronik böbrek yetmezliği ve altta yatan kardiyovasküler hastalık varlığı
Normal gebelik

2.9.3. Kardiyak Troponin

Kalp kası hasarına duyarlı ve özgül oldukları bilinen troponin bir belirteçtir. Serum troponin değerinin artması sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu gösterir. Akut PTE'ye sekonder sağ ventrikül gerilimi olan hastalarda kardiyak miyosit hasarından

dolayı troponin T ve I seviyeleri yükselebilmektedir. Geniş pıhtı kümelerinde pozitif troponin daha sıktır ve prognoz daha kötüdür (85). Troponin-I veya T yüksekliği, PTE hastalarının yaklaşık %50 sinde tespit edilmiştir (5). Artmış troponin erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur (86). PTE ve troponinleri yükselmiş olan hastalarda sağ ventriküler dilatasyon/hipokinezi ve basınç artışı daha sıktır. Kardiyojenik şok riski bunlarda artmıştır. Artmış troponin uygun klinik durumda PTE'nin tanısı için yardımcı olabilmesine rağmen negatif bir değer PTE'yi ekarte ettirmez (87-89).

2.9.4. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografisi

Çabuk uygulanabilir olması, iyonize radyasyon içermemesi önemli avantajlarından. PTE'de trombüs kaynağı sıklıkla derin baldır venlerinden köken alır (90, 91). Kesin PTE tanısı almış hastalarda yapılan venöz ultrasonografisi ile %70 oranında DVT tespit edilmiştir (92, 93). Tecrübeli bir radyolog tarafından venöz ultrasonografisi uygulandığı takdirde DVT'nin duyarlılığı % 90-95, özgüllüğü % 95 dir (93). Günümüzde venöz ultrasonografi DVT tanısı için venografinin yerini almıştır. Venöz ultrasonografi temel olarak venin kompresyona cevabını değerlendirmek suretiyle yapılır. Trombüs olan ven komprese olmazken sağlıklı ven komprese olmaktadır. Temel olarak venöz ultrasonografi ile kasıkta her iki ana ve süperfisiyal femoral arterler ve popliteal fossada her iki popliteal venler değerlendirilmelidir. PTE şüphesi olan ve alt ekstremitte venöz ultrasonografisi ile proksimal DVT izlenen hastalarda ileri tetkik gerektirmeden tedaviye başlanabilir. Renal yetmezliği, kontrast allerjisi olan ve gebe hastalarda güvenle kullanılabilmesi büyük bir avantajdır (5).

2.9.5. Akciğer Grafisi

PTE şüpheli hastalarda akciğer grafisinin çekilmesinin amacı pnömotoraks gibi benzer semptomlara neden olabilecek hastalıkların ekarte edilmesidir. Açıklanamayan akut başlangıçlı dispne ve hipoksemi ile başvuran ve akciğer grafisi normal olan hastalar PTE açısından ileri tetkik edilmelidir (94). PTE olan hastaların akciğer grafilerinde plevral efüzyon, çizgisel (subsegmental) atelektazi çok sık görülmekteyken; pulmoner arter genişlemesi (Fleischner bulgusu), plevral sıvı, her zaman pulmoner enfarktı gösteren plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü), diyafragma eventrasyonu, ani damar kesilmesi, sağ ventrikülde belirginleşme, komplet lobar arter obstrüksiyonuna

bağlı olan lokal damarlanma azalışı ile ortaya çıkan saydamlık artışı (Westermarck işareti) gibi PTE 'ye özgün olmayan bulgular daha az görülmektedir (4). (Tablo 14)

Tablo 14. PTE’de sıklığa göre akciğer grafisi bulguları (95, 96)

Akciğer grafisi bulguları	Sıklık
Çizgisel atelektazi (subsegmental) veya parankimal anormallikler	%68
Plevral sıvı	%48
Plevral tabanlı yoğunluk artımı (Hampton hörgücü)	%35
Diyafragma yükselmesi	%24
Pulmoner damarlanmada azalma	%21
Santral pulmoner damarlarda genişleme (Fleischner bulgusu)	%15
Kalp boyutlarında genişleme	%12
Bölgesel oligemi (Westermarck bulgusu)	%7
Pulmoner ödem	
Genişlemiş sağ desenden pulmoner arter görüntüsü (Palla işareti)	%4

2.9.6. Elektrokardiyografi (EKG)

PTE hastalarında saptanabilecek elektrokardiyografi bulguları spesifik değildir. Myokard enfarktüsü, perikardit gibi hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olur. Akut PTE’de EKG bulguları tablo 15’de özetlenmiştir. Atriyal aritmiler daha çok altta yatan bir kardiyak hastalık varlığında görülebilir. PTE’ye özgü olduğu düşünülen S1Q3T3 paterni (McGinn-White işareti) ise çok daha nadir görülür. EKG bulguları embolinin genişliği ve hemodinamik durum hakkında fikir verebilir. EKG’de, S1Q3T3 paterni, sağdal bloğu, V1-V3’te T dalga inversiyonu varlığında sağ ventrikül disfonksiyonundan şüphelenilmelidir (97, 98). Ciddi PTE’lerde sağ ventrikül yüklenmeyi gösteren V1-4 T negatifliği, V1’de QR paterni, komplet veya inkomplet sağ dal bloğu ve S1Q3T3 gibi EKG bulguları sık görülürken; hafif embolilerin yaklaşık %40’da sadece sinüs taşikardisi gözlenmektedir (5).

Tablo 15. PTE’li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları

Sinüs taşikardisi
Atrial ekstrasistol
Yeni gelişen atriyal fibrilasyon
Sağ dal bloğu
McGinn-White işareti S1Q3T3
DIII ve AvF’de Q dalgası
V1’de QR
Sağ aks sapması
Sağ ventrikül yüklenme bulguları: • V1’den V3 veya V4’e kadar Tdalgasında negatifleşme • V5’de S dalgası • Sağ dal bloğu • V4-6’da ST çökmesi • V1, aVR ve DIII’de ST yükselmesi

2.9.7. Ventilasyon Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi

PTE hastalarında ventilasyon normalken perfüzyon bozulmuştur. V/Q sintigrafisinde perfüzyon intravenöz olarak verilen teknesyum-99m işaretli albumin ile ventilasyon ise xenon-133 işaretli karbon ile incelenmektedir. BT ile 2-6 mSv (mili sivert) radyasyon maruziyeti olurken V/Q sintigrafisinde ise bu düzey 1,1 mSv şeklindedir (5). PTE’nin dışlanması V/Q sintigrafisi son derece güvenli olmasına rağmen son on yılda BT’nin kullanımı nedeniyle daha az tercih edilmektedir.

Normal veya düşük olasılıklı bir V/Q taraması, düşük PTE klinik olasılığı olan olguların %95’inden daha fazlasında PTE’yi önemli ölçüde dışlar (99). Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, multi dedektörbigisayarlı tomografi (MDBT) anjiyografi yerine kullanılması bir seçenektir. Genç kadınlarda göğüs kanseri riskini azaltmak için BT’ye göre daha az radyasyon taşınması sebebiyle V/Q sintigrafisi çekilebilir (100). İlk inceleme başlangıcında akciğer grafisi normal değerlendirilen genç hastalarda, pulmoner BT anjiyografi yerine V/Q sintigrafisinin tanı değeri yüksektir veya tek başına perfüzyon sintigrafisinin tanı değeri yüksektir (101). V/Q sintigrafisi alternatif bir tanı yöntemidir;

- Göğüs grafisi normal olan genç hastalar
- Gebe
- Ciddi kontrast alerji öyküsü
- Renal yetmezlikli olan
- Multiple miyelom ve paraproteinemisi olan düşük riskli hastalarda,
- Pulmoner BT anjiyografi olanağı olmayan hastanelerde
- Klinik olasılığın yüksek olduğu ancak pulmoner BT anjiyografinin emboliyi saptayamadığı (non-diyagnostik durum) durumlarda (5).

V/Q sintigrafisi sonuçları 4'e ayrılmıştır: 'normal sintigrafi; PTE dışlar', 'yüksek olasılıklı sintigrafi; tek başına hastada tanıyı doğrular' , 'orta ve düşük olasılıklı sintigrafi; non-diyagnostik sintigrafidir (5). Sintigrafi sonucu düşük ve orta olasılıklı ise tek başına V/Q sintigrafisi PTE tanısı koydurmaz. Bu durumda sintigrafi sonucu düşük ve orta olasılıklı olanları klinik skorlamayla birlikte değerlendirmek uygun olur. V/Q sintigrafisi düşük olasılıklı sonuçlanmış ve bununla birlikte klinik olasılıkta düşükse PTE'yi ekarte ettirir (48).

2.9.8. Manyetik Rezonans Anjiyografi

Gebelerde iyonize radyasyon kullanılmadığından dolayı PTE, şüphesi varlığında MR kullanılmaktadır. Pulmoner arterler içinde trombüs MR ile görüntülenebilir. En önemli kısıtlılığı hareket artefaktlarının oluşmasıdır (102). Yakın zamanda MR ile ilgili çalışma sayısı artmış ve çalışma sonuçları manyetik renozansın PTE'de kullanım için yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Birçok merkezde MR olanağının olmaması ve diğer tetkiklere göre daha düşük sensitivitesi olması nedeniyle ilk tercih tetkiklerden değildir (103, 104).

2.9.9. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

PTE'de en çok tercih edilen yöntemdir. BT'nin sensitivitesi %83 spesifitesi %96'dır. Multidedektör (dedektör sayısı ≥ 4) BT'lerin kullanılmaya başlanmasıyla, BT cihazındaki artmış dedektör sayısı periferik trombüsleri (subsegment trombüsler) daha iyi görüntüleyebilmekte ve tanısal doğruluk oranını arttırmaktadır (105). Pulmoner anjiyografide olduğu gibi MDBT'de emboliyi doğrudan gösterir. Bunun yanında

MDBT medyastinal yapıları, akciğer parenkimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri gibi alternatif tanılarla ilgili bilgi verebilen bir testtir. Bu durum pulmoner anjiyografi ya da sintigrafi ile karşılaştırıldığında MDBT' nin bir avantajdır. Aynı zamanda non-invaziv, ucuz ve yaygın olarak kullanılabilir (106). Spiral MDBT tetkiki ile santral ve lobar trombüsleri %97 gibi tama yakın bir oranda tespit ederken; segmental trombüsleri %68 ve subsegmental trombüsleri %25 oranında tespit etmektedir (107). Negatif MDBT yüksek olmayan klinik olasılıklı PTE'de yeterlidir. Düşük klinik olasılıklı PTE hastalarında segmental veya subsegmental seviyelerde olan emboliyi tespit etmesi PTE tanısını koydurur. Pulmoner BT anjiyografide dikkatli olunması gereken durum böbrek fonksiyon bozukluğu olabilecek hastalardır. Çekim sırasında kontrast madde verildiğinden dolayı bazı hastalarda kontrast nefropatisi gelişebilir. Kontrastlı çekim için kreatinin değerlerine bakılmalı kreatinin seviyesinin 1,1 mg/dL'nin üzerinde olduğu hastalarda kontrastlı BT anjiyografi çekilmeden bir saat önce 3 ml/kg/saat'den ve çekimden sonra 6 saat süresince 1 ml/kg/saat'den serum fizyolojik verilmesi önerilmektedir. Profilaktik olarak verilen bu sıvının gelişebilecek komplikasyonlardan olan kontrast ilişkili nefropati sıklığını azalttığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte kontrast verilen hastaya 2 gün süresince, günde 2 kez olacak şekilde 600 mg asetil sistein verilebilir. Kreatinin klirensinin 50 mL/dk'nın altında olduğu ve renal yetmezliği bulunan hastalarda asetil sistein tercih edilmemelidir (1, 5, 108).

2.9.10. Pulmoner anjiyografi

Pulmoner anjiyografi PTE teşhisinde altın standart testtir. Trombüs pulmoner arteriyal dalda doluş defekti ile kendini belli eder (109). PTE'de altın standart yöntem olmasına rağmen invaziv bir işlem olması, komplikasyonlarının sık olması, hemodinamisi bozuk hastalara uygun olmaması ve MDBTA ile benzer tanı yüzdelерinin olması sebebiyle nadir kullanılan bir tetkiktir (5, 110). Sıklıkla akut PE tedavisinde perkütan katetere rehberlik etmesi için kullanılır (5).

2.9.11. Ekokardiyografi (EKO)

Transtorastik ekokardiyografi (TTE), masif/submasif PTE'nin hem tanısında hemde ayırıcı tanısında faydalıdır. PTE'li hastaların ekokardiyografilerinde görülebilecekler ve ayırıcı tanıda saptanabilecek durumlar tablo 16'da özetlenmiştir.

EKO ile PTE hastalarının yaklaşık%30-40'ında sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu (disfonksiyonu) tespit edilmiştir (111). Sağ ventrikül dilatasyonu, submasif PTE varlığında erken mortalite riskini gösterebilen bir belirteçtir. Hastalardan bir kısmına yüksek risk nedeniyle antikoagülan yerine trombolitik tedavi önerilir (112). Transözefagiyal EKO transtorasik yapılan EKO'ya göre sağ kalp ve özellikle sol ana pulmoner arter proksimalindeki büyük trombüsler ve tıkanmaları çok daha iyi gösterir (113, 114).

Acil servise masif PTE'den şüphelenilen şok tablosu ile gelen ancak pulmoner BT anjiyografi çekilemeyen olgularda istenecek ilk tetkik EKO olmalıdır. Ekokardiyografinin sensitivitesi, yapan kişinin tecrübesizliğine bağlı olarak ve eşlik eden kardiyopulmoner hastalıklar varlığında azalmaktadır. EKO'nin negatif prediktif değeri %40-50 olduğundan negatif ekokardiyografi PTE olmadığını ifade etmez (109, 115, 116). Hemodinamik olarak stabil olan, normotansif PTE vakalarının tanısal tetkikleri arasında rutin ekokardiyografi kullanımı önerilmemektedir (109).

Tablo 16. PTE hastalarında EKO'da ve ayırıcı tanıda saptanan bulgular

PTE'de ekokardiyografide saptanan durumlar
Sağ ventrikül disfonksiyonu (sağ ventrikülde orta veya ağır hipokinezi)
Septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon
Sağ ventrikül dilatasyonu
Sağ atriyumda hareketli trombüs varlığı
Pulmoner hipertansiyon
Paten foramen ovale varlığı
Ayırıcı tanıda masif PTE ile karışabilen ekokardiyografide saptanan durumlar
Aort diseksiyonu
Perikard tamponadı
Myokard enfarktüsü
Kardiyojenik şok

2.10. Pulmoner Tromboembolide Tedavi

2.10.1. Pulmonertromboembolide Tedavi Yaklaşımı

DVT veya PTE'den şüphelenilen herkese antikoagülan tedavi başlanılmalıdır. Antikoagülasyon tedavisi ile mortalite oranları %30'dan %2-8'lere kadar düşer. Yüksek veya orta riskli PTE'li hastalarda tanı için yapılan araştırmalar, antikoagülan tedaviyi geciktirmek için mazeret olamaz. American College of Clinical Pharmacy akut PE tedavisinde anfraksiyone heparin (UFH) veya subkütan heparin kullanımı yerine düşük-molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya fondaparinuxs kullanımını önermektedir (117).

PTE Tedavisinde temel basamaklar Tablo 17'de özetlenmiştir (43).

Tablo 17. PTE Tedavisinde temel basamaklar

Destek tedavi	Solunum desteği (oksijen, noninvaziv mekanik ventilasyon desteği) Sıvı tedavisi Farmakolojik ajanlar (sistemik dolaşımın ve RV fonksiyonlarının desteklenmesi) Diğer tedaviler (Bronkodilatör, antibyoterapi) Fraksiyone olmayan heparin
Antikoagulan tedavi	Düşük molekül ağırlıklı heparin Fondaparinuxs
Trombolitik tedavi	Farmakolojik ajanlar (rekombinant doku plazminojen aktivatörleri) Streptokinaz Kateter bazlı tedavi Cerrahi tedavi
Kurtarma tedavileri	Hayat kurtarıcı trombolitik tedavi Mekanik olarak dolaşımın desteklenmesi (Ekstrakorporiyal membran oksijenizasyonu) Kateter ve cerrahi temelli tedaviler
İkincil tedavi (Tekrarlayan PTE'yi önlemek amacıyla)	Kronik antikoagulan tedavi Vena kava filtreleri

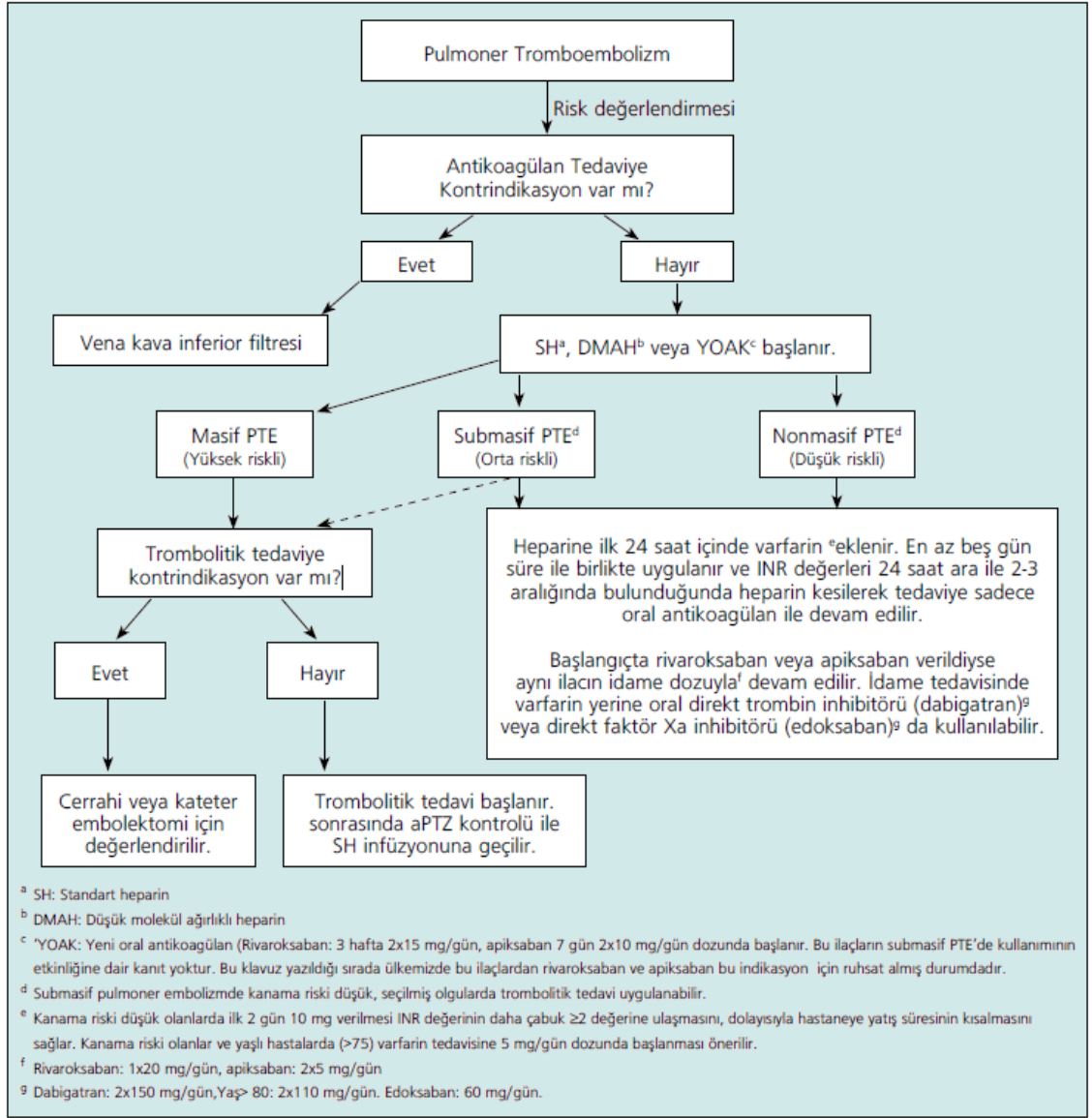
PTE için orta ve yüksek klinik şüphesi olan hastalarda, öncelikle erken kötü prognoz için hastalık riski ve kanama riski birlikte değerlendirilmelidir. Klinik şüphesi yüksek olan PTE'li hastalarda tanı dışlanana kadar kanama riski yüksek değilse, hemen antikoagulan tedaviye (DMAH), standart heparin (SH) tedavisine veya yeni oral antikoagulan (YOAK) (direkt faktör Xa inhibitörü olan rivaroksaban, apiksaban veya edoksaban) tedavisine başlanılmalıdır (117).

Düşük klinik şüphe olan hastalarda tanısal testler 24 saatten daha geç sonuçlanacaksa, orta klinik şüphe varlığında 4 saatten geç sonuçlanacaksa aksi ispat edilene kadar yine antikoagulan tedaviye başlanması önerilmektedir.

Masif PTE kuşkusunda yüksek doz (aPTZ>80s düzeyinde tutacak şekilde) anfraksiyone heparin başlanılmalıdır (117). Antikoagulan tedavinin kontrendike olduğu durumlarda vena kava inferior filtreleri takılmalıdır (Şekil 3).

Nonmasif ve submasif olduğu kanıtlanmış hastalarda, oral antikoagulan (kumadin) ilk 24 saat içinde tedaviye eklenir. Masif PTE tanısı doğrulandığında hipotansiyon ve/veya şok tablosunun olduğu hastalarda majör kontrendikasyon yoksa trombolitik tedavi uygulanır. Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda daha sonra aPTZ kontrolü ile bolus dozu yapılmadan standart heparin infüzyonuna geçilir. Trombolitik tedaviye yanıt alınamayan veya kontrendikasyon bulunan masif PTE'li hastalar, kateter veya cerrahi embolektomi açısından değerlendirilir (Şekil 3).

Ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan submasif PTE hastalarında, primer trombolitik tedavi uygulanması tartışmalıdır; seçilmiş submasif PTE hastalarında, eğer kanama riski yüksek değilse ve klinik kötüleşiyorsa risk değerlendirmesi yapılarak kurtarıcı trombolitik tedavi başlanması önerilmektedir (117-123).



Şekil 3. PTE’de tedavi yaklaşımı (Pulmoner emboli tanı tedavi klavuzu 2015’den alınmıştır.)

2.10.2. Genel Destek Tedavisi

2.10.2.1. Solunum Desteği

Masif ve bazı submasif PTE hastalarında ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu sonucu oluşan hipoksemi ve solunum yetersizliği en önemli komplikasyonlardır. Oksijen tedavisi gerekli ise oksijen, saturasyon %92’nin üzerinde olacak şekilde, nazal kanül veya yüz maskesi ile verilmelidir. Oksijen destek tedavisi, artmış olan pulmoner vasküler direncin ve sağ ventrikül iskemisinin kötüleşmesini önler. Oksijen tedavisine rağmen solunum yetmezliği derinleştğinde, O₂ desteği mekanik ventilasyon ile

sağlanmalıdır (2). Mekanik ventilasyonun kullanılacağı durumlarda, plato basınç PEEP (ekspirasyon sonu pozitif basınç) minimum düzeyde tutulmalı (30 cmH₂O'un altında olacak şekilde) ve düşük tidal volüm (yaklaşık olarak 6 mL/kg) kullanılmalıdır (120).

2.10.2.2. Sıvı Tedavisi

VTE'li olup sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sıvı tedavisi, olası hipovolemiyi düzeltmek için dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır (124). Başlangıç sıvı replasmanının 250-500 mL olması, daha sonraki sıvı replasmanının ise hemodinamik ve ekokardiyografik değerlendirmeye göre yapılması uygun olacaktır. Santral venöz basıncın 12-15 cmH₂O'nun üzerinde olduğu durumlarda sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır.

2.10.2.3. Vazopresörler

Unstabil masif PTE hastalarında, hemodinami sıvı replasmanına rağmen düzelmez ise, vazopresör ilaçlara acil olarak başlamak gerekir. Çünkü sıvı tedavisini artırmak hastanın ventrikül fonksiyonlarının daha da bozulmasına yol açacaktır. Bu amaçla norepinefrin, dopamin ve epinefrin kullanılabilir (124, 125).

2.10.2.4. Pulmoner Arter Vazodilatörleri

PTE hastalarında pulmoner arter basıncını düşürmek için inhale nitrik oksit, sildenafil infüzyonu, inhale prostosiklin ve levosimendan'ın kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (120, 126, 127).

2.10.3. Antikoagulanlar

Antikoagülan ilaçlar, mevcut trombüsün büyümesini önlerler. Bu ilaçlar; standart heparin (fraksiyone olmamış), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), parenteral direkt trombin inhibitörleri, fondaparinkus, danaparoid, K vitamini antagonistleri (KVA = sodyum warfarin) ve YOAK'dır (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, dabigatran). Mevcut tedaviyle oluşan kanama riski açısından hastalar dikkatle değerlendirildikten sonra, yakın takip gerekmektedir. Nüksü ve mortaliteyi azaltmak için PTE'de antikoagülan tedaviye bir an önce başlanılmalıdır. İntravenöz

heparin, subkutan DMAH veya subkutan fondaparinux gibi parenteral antikoagulan ajanlarla ve YOAK'lar ile hızlı antikoagülasyon sağlanır. Daha sonra tedaviye genellikle oral KVA veya YOAK'lar ile devam edilir (120, 128-130).

2.10.3.1. Standart heparin (Fraksiyone olmamış heparin)

İntravenöz infüzyon veya subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanan standart heparin antikoagulan aktivitesini antitrombin üzerinden gösterir. Standart heparinin plazma yarılanma ömrü ilaç dozuyla değişmekle beraber 30 dakika ile 3 saat arasındadır. Başlangıçta intravenöz olarak heparinin yükleme dozu verildikten sonra i.v. infüzyon uygulanması devamı tercih edilir. Kanama riski yüksek hastalarda, standart heparin kısa yarı ömürlü olması ve aktive parsiyel tromboplastin (aPTZ) ile takip edilebilmesi sebebi ile daha avantajlıdır. Standart heparin protamin sülfat ile antogonize edilebilir. Standart heparin i.v. infüzyon olarak embolektomi uygulanacak hastalarda kullanıldığı gibi akut gelişen masif PTE ve trombolitik tedavi amaçlı da kullanılabilir.

Terapötik indeksinin darlığı sebebi ile kullanılacak doz iyi ayarlanmalı ve hastalarda kanama riski her zaman için göz önünde bulundurulmalıdır. aPTZ ile takibi yapılmalıdır (131). aPTZ'nin normal değerleri 25-35 saniye arasındadır. Hastanın bazal aPTZ değerinin veya üst sınır aPTZ değerinin 1,5 katı olacak şekilde aPTZ değeri hedeflenilmelidir (132). Standart heparinin uygulama aşamaları tablo 18'de verilmiştir (133). Standart heparin uygulanmasıyla %0-2 arasında major kanama komplikasyonu oluşabilmektedir. Standart heparinin kontraendike olduğu durumlar tablo 19'de gösterilmektedir (1).

Tablo 18. Standart heparinin ile tedavi yaklaşımı

Endikasyon	Yapılması gerekenler
VTE Kuşkusu	• Bazal aPTZ, INR (veya PZ) ve hemogram alınır • Heparin için kontrendikasyon varlığı araştırılır • Tanıyı doğrulayıcı testler istenir
VTE Tanısında	• Yükleme dozunda (80 IU/kg) heparin verilir. • Heparin infüzyonuna (18 IU/kg/saat) başlanır. • 6 Saat sonra aPTZ değerine bakılır ve hedef aPTZ değerine ulaşmak için uygun heparin dozu verilir. • Tedavi başlangıcından standart heparin kesilene kadar gün aşırı trombosit sayımı yapılır (Son 100 gün içinde heparin almış olanlarda tedaviden önce bazal tedavi başladıktan sonra 4. Saatte tekrar trombosit sayımı istenir). • Hedef aPTZ değerine ulaşıldığında K vitamini antagonisti başlanır (genellikle ilk 24 saat içinde*). • En az 5 gün heparin ve K vitamini antagonisti ile birlikte verilir. • INR değeri 24 saat arayla iki defa 2-3 aralığında bulunduğu standart heparin kesilir. • INR değeri 2-3 arasında tutulacak şekilde K vitamini antagonisti ile tedaviye devam edilir.

*Heparin tedavisinin uzatılması önerilen trombüs yükü fazla olan olgularda ve/veya kanama riski yüksek olan olgularda 24 saatten daha geç başlanabilir.

Tablo 19 .Heparin tedavisinin kontrendikasyonları

Göreceli kontrendikasyonlar	Kesin kontrendikasyonlar
• Hemorajik hipertansiyon • Peptik ülser • Göz cerrahisi • Epidural anestezi • Beyin cerrahisi operasyonu geçirmiş olması	• Heparin sodyuma aşırı duyarlılığı olan hastalarda • Dissemine intravasküler koagülasyon dışındaki kontrol edilemeyen aktif kanamalarda • Ağır trombositopeni ($<50.000/\text{mm}^3$) varlığında • Heparine bağlı trombositopeni öyküsü varlığı

2.10.3.2. Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH)

DMAH'ler fraksiyone olmamış heparinin depolimerizasyonu ile oluşturulurlar. DMAH'lerden her biri ayrı depolimerizasyon yöntemiyle yapıldığından farmakokinetik olarak özellikleri ve antikoagülan aktiviteleri yönüyle de farklılık göstermektedirler. DMAH'ler SH'ye göre 1000 kat daha fazla faktörXa inhibisyonu yapabilmektedir. SH'lere kıyasla DMAH'lerin biyoyararlanımının daha iyi olduğu, yarılanma sürelerinin ise 2-4 kat daha uzun olduğu bilinmektedir. Faktör Xa'ya kıyasla ise trombini daha az inhibe ederler. DMAH'lerin subkutan uygulanması sonrası eliminasyon yarı ömrü 3-6 saat arasında olup, SH'nin tersine bu süre dozdan bağımsızdır. Bundan dolayı DMAH'ler kiloya uygun dozda laboratuvar takibine gerek kalmadan uygulanabilmektedir (134). Subkutan yolla kiloya göre uygulanmaktayken profilaksi amacıyla kullanılan dozları ise sabittir. Türkiye'de bulunan DMAH'ler ve tedavi dozları Tablo 20'de gösterilmektedir (1).

Tablo 20. Ülkemizdeki DMAH'ler ve terapötik dozları

Ülkemizdeki DMAH'ler ve terapötik dozları		
DMAH	Doz	Hedef
Enoksaparin	1mg/kg/12 saat veya 1,5mg/kg/24 saat (180 mg/günü geçmeyecek)	0,6-1
Dalteparin	100 iu/kg/12 saat veya 200 iu/kg/24 saat (18000 iu/günü geçmeyecek)	1,05 (Tek doz uygulama)
Nadroparin	85,5 iu/kg/12 saat veya 171 iu/kg/24 saat (17100 iu/günü geçmeyecek)	0,6-1
Tinzaparin	171 iu/kg/24	0,85
Parnaparin*	6400 iu/kg/24	

*Derin ven trombozu tedavisinde

2.10.3.3. Fondaparinuks

Sentetik ve selektif olan Fondaparinuks aktif faktör X'un (FaXa) bir inhibitörüdür. Yarılanma ömrünün 15-20 saat olması sebebiyle günde tek doz ve subkutan olarak uygulanması yeterlidir. Laboratuvar tetkiklerine ve doz ayarlanmasına gerek yoktur. VTE'nin profilaksi ve tedavisinde kullanılabilir. Akut PTE'si olan hemodinamisi stabil olgularda fondaparinuks'un intravenöz heparin kadar güvenli ve

etkili olduğu gösterilmiştir (135, 136). Heparinin neden olduğu ‘heparine bağlı trombositopeni’ komplikasyonu varlığında bunun yerine fondaparinuxs antikoagulan olarak kullanılabilir. Kanama riski ise DMAH’lerden daha fazla olup antidotu olmaması dezavantajdır (1).

2.10.3.4. K Vitamini Antagonistleri

Sodyum varfarin, KVA arasında en çok tercih edilendir. K vitaminine bağlı olarak sentezlenen pıhtılaşma faktörlerini (faktör II, VII, IX ve X) inhibe ederek etki gösterir. SH veya DMAH ile başlayan tedavinin ilk 24 saatinde tedaviye KVA’lerinin eklenmesi uygundur. Kanama olasılığı daha az olanlarda ilk 2 gün 10 mg verilmesi, INR değerinin daha çabuk 2 değerinin üzerine ulaşmasını ve dolayısıyla da hastane yatış süresinin kısılmasını sağlar. Hemoraji olasılığı olanlar ve 75 yaş üzerindeki yaşlı olgularda sodyum varfarin tedavisine 5 mg/gün şeklinde başlanılması tavsiye edilmektedir (22). KVA’lar yalnızca pıhtılaşma faktörlerini değil, aynı zamanda antikoagulan etki gösteren ”protein S” ve “protein C” yi de etkisiz hale getirdiğinden, antikoagulan tedaviye yalnızca KVA’lar ile başlanılmamalıdır.

KVA başlamadan önce temel INR ölçümü yapılır, sonrasında ise ilk 2-3 gün takip gerekmez ancak ardından günlük takipler yapılır. İstenilen değer aralığına ulaşıldıktan sonra; ilk ay haftada 1, sonraki ay onbeş günde 1 ve 3. aydan itibaren ise tedavi sonlanıncaya kadar ayda 1 kez INR ölçümü yapılmalıdır (137).

KKY’si olanlarda, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, sık sık ishal varlığında, besinlerle K vitamini alımı arttığında (yeşil renkli sebze ağırlıklı diyet ile beslenen hastalarda) veya azaldığında bu ölçümlerin daha sık olarak yapılması gerekir. Nadiren karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, alopesi, dermatit ve ürtiker yapmasının yanı sıra, varfarin komplikasyonları içerisinde en sık görülenen kanamadır. KVA’ların teratojenik etkisi mevcut olduğundan özellikle ilk trimestr gebeliklerde kullanılması mutlak kontrendikedir. Antikoagulanlar anne sütüne geçse de bebekte kanama yatkınlığı oluşturmazlar. şayet hastada protein C eksikliği mevcut ise, 10 mg/gün ve üzeri dozda verildiği zaman cilt nekrozuna neden olabilir. Varfarin kullanan hastaların, nonsteroidal antiinflatuar ilaçları (özellikle siklooksijenaz selektif COX-2 inhibitörü gibi) ve bazı antibiyotikleri birlikte kullanmaması gerekir (Tablo 21).

Mekanik kalp kapağı, akut koroner sendrom, geçirilmiş koroner bypass veya koroner stenti olan hastalar hariç antitrombosit ilaçlarla birlikte önerilmemektedir (1). Varfarin türevi ağız yoluyla kullanılan antikoagülanlar, çok sayıda ilaç ve besin maddesiyle etkileşimde bulunur. Dolayısıyla doktorun tedavi sırasında diğer ilaçların kullanımı konusunda dikkatli olması gerekir.

Varfarin dozu günlük 15 mg ya da haftalık toplam 105 mg'ın üzerine çıkmasına rağmen, INR henüz istenilen seviyeye ulaşmamış ise, varfarin direnci akla gelmelidir. Varfarin direnci olan hastaların tedavisinde yakın takip imkânı mevcut ise daha yüksek doza çıkılması (145 mg/ hafta), şayet hasta takip edilemeyecekse DMAH veya YOAK'lar ile tedaviye devam edilmesi gerekir (138, 139). INR'nin istenen düzeyde ölçülmesine rağmen trombus oluşumunun önlenemediği ve tekrarlayan durumları olan hastalarda varfarin yetersizliği aklımıza gelmelidir.

Tablo 21. Varfarin ile birlikte kullanılmaması gereken ilaçlar

Antibiyotikler
Sefalekssin
Sefradin
Sefolosparinler
Metronidazol
Kotrimaksazol
Levofloksasin
Norfloksasin
Amoksisilin
Amoksisilin/klavulonik asit
Doksisiklin
Flukonazol
Antrombosit ilaçlar
Aspirin
Klopidogrel
Aspirin+klopidogrel
Non steroidal antienflamatuar ajanlar (NSAİD)
COX-2 selektif NSAİD
Antidepresan ajanlar
Selektif seratonin reuptake inhibitörleri (SSRİ)
Tramadol

2.10.3.5. Yeni Oral Antikoagülanlar (YOAK)

DMAH'ler ve standart heparin, antitrombin vasıtasıyla trombin ve faktör Xa üzerinde dolaylı bir şekilde etki gösterirler. Bu nedenden ötürü tedavi esnasında trombüs boyutlarında artış, tedavi sonlandırıldığında ise pıhtının yeniden oluşması gibi problemlerle karşılaşılabilir. Buna ek olarak YOAK plazma proteinlerine bağlandığı için 'heparine bağlı trombositopeni' komplikasyonu ortaya çıkabilir.

YOAK grubu içerisinde yer alan edoksaban, rivaroksaban ve apiksaban faktör Xa üzerinden direkt inhibitör etki oluştururlar. Trombin üzerine direkt/selektif inhibitör etki oluşturan ise dabigatrandır. DVT ve stabil PTE'li oral rivaroksaban ve apiksaban kullanan hastalarda yapılan çalışmalar, bu ilaçların VTE'nin akut dönemindeki erken mortalite ve hadisenin tekrarlaması üzerine etkilerinin standart tedavi ile aynı olduğunu göstermiştir. Buna ek olarak uzun süreli yapılan idame tedavide ise varfarinle kıyaslandığında büyük kanamalar daha seyrek görülmüştür (1). Oral dabigatranın uzun süreli tedavide asgari varfarin derecesinde etkin olduğu tespit edilmiştir (140). YOAK'ların standart tedaviye kıyasla çok fazla üstünlüğü mevcuttur. Bu avantajlar, oral alınabilmesi, kısa yarılanma süresi, çabuk etkinlik, kan düzeyi takibi ihtiyacı olmaması, intrakranial hemoraji riskinin az olması, gıda ve ilaçlarla karşılıklı reaksiyonların seyrek olması olarak sıralanabilir. YOAK'ların kötü yönleri ise; antidotunun olmayışı, yarılanma ömürleri kısa olduğundan doz kaçırıldığında etkinliklerinin ortadan kalkması, kilo fazlalığı, yaşlılık, böbrek yetmezliği, malignite benzeri durumlarda doz düzenlenmesi ve yönetim şemalarının bulunmayışı olarak belirtilebilir (141). Hamilelerde, malign hastalığı olanlarda ve masif PTE vakalarında bu ilaçların uygulanması şu an için tavsiye edilmemektedir. Bu ilaçlar yaşlı hastalarda ve eşlik eden kronik hastalığı olan kişilerde kanama ihtimalinin artmış olması nedeniyle özenle kullanılmalıdır (1).

2.10.4. Trombolitik

Kalbin sağ ventrikül fonksiyonlarında önemli bir iyileşme sağlayan trombolitik tedavisi, akut dönem mortalite düzeyinde azalma sağlar. Buna rağmen ilerleyen zaman sürecindeki PTE tekrarlama ihtimalini değiştirmez. Trombolitik ilaçlar uzun dönem

etkinlikleri düşünülüğünde sağkalım ve hastalığın seyrine olan etkisi açısından tartışmalıdır (1).

Sepsis, akut olarak gelişen ritim bozukluğu, volüm kaybı, kardiyak şok gibi başka bir nedene atfedilemeyen dirençli tansiyon düşüşünün (sistolik kan basıncı <90 mmHg veya 15 dakikalık takipte ilk kan basıncı değerine göre ≥ 40 mmHg kan basıncı düşüşü) ortaya çıktığı masif PTE durumunda trombolitik tedavi yapılması uygun görülmektedir (129, 142, 143). Kan basıncı düşüklüğü olmayıp hemoraji riskinin düşük olduğu trombolitik tedavi endikasyonu mevcut olan riskli durumlardan bazıları ise şöyle sıralanabilir; ağır hipoksemi, perfüze olamayan alanın büyük olarak saptanması, kalbin sağ ventrikülünde fonksiyon kaybı veya bu ventrikülün içerisinde bağlı olmayan trombüs, oval pencerenin kapanmadığı durumlardır (49, 128, 129).

Trombolitik tedavinin etkinliği yedi günden sonra önemli ölçüde azalırken, ilk 48 saatte uygulanmaya başlayan trombolitik tedavi belirgin olarak etkili bulunmuştur. Bu bilgiler ışığında PTE belirtilerinin başlaması üzerinden iki hafta geçmiş ise trombolitik tedavi yapılması uygun görülmemektedir.

Streptokinaz (SK), ürokinaz (UK) ve rekombinanat doku plazminojen aktivatörü (rt-PA), hakkında en çok bilgi sahibi olunan ve masif PTE tedavisinde uygulanmakta olan trombolitik ilaçlardır. Bu ilaçlar arasında SK ucuz olması yönüyle avantajlıdır. Ancak alerjik reaksiyonlar ve kan basıncında beklenmeyen düşüşlerin sıkça görülmesi β -hemolitik streptokok kültürlerinden edinilmiş polipeptid vafındaki bu ilacın tercihinde çekinilmesi gereken özellikler olarak öne çıkmaktadır. İleri derecede kan basıncı düşüklüğü, taşikardi benzeri şok düşündürebilecek tablolarda ise etki başlangıcı hızlı olan, bununla beraber idame tedavisi iki saat gibi kısa bir sürede yapılabilen rt-PA'nın seçilmesi daha doğrudur (1, 144). rt-PA ile birinci nesil trombolitik ilaçlar olarak adlandırılan streptokinaz ve ürokinaz arasında tedavi başlangıcından itibaren 24 saatlik süre bitimindeki pulmoner perfüzyon açısından herhangi bir değişiklik tespit edilmemiştir (145). Hemoraji riskinin az olması ve trombolitik aktivitenin infüzyon süresi ile ters orantılı olarak artması rt-PA'nın olumlu yönleri olarak ön plandadır (146).

Daha öncesinde SH tedavisi uygulanan ancak tedaviye herhangi bir nedenle ara verilmiş olan vakalarda trombolitik tedavi infüzyonu tamamlandıktan sonra aPTZ

beklenen aralıkta olması kaydıyla SH yeniden uygulanmalıdır. Bununla beraber özgeçmişinde standart heparin kullanım öyküsü olmayan hastalarda aPTZ değerlerine bakılması gerekmemektedir. DMAH 24 saatte bir veya 12 saatte bir defa uygulanmalıdır. Trombolitik uygulamasından önce DMAH uygulanmış olan bir vakada SH infüzyon tedavisi tatbiki için son yapılan DMAH üzerinden belirli bir vakit geçmiş olmalıdır. Bu bekleme süresi 12 saatte bir uygulama yapılıyorsa 12 saat, 24 saatte bir uygulama yapılıyorsa bir gün olarak kabul edilir. Kimi vakalarda trombolitik tedavi yeterince etkin olamaz bu durumda ikinci defa bu tedavi tekrarlanmamalıdır. Yapılan çalışmalar ilk trombolitik tedavinin etkisiz kaldığı durumlarda yapılan tekrarlayan trombolitikle beraber önemli hemorajilerin %15 ölümcül sonuçlanımların ise %38 dolaylarında görüldüğünü bildirmiştir (147). Trombolitik tedavinin kontrendikasyonları Tablo 22’de gösterilmiştir (1).

Tablo 22. Trombolitik tedavinin kontrindikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar	Göreceli kontrendikasyonlar
• Aktif iç kanama/bilinen kanama riski • Aktif intrakraniyal kanama/kuşkusu • Hemorajik veya nedeni bilinmeyen inme • Son altı ay içindeki iskemik inme • Santral sinir sistemi tümörleri • İntrakraniyal arteriyovenöz malformasyon/anevrizma • Son üç hafta içindeki majör travma/cerrahi/kafa travması • Son bir ayda gastrointestinal kanama	• Son altı ay içindeki geçici iskemik atak • Gebelik veya postpartum döneminin ilk haftası • Dışarıdan komprese edilemeyecek invazif girişim yeri • Travmatik resüsitasyon • Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç >180 mmHg) • İlerlemiş karaciğer hastalığı • İnfektif endokardit • Diyabetik retinopati • Aktif peptik ülser • Geçirilmiş iç kanama • Oral antikoagülan tedavi

2.10.5. Embolektomi

Cerrahi ya da kateter embolektomi, yüksek riskli (masif) PTE hastalarında; kontrendikasyon sebebiyle trombolitik tedavi yapılamıyorsa, trombolitik tedaviye yanıt alınamamışsa ya da trombolitik tedaviye yanıt alınacak sürenin beklenmesi mümkün değilse ve hemodinamik bozukluğun ileri düzeyde olduğu çok yüksek riskli hasta grubuysa uygulanmalıdır. Bunların dışında cerrahi embolektominin ilk tedavi seçeneği olduğu endikasyonlar sağ kalp boşluklarında trombüsün saptandığı hastalar ile patent foramen ovale içinde görülen paradoksal emboli hastalarıdır. Yüksek riskli submasif (orta-yüksek riskli) hastaların takibi sırasında hipotansiyon ve şok gelişme riski varsa, sistemik trombolitik tedavi ile kanama riski yüksek ise reperfüzyon tedavisi için cerrahi veya kateter embolektomi seçeneği bir alternatiftir (1).

Pulmoner embolektominin mutlak kontrendike olduğu durumlar kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon hastalarında oluşan akut embolik atak, sağ kalp yetmezliği ve durdurulamaz pulmoner kanama, kardiyopulmoner bypass sırasında heparinizasyona bağlı kanama riskinin arttığı durumlar ve başta gastrointestinal sistem olmak üzere aktif bir kanama odağının varlığıdır (148).

2.10.6. Vena Kava Filtreleri

PTE'nin önlenmesinde etkin bir yöntem de vena kava inferior (VKİ) filtresidir. Kullanım kısıtlaması yok ise antikoagülasyonla VKİ filtresi birlikte kullanımının mortaliteyi etkilemeden DVT ve VKİ tromboz sıklığını arttırdığı buna karşın PTE sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Akut proksimal alt ekstremitte DVT veya PTE'li hastalarda antikoagülasyon tedavisi önerilmiyorsa veya kontrendikasyon var ise VKİ filtrelerinin kullanımı önerilir. Ek olarak tedavi esnasında kanaması olan veya antikoagülan tedaviye rağmen yenilenen olgularda VKİ filtrelerinin kullanımı önerilir (1, 9).

Takılmasına veya çıkartılmasına bağlı bir takım komplikasyonlar gelişebilir. Akut komplikasyonlar arasında; takılma yerinin yanlış olması, takıldığı yerde hematoma veya enfeksiyon, pnömotoraks, hava embolisi, karotid arterde oluşabilecek fistül ve

ponksiyon sayılabilir. VKİ filtrelerinin kalıcı komplikasyonları ise; DVT ve VKİ tromboz sıklığını arttırması, VKİ'un perfore olması, damarlarda oluşabilecek hasarla retroperitoneal kanama ve filtrenin migrasyonudur. Bununla birlikte takılan filtrenin parçalanması veya arızalanması da komplikasyonlar arasındadır. Filtrede trombüs oluşumu ve buna bağlı olarak yenilenen PTE ya da filtrede tıkanma da görülebilir (1). Hastalarda eğer mevcut PTE riski yok ise çıkartılabilir filtrenin çıkarılması denenebilir. İlk birkaç haftalık süre filtrenin takılması ve çıkarılması için en uygun süredir. Bu çıkarılma işlemi 3-4 aylık süreyi geçmemelidir (149-151).

3.11. PTE Komplikasyonlar

Tablo 23. PTE komplikasyonları

Ani kardiyak ölüm
Obstrüktif şok
Nabızsız elektriksel aktivite
Atriyal veya ventriküler aritmiler
Sekonder pulmoner arteriyel hipertansiyon
Kor pulmonale
Ciddi hipoksemi
Sağdan sola intrakardiyak şant
Akciğer enfarktı
Plevral sıvı
Paradoks emboli
Heparine bağlı trombositopeni
Tromboflebit

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Tez çalışmamız Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran hastaların verilerinin incelendiği geriye dönük bir araştırmadır. Tez çalışmamız için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı' nın 08.12.2016 tarih ve B.30.2.ATA.0.01.00/170 sayılı onayı alındı.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Bu çalışma, 1 Ocak 2012-30 Kasım 2016 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesinde Acil Servisine başvuran hastaların, PTE ön tanısı ile tetkik edilip pulmoner BT anjio çekilerek kesin PTE tanısı alıp yatan hastalara ait verilerin incelendiği geriye dönük bir araştırmadır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmamız Erzurum ilinde Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran ICD 10 kodlama sistemine göre 'I-26' tanı kodu işlenmiş 1540 hasta incelendi. PTE tanısı konmuş hastaların bilgileri 'Enlil Medikal Bigi Sistemi' kullanılarak hastane bilgi sistemi üzerinden alındı. Pulmoner BT anjiyografi çekilip PTE tanısı alan ve yatış yapılan tüm hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalardan 18 yaşını doldurmamış olan, gebeliği olan, pulmoner BT anjio çekilmeyen, kontrast allerjisi olan, epikrizlerine ulaşılamayan, dış merkezli PTE tanısı alan, dış merkezde BT çekilen, hasta bilgilerinde eksiklik olan ve ayaktan taburcu edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların 5'i 18 yaşını doldurmamış, 24'ünde gebelik varlığı, 256'sı pulmoner BT anjio çekilmeyen, 358'inde kontrastsız BT çekilmiş, 37'si kontrast allerjisi olan, 298 epikrizlerine ulaşılamayan, 32'si dış merkezli PTE tanısı alan, 64'ü dış merkezde BT çekilen, 147'si hasta bilgilerinde eksiklik olan ve 215'i ayaktan taburcu edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza toplam 104 kişi dâhil edildi.

3.4. Verilerin Toplanması

Çalışmamız ‘Enlil Medikal Bigi Sistemi’ kullanılarak, ICD 10 kodlama sistemine göre ‘I-26’ PTE tanı kodu işlenmiş 1540 hasta tespit edildi. PTE tanısı konmuş hastaların protokol numaralarına ulaşıldı. Hastaların epikrizleri, laboratuvar sonuçları ve radyoloji sonuçları incelendi. Hastalara dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan hastalar çalışmaya dâhil edildi. İntravenöz kontrast madde uygulanımı sonrası çekilen pulmoner BT anjio sonuçları PTE ile uyumlu gelen hastalar değerlendirmeye alındı. Pulmoner BT anjio sonuçlarına göre PTE tanısı kesin olup yatış yapılan 104 hasta çalışmamıza dâhil edildi.

Hastaların yaşı; cinsiyeti; hastaneye geliş tarihi; mevsimi; soygeçmiş özelliklerinden: hipertansiyon, diyabetes mellitus, malignite, geçirilmiş emboli, iskemik kalp hastalığı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, geçirilmiş dvt, ameliyat öyküsü, KOAH; sigara kullanımı; PTE için riskfaktörleri (yakın zamanda seyahat, akut DVT, ekstremitte fraktörü nedeniyle atel/alçı, ortopedik ameliyat, batın/toraks ameliyatı gibi); hemogram tetkikinden: hb, plt, wbc, mpv, rdw; biyokimya tetkiklerinden CK, CK-MB, amilaz, alkalenfosfataz, GGT, ALT, AST, troponin I, myoglobin, kreatinin, BUN, D-Dimer; kan gazında ph, pCO₂, pO₂, sO₂, HCO₃ ve redükte Hb; PT, PTT, Inr değerleri kaydedildi. Bunun yanında çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların görüntüleri; uzman radyologlar tarafından değerlendirildi ve raporlandırıldı. Raporda bulunan PTE’nin lokalizasyonu; pulmoner trunkusta emboli, sağ veya sol ana pulmoner arter embolisi, sağ veya sol segment PTE, sağ veya sol subsegment PTE; hastanın aldığı tedavi; yatış süresi ve toplam maliyeti, ölüm durumu verileri kaydedildi.

3.5. Görüntüleme Protokolü

Olguların BT görüntülemesi çok kesitli (320 Dedektör 640 kesit) BT cihazı ile (Toshiba Aquilion ONE Vision Edition) 0,5*160 kolimasyonda yapıldı. Kontrast madde enjeksiyonu otomatik BT enjektörü (Medrad STELLANT ENJECTOR) ile yapıldı. Tüm hastalara 50 ml kontrast madde, enjeksiyon hızı 3.5ml/sn olacak şekilde verildi. Hastalarda non-iyonik kontrast maddeler olarak iopromid ve İyobitridol kullanıldı. Bütün olguların görüntüleri konusunda uzman radyologlar tarafından değerlendirildi ve raporları geriye dönük olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi.

3.6. Verilerin Analizi

Her hasta için oluşturulan bu formlardaki veriler Statistical Package for Social Sciences 20 (SPSS.20) programına kayıt edildi. İstatistiksel analiz SPSS 20.0 programında analiz edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak tanımlandı. Numerik veri gruplarının karşılaştırılmasında bağımsız örneklerde bulgular t-test ile incelendi. Nominal değişkenlerin grupları arasındaki ilişkiler incelenirken Ki-Kare testi uygulanmış olup sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmıştır. Anlamlı bir ilişkinin (farklılığın) varlığını $p<0,05$; anlamlı bir ilişkinin (faklılığın) olmadığını $p>0,05$ olması durumunda belirtilmiştir. Mortalite ile ilişkisi olan biyokimyasal parametreler için ROC analizi kullanılmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmaya 104 olgu dahil edildi. Olguların 54'ü kadın (%51.9), 50'si erkek (%48.1) idi. Olguların yaşları değerlendirildiğinde en genç olanı 27, en yaşlı olanı ise 88 yaşında idi. Ortalama yaş $66,1 \pm 15,3$ idi.

Çalışmamızda 104 olgunun mevsimlere göre dağılımları incelendiğinde; ilkbaharda 29'u (%23.1), yazın 28'i (%26.9), sonbaharda 24'ü (%23.1), kışın 23'ü (%22.1) tanı almıştır.

Tablo 24. Olguların sigara alışkanlığı ve ek hastalıklarına göre frekans dağılımı

	Var n (%)	Yok n (%)	Toplam n (%)
Sigara kullanımı	20 (19.2)	84 (80.2)	104 (100)
Hipertansiyon	43 (41.3)	61 (58.7)	104 (100)
Diyabetes mellitus	20 (19.2)	84 (80.8)	104 (100)
İskemik kalp hastalığı	21 (20.2)	83 (79.8)	104 (100)
Malignite	18 (17.3)	86 (82.7)	104 (100)
Geçirilmiş serebrovasküler olay	7 (6.7)	97 (93.3)	104 (100)
Geçirilmiş PTE*	6 (5.8)	98 (94.2)	104 (100)
Geçirilmiş DVT**	6 (5.8)	98 (94.2)	104 (100)
KOAH***	16 (15.4)	88 (84.6)	104 (100)
Geçirilmiş ameliyat	47 (45.2)	57 (54.8)	104 (100)

*PTE: Pulmoner tromboemboli, **DVT: Derin ven trombozu, ***KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Yüzdört olguda en sık saptanan ek hastalık hipertansiyondu (n=43, %41.3).

Tablo 25. Risk faktörlerine göre frekans dağılımı

RİSK FAKTÖRLERİ	n (%)
Yakın zamanda seyahat	2 (1)
İleri yaş (≥ 65 yaş)	73 (36.1)
Akut derin ven trombozu	2 (1)
Ölü doğum	1 (0,5)
Koroner anjiyografi işlemi	2 (1)
Ekstremitte fraktörü nedeniyle atel/alçı	6 (3)
Ortopedik ameliyat	5 (2.5)
Batın ameliyatı	12 (6)
Toraks ameliyatı	6 (3)
Hastane yatışı	12 (6)
Oral kontraseptif	1 (0.5)
Kanser	18 (9)
Geçirilmiş serebrovasküler olay	7 (3.5)
Geçirilmiş pulmoner tromboemboli	6 (3)
Geçirilmiş derin ven trombozu	6 (3)
Koroner arter hastalığı	21(10.4)
Alzheimer	2 (1)
Diyabetes mellitus	20 (10)

Risk faktörleri sıklık sırasına göre; en sık ileri yaş (≥ 65 yaş) (%36.1), ameliyat (%11.5), koroner arter hastalığı (%10.4), diyabetes mellitus (%10) ve kanser (%9) olduğu tespit edildi.

Tablo 26. Bir veya birden fazla risk faktörü olan ve risk faktörü olmayan hastaların frekans dağılımı

RİSK FAKTÖRÜ VAR	n (%)
Bir risk faktörü olan toplam hasta sayısı	35 (33.7)
Birden fazla risk faktörü olan toplam hasta sayısı	62 (59.6)
Risk faktörü var olan toplam hasta sayısı	97 (93.3)
RİSK FAKTÖRÜ YOK	7 (6.7)
TOPLAM HASTA SAYISI	104 (100)

Risk faktörü varlığına göre ‘risk faktörü olmayan’ yedi hasta (%6,7), ‘risk faktörü olan’ 97 hasta (%93.3) vardı. Risk faktörü olan olguların içinde 62 olgunun birden fazla risk faktörü vardı. Risk faktörlerinin dağılımları tablo 25’de gösterilmektedir.

Tablo 27. Olguların ‘65 yaş ve üstü’ ile ‘65 yaş altı’ olarak 2 grubun risk faktörlerine göre karşılaştırılması

		65 Yaş ve üstü n (%)	65 Yaş altı	p
Hipertansiyon	VAR	38 (37)	5 (4.8)	0,001
	YOK	35 (33.7)	26 (25)	
Risk faktörü olarak fraktür nedeniyle alçı/atel	VAR	2 (1.9)	4 (3.8)	0,042
	YOK	71 (68.3)	27 (26)	
Risk faktörü	VAR	73 (70.2)	24 (23.1)	<0.001
	YOK	0 (0)	7 (6.7)	

‘65 yaş ve üstü’ ile ‘65 yaş altı’ iki grubun kıyaslanması sonucunda; hipertansiyon (**p=0.042**) ve risk faktörü varlığı (**p<0.001**) ‘65 yaş üstü’ grupta daha sık olduğu tespit edildi. Risk faktörü olarak fraktür nedeniyle atel/alçı oranı, ‘65 yaş altı’ olgularda, diğer gruba göre daha sık olduğu tespit edildi (**p=0.001**).

Tablo 28. Risk faktörü varlığına göre yaş ve laboratuvar verilerinin incelenmesi

	Risk faktörü	N	Minimum	Maximum	Ortalama±Std. Sapma	p
Yaş	VAR	97	27	88	67,6±14,4	<0,001
	YOK	7	28	54	44,9±12	
Hb	VAR	97	9,7	17,9	13,3±1,8	0,018
	YOK	7	13,5	16,5	15±1,1	

Risk faktörü varlığına göre yaş ve laboratuvar verilerinin incelenmesi sonucunda risk faktörü bulunanlarda yaş daha yüksek (**p<0.001**), risk faktörü olanlarda hemoglobin değeri daha düşük olduğu (**p=0.018**) saptandı.

Tablo 29. Laboratuvar tetkiklerin analizi

Tetkikler	N	Minimum	Maximum	Ortalama±Standart Sapma
Yaş	104	27	88	66,1±15,3
Kan gazı Ph	87	7	8	7,4±,1
Kan gazı PCO2	87	16,5	73,3	31,4±8,3
Kan gazı PO2	87	21,2	151	58,8±23
Kan gazı SO2	87	28,5	100,1	83,2±15
Kan gazı HCO3	87	4,3	40,3	21±5,4
Redükte HB	87	,1	77	16,6±14,8
Hb	104	9,7	17,9	13,4±1,8
Plt	104	5300	584000	237372,1±91447,4
WBC	104	6,8	23300	10333,5±4452,7
MPV	103	5,6	13,6	8,3±1,5
RDW	104	2,6	68,5	16,6±6,7
PT	96	9,7	86	16,2±10,1
PTT	96	13	125	33±12,8
INR	96	0,9	3,2	1,3±0,3
CK	76	11	1456	141,2±264
CKMB	74	5	228	31,6±30,3
Amilaz	72	20	305	63,8±49,8
Alkalenfosfataz	92	43	418	106,3±54,9
GGT	92	5	4636	128±483,7
ALT	100	1	1043	61,3±164,8
AST	100	11	882	64,1±138,3
Troponin I	78	<0.001	2,7	0,2±0,5
Myoglobin	50	11,1	12678	362,1±1792,6
Kreatinin	103	0,4	5	1,1±0,6
BUN	98	6,5	112,7	23,3±16
D-dimer	40	159	47300	6452,6±8185,6

Tablo 30. Yatış süresi ve toplam maliyetin analizi

	N	Minimum	Maximum	Ortalama± Standart Sapma
Yatış süresi	104	1	37	11,1±6,3
Toplam maliyet	104	145,26	17097	2682,4±2186

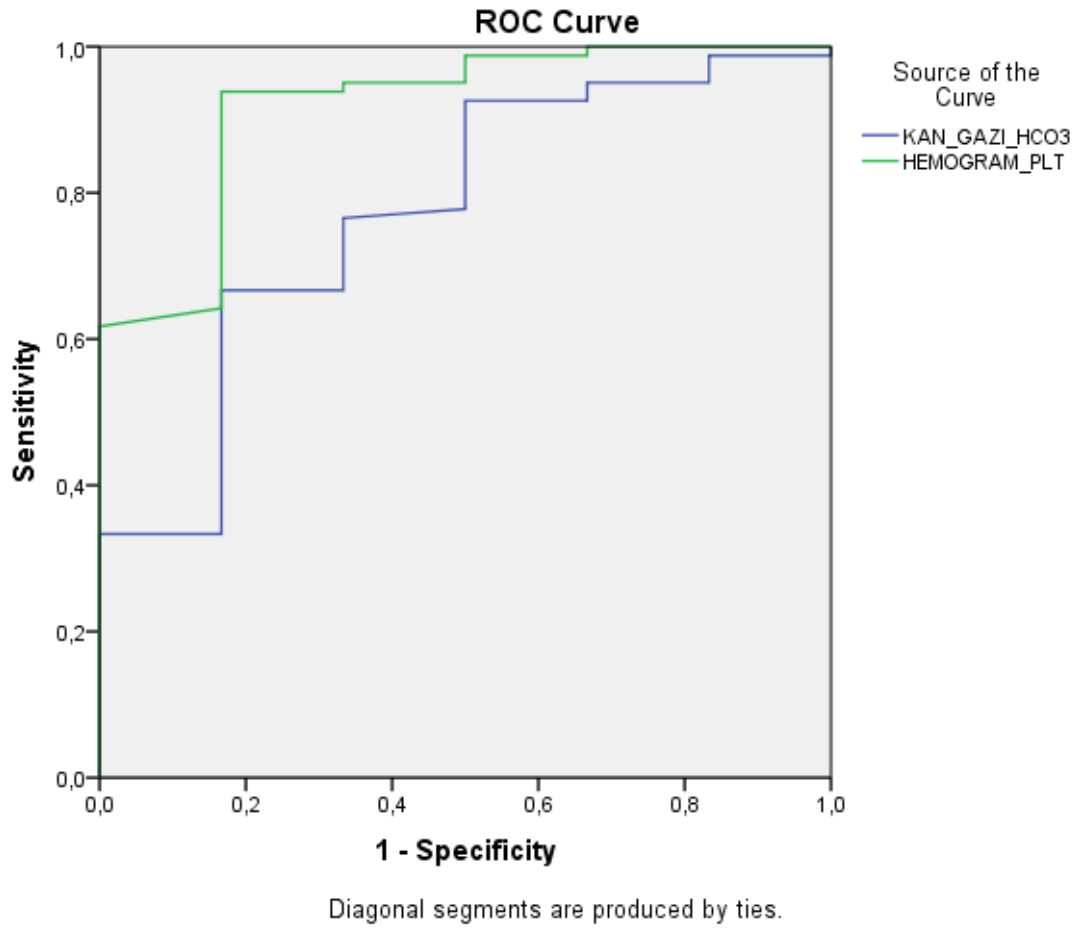
Tablo 31. Sağ kalım durumuna göre laboratuvar tetkikleri, yatış süresi ve maliyetin analizi

	PROGNOZ	N	Ortalama± Standart Sapma	p
Yaş	SAĞ	98	65,6±15,2	0,29
	EXİTUS	6	72,5±17,5	
Kan gazı Ph	SAĞ	81	7,5±,1	0,068
	EXİTUS	6	7,2±,2	
Kan gazı PCO2	SAĞ	81	30,8±6,8	0,276
	EXİTUS	6	39,8±18,1	
Kan gazı PO2	SAĞ	81	58,5±22,3	0,705
	EXİTUS	6	62,2±32,0	
Kan gazı SO2	SAĞ	81	83,8±14	0,367
	EXİTUS	6	73,7±24,9	
Kan gazı HCO3	SAĞ	81	21,4±5,2	0,021
	EXİTUS	6	16,2±5,2	
Redükte Hb	SAĞ	81	16,1±13,8	0,375
	EXİTUS	6	25,8±24,7	
Hb	SAĞ	98	14,5±9,7	0,701
	EXİTUS	6	12,9±1,9	
Plt	SAĞ	98	246274,5±84670,1	<0,001
	EXİTUS	6	91966,7±79160,7	
WBC	SAĞ	98	10423,4±4386,9	0,408
	EXİTUS	6	8864,7±5684,9	
MPV	SAĞ	98	8,2±1,4	0,134
	EXİTUS	5	9,2±2	
RDW	SAĞ	98	16,8±6,8	0,184
	EXİTUS	6	13,1±5,3	
PT	SAĞ	90	15,8±10,2	0,180
	EXİTUS	6	21,5±8,2	
PTT	SAĞ	90	31,8±8,8	0,282
	EXİTUS	6	50,1±37,1	
INR	SAĞ	90	1,3±,2	0,109
	EXİTUS	6	1,9±,8	
CK	SAĞ	71	127,5±221,9	0,499
	EXİTUS	5	336,2±627,5	
CKMB	SAĞ	69	28,2±18,4	0,275
	EXİTUS	5	78,8±89,6	
Amilaz	SAĞ	67	62,6±46,6	0,482
	EXİTUS	5	79±88,3	
Alkalenfosfataz	SAĞ	87	104,7±55,4	0,242
	EXİTUS	5	134,4±38,5	
GGT	SAĞ	87	132,2±497,2	0,728
	EXİTUS	5	54,2±26,8	
ALT	SAĞ	94	42,5±109,7	0,150
	EXİTUS	6	355,8±451,1	
AST	SAĞ	94	44,3±85,1	0,068
	EXİTUS	6	374,3±347,8	
Troponin I	SAĞ	73	,2±,5	0,064
	EXİTUS	5	,6±,4	
Myoglobin	SAĞ	47	349,2±1840,8	0,843
	EXİTUS	3	564,5±854,2	
Kreatinin	SAĞ	97	1±,3	0,162
	EXİTUS	6	2,2±1,8	
BUN	SAĞ	94	21,7±10,7	0,219
	EXİTUS	4	61,3±51,2	
D-dimer	SAĞ	37	6289,3±8104	0,664
	EXİTUS	3	8466,7±10855,4	

Yatış süresi	SAĞ	98	11,2±6,4	0,664
	EXİTUS	6	10±5,2	
Toplam maliyeti	SAĞ	98	2487,8±1677,2	0,198
	EXİTUS	6	5861±5566,9	

Erken mortaliteye (30 günlük mortalite) bakıldığında altısı (%5,8) exitus oldu, 98'i (%94,2) sağ idi. Sağ kalım durumuna göre laboratuvar tetkikleri, yatış süresi ve maliyetin analizi sonucunda kan gazında 'HCO₃' (**p=0.021**) ve hemogram tetkikinde 'platelet' (**p<0.001**) değerleri mortalite ile ilişkili bulundu.

Tablo 32. 'HCO₃' ve 'platelet' için ROC analizi



'HCO₃' ve 'platelet' değerleri incelendiğinde 'HCO₃ (16.2±5.2 mm/dl)' ve 'platelet (91966.7±79160.7)' değeri exitus olanlarda daha düşük olduğu tespit edildi. (Tablo 31). Çalışmamızda Area Under Curve (AUC) HCO₃ için 0.77, platelet için 0.92 olarak tespit edildi.

Tablo 33. Laboratuvar tetkiklerinin ‘65 Yaş ve üstü’ ile ‘65 yaş altı’ olgularda incelenmesi

	YAŞ	n	Ortalama± Standart Sapma	P
Yaş	65 yaş ve üstü	73	74,5±6,5	<0.001
	65 yaş altı	31	46,1±10,8	
Kan gazı Ph	65 yaş ve üstü	65	7,4±,1	0,472
	65 yaş altı	22	7,5±,1	
Kan gazı PCO2	65 yaş ve üstü	65	31,6±7,4	0,777
	65 yaş altı	22	31±10,5	
Kan gazı PO2	65 yaş ve üstü	65	58,2±23,5	0,695
	65 yaş altı	22	60,5±21,4	
Kan gazı SO2	65 yaş ve üstü	65	82,2±15,2	0,313
	65 yaş altı	22	86±14,3	
Kan gazı HCO3	65 yaş ve üstü	65	21±6,0	0,858
	65 yaş altı	22	20,9±2,7	
Redükte Hb	65 yaş ve üstü	65	17,6±14,9	0,286
	65 yaş altı	22	13,7±14,2	
Hb	65 yaş ve üstü	73	13,4±1,8	0,476
	65 yaş altı	31	13,6±1,8	
Plt	65 yaş ve üstü	73	223612,3±93769,6	0,018
	65 yaş altı	31	269774,2±77868,6	
WBC	65 yaş ve üstü	73	11069,8±5732,3	0,905
	65 yaş altı	31	10935,2±3797,2	
MPV	65 yaş ve üstü	73	8,4±1,4	0,465
	65 yaş altı	31	8,1±1,5	
RDW	65 yaş ve üstü	73	17,5±7,6	0,039
	65 yaş altı	31	14,6±3,2	
PT	65 yaş ve üstü	68	15,3±7,3	0,368
	65 yaş altı	29	17,9±14,7	
PTT	65 yaş ve üstü	68	32±8,9	0,244
	65 yaş altı	29	35,3±18,9	
INR	65 yaş ve üstü	68	1,3±,3	0,751
	65 yaş altı	29	1,3±,4	
CK	65 yaş ve üstü	56	115±211,9	0,276
	65 yaş altı	21	208,6±362,4	
CKMB	65 yaş ve üstü	54	30,9±21,7	0,730
	65 yaş altı	21	33,6±45,8	
Amilaz	65 yaş ve üstü	50	62,1±38,5	0,655
	65 yaş altı	22	67,8±70,1	

Alkalenfosfataz	65 yaş ve üstü	65	108,9±59,8	0,506
	65 yaş altı	28	100,6±40,5	
GGT	65 yaş ve üstü	65	79±86,1	0,336
	65 yaş altı	27	246±883,2	
ALT	65 yaş ve üstü	72	60±162,5	0,878
	65 yaş altı	29	65,1±170,7	
AST	65 yaş ve üstü	72	63,6±128,6	0,966
	65 yaş altı	29	64,9±160,2	
Troponin I	65 yaş ve üstü	57	,2±,4	0,962
	65 yaş altı	21	,2±,6	
Myoglobin	65 yaş ve üstü	36	131,7±229,3	0,931
	65 yaş altı	14	139,6±406,5	
Kreatinin	65 yaş ve üstü	73	1,1±,7	0,015
	65 yaş altı	30	,9±,3	
BUN	65 yaş ve üstü	69	26,5±17,7	<0.001
	65 yaş altı	29	15,6±5,7	
D-dimer	65 yaş ve üstü	27	6882,1±9442,1	0,639
	65 yaş altı	13	5560,5±4829	

Yüzdört olgunun ‘65 yaş ve üstü’ olan 42’si (%40.4) kadın, 31’i (%30) erkek toplam 73 (%70.2) hasta; ‘65 yaş altı’ 12’si kadın (%12), 19’u (%18.6) erkek toplam 31 (%29.8) hasta vardı. Laboratuvar değerlerinin ‘65 yaş ve üstü’ ile ‘65 yaş altı’ arasında incelenmesi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ‘65 yaş ve üstü’ olgular, ‘65 yaş altı’ olgulara göre RDW (**p=0.039**), kreatinin (**p=0.015**) ve BUN (**p=<0.001**) değerleri daha yüksek iken platelet (**p=0.018**) değerleri bu grupta daha düşük bulundu.

Tablo 34 Yatış süresi ve toplam maliyetin ‘65 yaş ve üstü’ ve ‘65 yaş altı’ iki grup arasındaki analizi

	YAŞ	n	Ortalama± Standart Sapma	P
Yatış süresi	65 yaş ve üstü	73	11,5±6,4	0,265
	65 yaş altı	31	10,1±6,1	
Toplam maliyeti	65 yaş ve üstü	73	2766,7±2388,8	0,549
	65 yaş altı	31	2484±1628,4	

Çalışmamızda ‘65 yaş ve üstü’ olgular ile ‘65 yaş altı’ olgular arasında yatış süresi (p=0,265) ve toplam maliyet (p=0,549) analizi sonucunda istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 35. Olguların aldığı tedaviye göre yatış süresi ve toplam maliyetin incelenmesi

	TEDAVİ	n	Minimum	Maximum	Ortalama± Standart Sapma	p
Yatış süresi	Antikoagulan	74	1	28	10,2±5,3	0,067
	Trombolitik+Antikoagulan	30	145,3	17097	13,2±8	
Toplam maliyet	Antikoagulan	74	4	37	2269,6±2218,5	0,002
	Trombolitik+Antikoagulan	30	1711	9993	3700,6±1753,5	

Aldığı tedavi (Antikoagulan/ antikoagulan+trombolitik), maliyet ve yatış süresi ile kıyaslandığında; antikoagulan+trombolitik alan grup diğer gruba göre daha yüksek maliyetinin olduğu (**p=0.002**) ancak bu iki grubun yatış sürelerinde ($p=0.067$) anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Alınan tedavinin prognoza etkisi incelendiğinde, alınan tedavinin pronozu (**p=0.317**) etkilemediği saptandı. Laboratuvar tetkikleriyle yatış süresi ve maliyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı yoktu.

Olguların emboli lokalizasyonu iki şekilde sınıflandırıldı. Birinci sınıflama; (Emboli lokalizasyonu 1) pulmone turunkus, sol ana pulmoner arter, sağ segmental, sol segmental, sağ subsegmental, sol subsegmental emboli olarak yediye ayrıldı (Tablo 36). İkinci sınıflama; (Emboli lokalizasyonu 2) sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olanlar(Bununla birlikte segment veya subsegment tutulum olabilir.) ve sağ ve sol ana pulmoner arter tutulumu olmayan (Emboli sağ ve/veya sol sement ve /veya subsegment olabilir.) olarak ikiye ayrıldı.

Tablo 36. Emboli lokalizasyonuna (1) göre frekans dağılımı

Emboli lokalizasyonu(1)	Var n(%)	Yok n(%)	Toplam n(%)
Pulmoner turunkusta PTE	17(16,3)	87(83,7)	104(100)
Sağ ana PA PTE	55(52,9)	49(47,1)	104(100)
Sol ana PA PTE	36(34,6)	68(65,4)	104(100)
Sağ segment PTE	44(42,3)	60(57,7)	104(100)
Sol segment PTE	38(36,5)	66(63,5)	104(100)
Sağ subsegment PTE	26(25,0)	78(75,0)	104(100)
Sol subsegment PTE	26(25,0)	78(75,0)	104(100)

PTE: Pulmoner tromboemboli

Tablo 37. Emboli lokalizasyonu (1) ile mevsim arasındaki ilişki

		MEVSİM				Total
		Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	
Sol segment pulmoner tromboemboli	VAR	8	14	9	7	38
	YOK	16	9	19	22	66
Total		24	23	28	29	104

Sol segmental PTE tanısı kış mevsiminde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (**p=0.043**).

Tablo 38. Emboli lokalizasyonuna (2) göre alınan tedavinin incelenmesi

	Emboli lokalizasyonu		Total	p
	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olan	Sağ ve sol ana pulmoner arter embolisi olmayan*		
Antikoagulan	32	42	74	<0.001
Trombolitik+Antikoagulan	28	2	30	<0.001
Total	60	44	104	

*Emboli sağ ve/veya sol sement ve /veya subsegment olabilir.

Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olanlarda trombolitik tedavi alma oranı (**p<0.001**) ve sağ ve sol ana pulmoner arter embolisi olmayan gruba göre anlamlı yüksekti. Sağ ve sol pulmoner arterde embolisi olmayanlarda antikoagulan alma oranı (**p<0.001**) sağ ve/veya sol pulmoner arter embolisi olana göre anlamlı yüksekti.

Tablo 39. Emboli lokalizasyonuna (2) göre yaş, laboratuvar tetkikleri ve maliyetin analizi

	EMBOLİ LOKALİZASYONU	N	Ortalama±Std. Sapma	p
Yaş	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olan	60	67,2±14,2	0,370
	Sağ ve sol ana pulmoner arter embolisi olmayan	44	64,5±16,9	
Alkalenfosfataz	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olan	53	118,2±64,6	0,009
	Sağ ve sol ana pulmoner arter embolisi olmayan	40	90,8±32	
Troponin I	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olan	48	,34±,6	0,006
	Sağ ve sol ana pulmoner arter embolisi olmayan	30	,1±,1	
BUN	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi	55	26,1±19,1	0,031
	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter dışında embolisi olan	43	19,6±9,6	
Toplam maliyet	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi	60	3232±2541	0,002
	Sağ ve/veya sol ana pulmoner arter dışında embolisi olan	44	1933±1261	

Embolinin lokalizasyonuna (2) göre, laboratuvar tetkikleri ve maliyetin analizi sonucu; alkalenfosfataz, troponin I, BUN, toplam maliyet istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Embolinin lokalizasyonu ‘sağ ve/veya sol ana pulmoner arterde’ ise alkalenfosfataz (**p=,009**), troponin I (**p=,006**), BUN (**p=,031**), toplam maliyet (**p=,002**) ‘sağ ve/veya sol ana pulmoner arter dışında emboli’ lokalizasyonuna göre daha yüksek tespit edildi.

5. TARTIŞMA

PTE pulmoner arterin bir veya birden fazla dalında trombüsle tıkanması ile oluşan, yaygın görülen ölümcül olma ihtimali yüksek olan bir hastalıktır. PTE spesifik bir kliniğinin, fizik muayenesinin ve parametresinin olmayışı klinisyenin tanıyı doğrulamak için hem klinik hem laboratuvar tetkikleri hem de görüntülemenin de olduğu algoritmilere yönlendirmiştir. Biyokimyasal inceleme, arteriyal kan gazı, elektrokardiyografi, akciğer grafisi, ekokardiyografi daha çok hastalığın ayırıcı tanısında ve tanıya yardımcı tetkiklerdir.

Yaygın görülmesine rağmen tanı koyulması zor bir hastalık olduğundan çoğu zaman tanı koyulamamakta veya tanı koymak uzun zaman almaktadır. Acil servis hekimlerinin PTE klinik şüphe sonrası tanıyı hızlı şekilde koymak ve bir an önce tedaviye başlamak ana hedeftir. Yapılan çoğu çalışma hızlı tanı ve tedavi için laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile algoritmiler üzerine olmaktadır. PTE tanısı için yeni tanı testleri veya dışlama testleri üzerinde araştırmalar yapılmakta ancak spesifik bir tanı yöntemi halen bulunamamıştır (1).

Avrupa’da VTE ilişkili 2004 yılında yapılan çalışmada 40 yaşından sonraki her 10 yaş için PTE’ye bağlı ölüm riskinin iki kat arttığını tespit etmiştir (18). Akut PTE’nin yaş ortalaması 62 olup hastaların %65’i 60 yaş üzerinde olduğu bildirilmektedir (152). Çalışmamızda olguların yaş ortalaması $66,1 \pm 15,3$ idi. Keller ve arkadaşlarının yaptığı çalışma bizim çalışmamıza benzer olarak yaş ortalaması $68,5 \pm 15,3$ idi (153). Çalışmamızda 104 olgunun 54’ü kadın (%51.9), 50’si erkek (%48.1) idi. Çavuş ve arkadaşlarının 368 PTE hastası ile yapılan çalışmasında yaş ortalaması 66,1 olup kadın oranı %48, erkek oranı %51,6 olarak bulunmuştur (154). Çalışmamızda kadın ve erkek cinsiyeti arasında literatürle de uyumlu olarak bir fark bulunmadı.

Çalışmamızda ilkbaharda 29 (%27.9) ve yazın 28 (%26.9) hasta ile PTE tanısı daha sık alırken; sonbaharda 24 (%23.1), kışın 23 hasta (%22.1) PTE tanısı almıştır. En sık ilkbahar, en az kış ayında PTE tanısı almıştır. Literatürde VTE mevsimsel farklılık göstermektedir. Özellikle kış aylarında daha sık görülmektedir (22, 23). İtalya’da Gallerani ve arkadaşlarının 19,245 PTE hastası ile yaptığı çalışmada mevsimlere göre

hastaları sınıflamışlar ve en az yaz ayında (n=4.442, %23.1) en fazla kış ayında (n=5.236, %27.2, p<0.001) PTE hasta tespit etmişlerdir (155).

Çalışmamızda PTE lokalizasyonu ile hastaların geldikleri mevsimler kıyaslandı. Kış mevsiminde sol segmental PTE gelme oranı yüksek, istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.043). Literatürde PTE'nin kış mevsiminde sık olmakla birlikte PTE'nin en sık lokalizasyonu ise sağ alt lobar arter (%32.1) ve sol alt lobar arterdir (%22.4) (156).

Çalışmamıza dâhil edilen risk faktörleri yakın zamanda seyahat (n=2, %1), ileri yaş (≥ 65 yaş, n=73, %36.1), akut derin ven trombozu (n=2, %1), ölü doğum (n=1, %0.5), koroner anjiyografi işlemi (n=2, %1), ekstremitte fraktürü nedeniyle atel/alçı (n=6, %3), ameliyat (Ortopedik n=5, %2.5; batin n=12, %6; toraks n=6, %3), hastane yatışı (n=12, %6), oral kontraseptif kullanımı (n=1, %0.5) malignite (n=18, %9), geçirilmiş serebrovasküler olay (n=7, %3.5), geçirilmiş PTE (n=6, %3), geçirilmiş derin ven trombozu (n=6, %3), koroner arter hastalığı (n=21, %10.4), Alzheimer (n=2, %1), diyabetes mellitus (n=20, %10) olarak belirlendi. Çalışmamızda tüm risk faktörlerine bakıldığında sıra ile en sık görülen ileri yaş (≥ 65 yaş) 73 hastada (%36.1), ameliyat 23 hastada (%11.5), koroner arter hastalığı 21 hastada (%10.4), diyabetes mellitus 20 hastada (%10) ve malignite 18 hastada (%9) olduğu tespit edildi. Atikcan ve arkadaşlarının yaptığı 42 PTE hastalık çalışmada en sık risk faktörleri DVT (%39), abdominal cerrahi(%23.1), immobilizasyon (%15.4) bulunmuş (157). Duru ve arkadaşlarının 205 PTE hastası ile yapılan çalışmada ön planda olan risk faktörleri ileri yaş (%42), DVT (%30.7), immobilizasyon (%26.3) olduğu tespit edilmiş (158).

Çalışmamızda bir risk faktörü olan 35 (%33.7), birden fazla risk faktörü olan 62 (%59.6), risk faktörü var olan toplam 97 (%93.3), risk faktörü olmayan yedi (%6.7) hasta bulunmaktaydı. Literatürde VTE'de risk faktörleri hastaların %75'inde en az bir damar içi pıhtılaşmaya neden olan faktör tespit edilmiştir (35). Literatürden daha yüksek oranda risk faktörü varlığı, sadece yatan hastaları çalışmamıza dâhil etmemizden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda '65 yaş ve üstü' 73 (%70.2) hasta olup '65 yaş altı' 31 (%29.2) hasta vardı. Bu hastalar '65 yaş ve üstü' ve '65 yaş altı' olarak sınıflandırıp birbirleri ile kıyaslandı. '65 yaş ve üstü' hastalarda hipertansiyon (p=0.042) ve risk faktörü varlığı

istatistiksel olarak yüksek anlamlı bulundu ($p=0.001$). Çalışmamızda kronik hastalık olarak HT ($n=43$, %41.3) en sık, KAH ($n=21$, %20.2), DM ($n=20$, %19.2), en az KOAH ($n=16$, %15.4) , malignite 18 (%17.3), geçirilmiş SVO ($n=7$, %6.7), geçirilmiş PTE ($n=6$, %5.8), geçirilmiş DVT ($n=6$, %5.8) tespit edilmişti.

Wang ve arkadaşlarının 80 PTE hastası ile yaptığı çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde eşlik eden kronik hastalıklardan [KKY, KOAH, koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM)] en sık HT ($n=46$) görüldüğü tespit edilmiştir (159). Köyden ve arkadaşlarının 132 PTE hastası ile yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak komorbidite durumuna bakılmış olguların en yüksek oranda; %37,9'unda HT mevcutken, %15,9'unda KAH, %12,1'inde KOAH, %9,8'inde DM, %7,6'sında KKY ve en düşük oranda %6,1 inde serebrovasküler olay (SVO) tespit edilmiş (160). Duru ve arkadaşlarının yaptığı 205 PTE hastasıyla yapılan çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu olmayan; KKY (%19), KOAH (%16.5) ve malignite (%5) en sık rastlanılan ek hastalıklar olarak tespit etmişlerdir (158). Buna göre çalışmamız literatürle uyumlu olarak HT en fazla görülen kronik hastalık olarak bulundu. Çalışmamızda yaş ile birlikte komorbid hastalıkların artması ve bu hastalıklar nedeniyle hastane yatışının daha fazla olması, immobilizasyona neden olması; yaş ile immobilizasyona neden olabilecek hastalıkların artması (Alzheimer, malignite gibi) ve yaş ile metastatik kanserlerin sıklığının artması 65 yaş ve üstü hastalarda, risk faktörünün yüksek oranda olmasını açıklamaktadır. PTE'nin yaşla sıklığının artması 65 yaş üstü hastalarımızın daha fazla olmasından ve zaten yaşla birlikte sıklığı artan hipertansiyonun ve risk faktörü varlığının bu hastalarda yüksek olmasını açıklar.

Çalışmamızda '65 yaş altı' hastalarda risk faktörü olarak 'ekstremitte fraktürü nedeniyle atel/alçı' istatistiksel olarak daha yüksek oranda ve anlamlı bulundu ($p<0.001$). Fraktür nedeniyle atel/alçı yani imbolizasyona sebep olan bir risk faktörü, 65 yaş altı hastalarda daha sık tespit edildi. PTE için genetik yatkınlık dışarda bırakılırsa edinsel risk faktörleri arasında hiperkoagulabilite, staz veya venöz hasara neden olabilecek risk faktörlerinin içinde kısa süreli immobilizasyon PTE için önemlidir (1). Şen ve arkadaşlarının yaptığı 141 PTE hastasıyla olan çalışmada genç ve yaşlı hastalar kıyaslanmış her iki grupta da en sık görülen risk faktörleri imobilite ve yakın zamanda geçirmiş cerrahi olarak tespit edilmişti (161).

Çalışmamızda risk faktörü varlığına göre hastaların yaşı ve laboratuvar tetkiklerini kıyasladığımızda; risk faktörü olanlarda yaş daha yüksek (67.6 ± 14.4) olarak literatürle uyumlu ($p < 0.001$), hemoglobin ise daha düşük (13.3 ± 1.8) olarak anlamlı tespit edildi ($p = 0.018$). Yaş ile birlikte anemi görülme sıklığı artmaktadır (162). Hemoglobinin normal aralığı kadınlarda 12-15g/dl, erkeklerde 14-17g/dl'dir. Anemi tam kan sayımındaki kırmızı kan hücre sayısı, hemoglobin, hematokrit düzeyindeki düşüklük olarak tanımlanır (163, 164). Literatürde kan hemoglobin düzeyi düşüklüğü PTE için bir risk faktörü olarak gösterilmemiştir. PTE'nin yaşlı popülasyonda daha sık görüldüğü kanıtlanmış ve PTE için yaş bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (Geneva klinik skorlaması). Yaşlılarda aneminin sık olması dolaylı bir risk faktörü olarak hemoglobin düşüklüğünü açıklayabilir. Çağdaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTE olgularıyla kontrol grubunun hemoglobin değerlerini kıyaslanmış PTE olgularının hemoglobin ortalamaları $11,5 \pm 2,0$ g/dl iken kontrol grubunun hemoglobin ortalamaları $13,0 \pm 2,0$ g/dl bulunmuş ve düşük hemoglobin değeri ile tanı arasında anlamlı ilişki bulunmuş ($p < 0.001$) (165). Ancak çalışmamızda hemoglobin düşüklüğü anemi düzeyinde değildi. Çalışmamızda hastaların hepsi Erzurum ve Erzurum'a bağlı ilçelerden gelmiştir. Yüksek rakımlı bölgelerde kan hemoglobin değerlerinin yükselmektedir (166). Hastalarımızdaki hemoglobin düşüklüğünün anemi düzeyinde olmamasını bu durumdan dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sağ kalım durumuna (30 günlük mortalite) bakıldığında 98 hasta (%94.2) sağ, altı hasta (%5.8) exitus olmuştu. Sağ ve exitus olan iki grup kıyaslandığında emboli lokalizasyonu ile anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Ancak bu iki grup laboratuvar tetkikleriyle kıyaslandığında kan gazında ' HCO_3 ' ($p = 0.021$) ve hemogram tetkikinde 'platelet' değerleri mortalite ile ilişkili bulundu ($p < 0.001$).

Çalışmamızda sağ ve exitus olan iki grup kıyaslandığında 'platelet' (sağ olanlarda: 246274.5 ± 84670.1 ; exitus olanlarda: 91966.7 ± 79160.7) değerleri mortalite ile ilişkili bulundu ($p < 0.001$). Platelet sayısı, PTE tanı ve prognozu için yapılan bazı çalışmalarda düşük bulunurken bazılarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Varol ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTE hastası ile kontrol grubu arasında platelet sayıları karşılaştırılmış PTE tanısı alan hastalarda platelet anlamlı derecede düşük bulunmuştur (227.1 ± 77.0 , 268.7 ± 58.4 , $p < 0.001$) (167). 'Huang ve arkadaşlarının' ve yaptığı PTE

tanısı almış ve kontrol grubu arasında bir çalışmada platelet sayılarında anlamlı bir fark bulunmamış (168).

Çalışmamızda sağ ve exitus olan iki grup kıyaslandığında kan gazında 'HCO₃' (sağ olanlarda: 21.4±5.2; exitus olanlarda: 16.2±5.2; p=0.021) mortaliteyle ilişkili bulundu. Çalışmamızda sağ olan hastalarda ortalama pH'sı sağ olanlarda 7,5±0,1 exitus olanlarda 7,2±0,2; ortalama PCO₂ sağ olanlarda 30,8±6,8 eksitus olanlarda 39,8±18,1; ortalama HCO₃ değeri sağ olanlarda 21,4±5,2 mmol/L iken exitus olanlarda 16,2±5,2 mmol/L idi (p=0.021).

PTE'de kan gazı tanıya giderken yardımcı bir tetkiktir. PTE hastalarının %20'sinde kan gazı değerleri normal olabilir. Ancak sıklıkla akut PTE'li hastalarda başlangıçta solunumsal alkaloz, hipoksemi, hipokapni saptanır (1). Unutulmamalı ki solunumsal alkaloz sepsis, gebelik, pnömoni, akciğer ödemi gibi bir çok durumda meydana gelebilir. Literatürde arteriyel kan gazı PTE'nin prognozu ile ilgili bilgi verdiğine dair çalışmalar vardır. Arteriyel oksijen saturasyonunun %95 ve üzerinde olan hastalarda daha düşük oksijen saturasyonu olanlara göre mortalitesi daha düşüktür (169). Solunumsal alkaloz sonrası asit baz dengesini korumak için böbrekler bikarbonat kaybını artırır. (170). Bikarbonat düşüklüğü, kardiyopulmoner hastalıklarda artmış bir risk olarak ilişkilendirilmiştir (171). Biz yaptığımız çalışmada bikarbonat düzeyini eksitus olan PTE hastalarında sağ kalanlara göre daha düşük tespit ettik. Bikarbonat düşüklüğü, PTE hastalarında solunumsal alkalozu dengelemek için idrarla bikarbonat atılımını artırarak sağlanmış. Eksitus olan hastaların hemodinamisi sağ kalanlara göre daha bozuk olduğu düşünüldüğünde bu durumun metabolik bozukluğun mortalitede etkili olduğunu düşünmekteyiz. Bildiğimiz kadarıyla literatürde bikarbonat düzeyi ile mortalite arası ilişki saptanan çalışmaya rastlayamadık ancak yukarda anlattığımız mekanizmanın bu konuda yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda embolinin lokalizasyonu ile prognoz kıyaslandığında arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.190). Yapılan bir çalışmada emboli yerleşim yeri ile hastaların klinik bulguları ve hastalık şiddetinin ilişkili olduğunu belirtmiştir (172).

Çalışmamızda '65 yaş ve üstü' ve '65 yaş altı' olarak 2 gruba ayırdık ve laboratuvar tetkikleriyle kıyasladık. RDW, '65 yaş ve üstü' olgularda '65 yaş altı' olgulara göre istatistiksel olarak daha yüksek anlamlı tespit edildi ($p=0.039$).

RDW (kırmızı küre dağılım hacmi) düzeyi VTE riskini belirlemede ve PTE hastalarında prognozda değerlendirilen bir belirteçtir. Anemilerin ayırıcı tanısında RDW sıklıkla kullanılmaktadır. Literatürde RDW kanser, KAH, DM, karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi komorbid hastalıklarda seviyesinin arttığı görülmüştür. Bunun yanında RDW artışı sistemik enflamasyon, beslenme bozuklukları, infektif eritropoez, kemik iliği disfonksiyonu gibi durumlarda da olabilir (173). Çağdaş ve arkadaşlarının yaptığı 201 PTE hastasıyla olan çalışmada 65 yaş üstü ve altı gruplar arasında RDW değerleri kıyaslanmış ve anlamlı bulunmamış ($p=0.920$) (165).

Kreatinin, '65 yaş ve üstü' olgularda '65 yaş altı' olgulara göre istatistiksel olarak daha yüksek anlamlı tespit edildi ($p=0.015$). PTE'li hastalarda artmış kreatinin düzeyi anlamlı bir prognostik öneme sahiptir. Artmış serum kreatinin düzeylerinin de, akut PE'li hastalarda anlamlı prognostik öneme sahip olduğu bildirilmiştir (174, 175). Duru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTE'li hastalarda serum kreatinin düzeyinin 155 (%82) hastada arttığı bulundu. Pulmoner embolinin lokalizasyonuna göre kreatinin düzeyi kıyaslandığında lobar arter tutulumu olanlarda ve ileri yaş grubunda kreatinin düzeyinin arttığı görülse de, PTE yerleşim yeri ile serum kreatinin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (158). PTE'li hastaların daha çok ileri yaşta olması ve kronik hastalıkların birden çok organı etkilemesinden dolayı serum kreatinin artmasını sebebi olabilir ve kreatinin artması prognozu olumsuz yönde etkilemektedir.

BUN, '65 yaş ve üstü' olgularda '65 yaş altı' olgulara göre istatistiksel olarak daha yüksek anlamlı tespit edildi ($p<0.001$). Yapılan bir çalışma PTE hastalarında 34.5 mg/dl ve üzerindeki BUN değerlerinin %85 sensitivite %91 spesifite ile mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (176). Çalışmamızda BUN değerleri 65 yaş ve üzerinde, 65 yaş altı gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuşken her iki grup arasında mortalite açısından fark yoktu. Bu yönüyle çalışmamız literatürden farklıdır.

Platelet '65 yaş ve üstü' olgularda '65 yaş altı' olgulara göre istatistiksel olarak daha düşük anlamlı tespit edildi ($p=0.018$). Talay ve arkadaşlarının yaptığı PTE ile

kontrol grubu arasındaki çalışmada platelet sayıları arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (177).

Çalışmamızda 104 olgununun emboli lokalizasyonu iki şekilde sınıflandırıldı. Birinci sınıflama ‘emboli lokalizasyonu 1’ yediye ayrılarak ‘bilateral sağ ve sol pulmoner arterler (n=17, %16.3), sağ ana pulmoner arter (n=55, %52.9), sol ana pulmoner arter (n=36, %34.6), sağ segmental (n=44, %42.3), sol segmental (n=38, %36.5), sağ subsegmental (n=26, %25), sol subsegmental (n=26, %25) emboli’ idi. İkinci sınıflama ‘emboli lokalizasyonu 2’ ikiye ayrılarak ‘sağ veya sol ana pulmoner arter’ embolisi olanlar (n=60, %57.7) ve ‘sağ ve sol ana pulmoner arter tutulumu olmayan (n=44, %42.3)’ (Emboli sağ ve/veya sol sement ve /veya subsegment olabilir.) idi.

Wouter ve arkadaşlarının yaptığı 487 olguluk çalışmada pulmoner trunkusta %7.7, sağ ve sol pulmoner arterlerde %14.6, lobar arterlerde %28.5, segmenter arterlerde %26.9 ve subsegmenter arterlerde %22.3 oranında emboli saptamışlardır (178). Oser ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada emboli lokalizasyonu segmenter ve daha geniş arterlerde %58, subsegmenter ve daha küçük arterlerde %42 bulunmuştur (179). Duru ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada pulmoner trunkusta 5 hastada (%2.4), sağ ve sol ana pulmoner arterde 25 (%12.3), sağ ve sol lobar arterde 117 (%57), her iki pumoner arterde segmenter düzeyde 32 (%15.6), subsegmenter düzeyde 26 (%12.7) hastada emboli saptandı. En sık görülen arter ise sağ alt lobar arterdi (%32.1) (158). Şen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, bizim çalışmamızda da yaptığımız emboli lokalizasyon sınıflaması yapılmıştır. Bu gruplandırmada hastalar en proksimaldeki emboli lokalizasyonuna göre ikiye ayrılmış. Birinci grup ana pulmoner arterlerdeki trombüs 53 (%30.8) ve ikinci grup ana pulmoner arter dışındaki diğer lokalizasyonlardaki trombüs 119 (%69.2) olarak çalışmamızdan farklı tespit edilmiştir (156).

Çalışmamızda en sık görülen lokalizasyon (Emboli lokalizasyonu 1) literatürden farklı olarak sağ ana pulmoner arter iken en az görülen lokalizasyon bilateral pulmoner arterler idi. ŞEN ve arkadaşlarının yaptığı 172 hastalık çalışmada emboli lokalizasyonu 3 gruba ayrılmış; en proksimal düzeydeki embolinin seviyesine göre; ana pulmoner arterde 53 hastada (%30.8), lobar ve/veya segmental arterlerde 131 hastada (%76.2), subsegmental areterde 18 hastada (%10.5) saptanmıştır (156).

Embolinin lokalizasyonuna (2) göre alınan tedavi kıyaslandığında sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olanlarda trombolitik tedavi alma oranı($p<0.001$) ve sağ ve/veya sol ana pulmoner arter embolisi olmayan göre anlamlı yüksekti. Sağ v/veya sol pulmoner arterde embolisi olmayan grupta antikoagulan alma oranı ($p<0.001$) sağ veya sol pulmoner arter embolisi olana göre anlamlı yüksekti. Trombolitik tedavi persistan hipotansiyonun olduğu masif embolide endikedir. Eğer kanama riski düşükse, hipotansiyon olmaksızın submasif embolilerde de trombolitik yapılabilir. Hipotansiyon ve şokun daha çok pulmoner arterin %30-40'ı tıkanığında ortaya çıkar. Bu durum genellikle ana pulmoner arterler veya lobar dalların bifurkasyonunu trombüs tıkadığında ortaya çıkar (1).

Çalışmamızda embolinin lokalizasyonuna göre laboratuvar tetkikleri sonucu troponin I istatistiksel olarak anlamlı bundu. Embolinin lokalizasyonu 'sağ ve/veya sol ana pulmoner arterde' ise troponin I 'sağ ve sol ana pulmoner arter dışında emboli' lokalizasyonuna göre daha yüksek tespit edildi ($p=0.006$).

Yapılan bazı çalışmalarda troponin, BNP ve NT-proBNP değerleri prognostik belirteç olarak masif ve submasif olguların non masif olgulardan ayrılmasında yardımcı olabilir (180). Literatürde troponin seviyesi PTE'de tanısal olarak anlam taşımasada prognozu belirlemede ilişkili olduğu saptanmıştır. Birçok meta analizde troponin değeri normal olanlarla troponin değeri yüksek olanlara göre klinik seyir ve mortalite oranları daha az olduğu saptanmıştır. Yüksek duyarlıklı troponin T testinin negatif gelmesi kötü prognozu belirlemede PTE'yi %98 oranında dışlamaktadır (181). Troponin T ve I kalbe spesifik enzimlerdir. Özellikle akut sağ kalp yetmezliğine neden olabilecek PTE varlığında (masif emboli) sağ ventrikül dilatasyonuna neden olarak oksijen gereksinimini artırır böylece koroner dolaşım azalır. Mikro enfarktüsler oluşarak troponin düzeyleri artar (182). PTE'ye bağlı troponin artışı 40 saat içinde normal seviyeye gelir. Bazı hastalarda troponin yükselmesi 6-12 saat gecikebilir (181, 183).

Bir başka çalışmada Çelik ve arkadaşları PTE'si olan hastalarda troponin değerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardı (1.4 ± 1.9 ng/ml, 0.1 ± 0.3 ng/ml, $p<0.001$) (184). Günay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTE hastaları yüksek riskli ve düşük riskli olarak gruplanmış ve yüksek duyarlıklı troponin T değerleri kıyaslanmış, fakat anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Ancak bu iki grup arasında anlamlı farklılık

bulamamışlardır (185). Hilal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTE tanılı hastaların sağ klım durumuyla troponin değeri kıyaslanmış, troponin değeri anlamlı yüksek bulunmuştur.(0.89ng/mL, 0.09ng/mL, $P<0.001$) (186). Unutulmaması gerekir ki troponin KOAH alevlenmesi, sepsis, akut böbrek yetmezliği, travma, rabdomyoliz ve KKY gibi durumlarda yükselmektedir (180).



6. SONUÇ

Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Acil Servisinde, 01.01.2012 ile 30.11.2016 tarihleri arasında başvuran kontrastlı toraks BT anjiyografi ile PTE kesin tanısı alarak yatış yapılan hastalar değerlendirildi, 30 günlük sağ kalımlarına bakıldığında; kan gazında 'HCO₃' ve hemogram tetkikinde 'platelet' değerlerinin düşüklüğü mortalite ile ilişkili bulundu.



7. KAYNAKLAR

1. Arseven O, Ekim N, Müsellim B, Oğuzülgen İK, Okumuş NG, Öngen G, et al. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 2015.
2. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121(3):877-905.
3. Tromboemboli YAYBP. Tanı-Tedavi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*. 2008;6:38-50.
4. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S, et al. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009.
5. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2014.
6. Tintinalli JE. Tintinalli Acil Tıp Kapsamlı bir çalışma klavuzu. Tintinalli JE, editor: Nobel tıp kitapevleri; 2013.
7. Marcus JT, Gan CT-J, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Götte MJ, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(7):750-7.
8. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *The American journal of cardiology*. 1971;28(3):288-94.
9. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond FO, Djunaedi H, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;162(6):2105-8.
10. Morpurgo M, Marzagalli M. Death in pulmonary embolism. In: Morpurgo M, editor. *Pulmonary Embolism*. New York: Marcel Dekker; 1994. p. 107-14.
11. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovascular research*. 2000;48(1):23-33.

12. Lankhaar J-W, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2006;291(4):H1731-H7.
13. Wiedemann HP, Matthay R. Acute right heart failure. *Critical care clinics*. 1985;1(3):631.
14. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine Clinics*. 2004;22(4):985-1018.
15. Goldhaber S. Pulmonary Embolism. *Lancet*. 2004;363:1295-305.
16. Öngen G. Akciğer embolisi.
17. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1998;97(19):1946-51.
18. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-64.
19. Rosendaal F. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thrombosis and haemostasis*. 1999;82(2):610-9.
20. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Archives of internal medicine*. 1998;158(6):585-93.
21. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Archives of internal medicine*. 2002;162(10):1182-9.
22. Dentali F, Manfredini R, Ageno W. Seasonal variability of venous thromboembolism. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2009;15(5):403-7.
23. Jang MJ, Kim H-J, Bang S-M, Lee J-O, Yhim H-Y, Kim Y-K, et al. Seasonal variation in the occurrence of venous thromboembolism: a report from the Korean Venous Thromboembolism Working Party. *Thrombosis research*. 2012;130(4):e199-e202.
24. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Age-and Gender-Specific Familial Risks for Venous Thromboembolism A Nationwide Epidemiological Study Based on Hospitalizations in Sweden. *Circulation*. 2011;124(9):1012-20.

25. Sørensen HT, Riis A, Diaz L, Andersen E, Baron J, Andersen P. Familial risk of venous thromboembolism: a nationwide cohort study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011;9(2):320-4.
26. Nijkeuter M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MH, Laterveer L, van Houten AA, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *CHEST Journal*. 2007;131(2):517-23.
27. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio M, Lobo J, Otero R, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow up of pulmonary embolism. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*. 2004;40(12):580-94.
28. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2003;58(6):470.
29. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *The American journal of medicine*. 2004;117(1):19-25.
30. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Annals of internal medicine*. 1996;125(1):1-7.
31. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Archives of internal medicine*. 2000;160(6):761-8.
32. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica*. 2007;92(2):199-205.
33. Hron G, Kollars M, Binder BR, Eichinger S, Kyrle PA. Identification of patients at low risk for recurrent venous thromboembolism by measuring thrombin generation. *Jama*. 2006;296(4):397-402.
34. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Progress in cardiovascular diseases*. 1975;17(4):259-70.
35. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 suppl 1):I-4-I-8.

36. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(6):700-6.
37. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study. *Journal of Nuclear Medicine*. 1995;36(12):2380-7.
38. Amesquita M, Cocchi MN, Donnino MW. Pulmonary embolism presenting as flank pain: a case series. *The Journal of emergency medicine*. 2012;42(5):e97-e100.
39. Carrascosa MF, Batán ÁM, Novo MF, editors. *Delirium and pulmonary embolism in the elderly*. Mayo Clinic Proceedings; 2009: Elsevier.
40. Duplyakov D, Kurakina E, Pavlova T, Khokhlunov S, Surkova E. Value of syncope in patients with high-to-intermediate risk pulmonary artery embolism. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2014;2048872614527837.
41. Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N, Demirel K, Ekim N. Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients. *Circulation Journal*. 2005;69(8):981-6.
42. Sawant S, Banumathy S, Daddi A, Dhir A. Pulmonary embolism in cancer patients. *Indian journal of cancer*. 2012;49(1):119.
43. Satar S. *Acilde Kardiyoloji*. Adana: Çukurova Nobel Tıp Kitabevi; 2016. 215-46 p.
44. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Dodd PE, Ockelford PA, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Annals of Internal Medicine*. 1983;98(6):891-9.
45. Donzé J, Le Gal G, Fine MJ, Roy P-M, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index-A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thrombosis and haemostasis*. 2008;100(5):943-8.
46. Jiménez D, Yusen RD, Otero R, Uresandi F, Nauffal D, Laserna E, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *CHEST Journal*. 2007;132(1):24-30.

47. Aujesky D, Roy P-M, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2011;378(9785):41-8.
48. Investigators P. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *Jama*. 1990;263(20):2753.
49. Torbicki At. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2000;21:1301-36.
50. Darze ES, Latado AL, Guimaraes AG, Guedes RA, Santos AB, de Moura SS, et al. Incidence and clinical predictors of pulmonary embolism in severe heart failure patients admitted to a coronary care unit. *CHEST Journal*. 2005;128(4):2576-80.
51. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Archives of internal medicine*. 2004;164(9):963-8.
52. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Annals of internal medicine*. 2001;135(2):98-107.
53. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Annals of internal medicine*. 2006;144(3):165-71.
54. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Annals of emergency medicine*. 2004;44(5):503-10.
55. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2010;8(5):957-70.
56. Perrier A, Desmarais S, Miron M-J, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *The Lancet*. 1999;353(9148):190-5.

57. Mauritz G-J, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension: a reflection of diastolic dysfunction? *Heart*. 2010:hrt. 2010.193375.
58. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Turpie AG, Bates SM, Lee AY, et al. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(11):812-21.
59. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. *Thrombosis research*. 2005;116(2):101-7.
60. Kline JA, Runyon MS, Webb WB, Jones AE. Comparison of the unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study. *Academic Emergency Medicine*. 2005;12(7):587-93.
61. Righini M, Le Gal G, Perrier A, Bounameaux H. The challenge of diagnosing pulmonary embolism in elderly patients: influence of age on commonly used diagnostic tests and strategies. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(6):1039-45.
62. Sohne M, Kruip M, Nijkeuter M, Tick L, Kwakkel H, Halkes S, 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. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4(5):1042-6.
63. Kruip MJ, Söhne M, Nijkeuter M, Kwakkel-Van Erp HM, Tick LW, Halkes SJ, et al. A simple diagnostic strategy in hospitalized patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Journal of internal medicine*. 2006;260(5):459-66.
64. Kruip MJ, Slob MJ, Schijen JH, van der Heul C, Büller HR. 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. *Archives of internal medicine*. 2002;162(14):1631-5.
65. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2007;5(2):296-304.

66. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(22):2317-27.
67. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(1):92-7.
68. Anderson D, Wells P, Kovacs M, Dennie C, McCarron B, Kovacs G, et al. Use of spiral computerized tomography (CT) to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *Blood*. 2001;98(11):447A-A.
69. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2004;140(8):589-602.
70. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2000;132(3):227-32.
71. Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, Prins MH, Buller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2003;138(12):941-51.
72. Copeland AR. Sudden natural death due to pulmonary thromboembolism in the medical examiner's jurisdiction. *Medicine, Science and the Law*. 1987;27(4):288-93.
73. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2015;163(9):701-11.
74. Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J, Miniati M, Panju AA, Simel DL, et al. Does this patient have pulmonary embolism? *Jama*. 2003;290(21):2849-58.
75. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2014;ehu283.
76. Goldman L, Schafer AI. *Goldman's Cecil medicine*: Elsevier Health Sciences; 2011. 603-12 p.

77. Kline JA, Courtney D, Kabrhel C, Moore C, Smithline H, Plewa M, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008;6(5):772-80.
78. Lessler AL, Isserman JA, Agarwal R, Palevsky HI, Pines JM. Testing low-risk patients for suspected pulmonary embolism: a decision analysis. *Annals of emergency medicine*. 2010;55(4):316-26. e1.
79. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Annals of internal medicine*. 1998;129(12):997-1005.
80. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism-increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thrombosis And Haemostasis*. 2000;83(3):416-20.
81. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;159(3):864-71.
82. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman P, Kaasjager K, Kamphuisen P, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *Jama*. 2006;295(2):172-9.
83. de Moerloose P, Desmarais S, Bounameaux H, Reber G, Perrier A, Dupuy G, et al. Contribution of a new, rapid, individual and quantitative automated D-dimer ELISA to exclude pulmonary embolism. *Thrombosis and haemostasis*. 1996;75(1):11-3.
84. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Archives of Internal Medicine*. 2002;162(7):747-56.
85. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *The Lancet*. 1999;353(9162):1386-9.
86. Blanco-Molina A, Rota L, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. *Thrombosis & Haemostasis*. 2010;103(2):306.

87. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Archives of internal medicine*. 2003;163(14):1711-7.
88. Burge A, Freeman K, Klapper P, Haramati L. Increased diagnosis of pulmonary embolism without a corresponding decline in mortality during the CT era. *Clinical radiology*. 2008;63(4):381-6.
89. DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni MV. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. *The American journal of medicine*. 2008;121(7):611-7.
90. Jorens P, Van Marck E, Snoeckx A, Parizel P. Nonthrombotic pulmonary embolism. *European Respiratory Journal*. 2009;34(2):452-74.
91. Girard P, Sanchez O, Leroyer C, Musset D, Meyer G, Stern J-B, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: prevalence, risk factors, and clinical significance. *CHEST Journal*. 2005;128(3):1593-600.
92. Kasper W, Meinertz T, Henkel B, Eissner D, Hahn K, Hofmann T, et al. Echocardiographic findings in patients with proved pulmonary embolism. *American heart journal*. 1986;112(6):1284-90.
93. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Annals of internal medicine*. 1998;129(12):1044-9.
94. Pomp E, Lenselink A, Rosendaal F, Doggen C. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008;6(4):632-7.
95. Muzaffer M. Pulmoner Tromboemboli. In: Ozkan R, editor. Tanıda Konvansiyonel Tomografi, Manyetik Rezonans. Eskişehir: ASD Toraks Yayınları; 2001. p. 110-9.
96. Aslan Ş. Venöz Tromboembolizm Tanı ve Tedavi. İç Bilimsel Tıp Yayınevi ed. Ankara2005. 49-56 p.
97. Fishman AP. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 2. Fourth Edition ed2009. p. 1423 - 47.
98. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides S. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *European Respiratory Journal*. 2005;25(5):843-8.

99. Albert R, Slutsky A, Ranieri M, Takala J, Torres A. Klinik Yoğun Bakım 1ed: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010.
100. Brenner DJ, Hall EJ. Computed Tomography—An Increasing Source of Radiation Exposure. *N Engl J Med*. 2007;357:2277-84.
101. Stein PD, Sostman HD, Dalen JE, Bailey DL, Bajc M, Goldhaber S, et al. Controversies in diagnosis of pulmonary embolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2010;1076029610389027.
102. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, Kumar AB, Davis SJ, Fallon MJ, et al. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology*. 1999; 210(2):353-9.
103. Revel M, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(5):743-50.
104. Di Nisio M, Sohne M, Kamphuisen P, Büller HR. D-Dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(6):1239-42.
105. Yasui T, Tanabe N, Terada J, Yanagawa N, Shimizu H, Matsubara H, et al. Multidetector-row computed tomography management of acute pulmonary embolism. *Circulation Journal*. 2007;71(12):1948-54.
106. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein-Foucher C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology*. 1996;200(3):699-706.
107. Collomb D, Paramelle P, Calaque O, Bosson J, Vanzetto G, Barnoud D, et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *European radiology*. 2003;13(7):1508-14.
108. Nefropatissi K, Yilmaz ŞR, Altun B. Contrast Nephropathy.
109. Roy P-M, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Bmj*. 2005;331(7511):259.
110. Wolfe MW, Skibo LK, Goldhaber SZ. Pulmonary embolic disease: diagnosis, pathophysiologic aspects, and treatment with thrombolytic therapy. *Current problems in cardiology*. 1993;18(10):590-633.

111. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *CHEST Journal*. 2008;133(2):358-62.
112. 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(3):689-91.
113. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Chlebus M, Miśkiewicz Z, Jedrusik P. Transoesophageal echocardiography for definitive diagnosis of haemodynamically significant pulmonary embolism. *European heart journal*. 1995;16(4):534-8.
114. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Szulc M, Pacho R. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart*. 2001;85(6):628-34.
115. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 2000;101(24):2817-22.
116. Torbicki A, Kurzyna M, Ciurzynski M, Pruszczyk P, Pacho R, Kuch-Wocial A, et al. Proximal pulmonary emboli modify right ventricular ejection pattern. *European Respiratory Journal*. 1999;13(3):616-21.
117. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST Journal*. 2012;141(2_suppl):7S-47S.
118. Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *European heart journal*. 2012;ehs258.
119. Sekhri V, Mehta N, Rawat N, Lehrman SG, Aronow WS. Management of massive and nonmassive pulmonary embolism. *Arch Med Sci*. 2012;8(6):957-69.
120. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2008;29(18):2276-315.
121. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral

- deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-830.
122. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(15):1402-11.
 123. Marshall PS, Matthews KS, Siegel MD. Diagnosis and management of life-threatening pulmonary embolism. *Journal of intensive care medicine*. 2011;0885066610392658.
 124. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2005;112(2):e28-e32.
 125. Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *CHEST Journal*. 1997;111(1):218-24.
 126. Tanus-Santos JE, Theodorakis MJ. Is there a place for inhaled nitric oxide in the therapy of acute pulmonary embolism? *American Journal of Respiratory Medicine*. 2002;1(3):167-76.
 127. Dias-Junior CA, Vieira TF, Moreno H, Evora PR, Tanus-Santos JE. Sildenafil selectively inhibits acute pulmonary embolism-induced pulmonary hypertension. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2005;18(3):181-6.
 128. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *CHEST Journal*. 2004;126(3_suppl):401S-28S.
 129. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST Journal*. 2008;133(6_suppl):454S-545S.
 130. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: ACCP Guidelines. *Chest*. 141(Suppl):7-47.
 131. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a standard care nomogram: a randomized controlled trial. *Annals of internal medicine*. 1993;119(9):874-81.
 132. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Johnston M, Hirsh J. Establishing a therapeutic range for heparin therapy. *Annals of Internal Medicine*. 1993;119(2):104-9.

133. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Weg JG, Morris TA, Samama M, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *CHEST Journal*. 1998;114(5_Supplement):561S-78S.
134. Lefkou E, Khamashta M, Hampson G, Hunt B. Low-molecular-weight heparin-induced osteoporosis and osteoporotic fractures: a myth or an existing entity? *Lupus*. 2009.
135. Investigators M. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;2003(349):1695-702.
136. Morris TA. New synthetic antithrombotic agents for venous thromboembolism: pentasaccharides, direct thrombin inhibitors, direct Xa inhibitors. *Clinics in chest medicine*. 2010;31(4):707-18.
137. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 9 ed. Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık; 2000.
138. OsinbOwale O, Al Malki M, Schade A, Bartholomew JR. An algorithm for managing warfarin resistance. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2009;76(12):724-30.
139. Rost S, Fregin A, Ivaskevicius V, Conzelmann E, Hörtnagel K, Pelz H-J, et al. Mutations in VKORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2. *Nature*. 2004;427(6974):537-41.
140. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(8):709-18.
141. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *Journal of internal medicine*. 2014;275(1):1-11.
142. Goldhaber SZ. Thrombolytic therapy for patients with pulmonary embolism who are hemodynamically stable but have right ventricular dysfunction: pro. *Archives of internal medicine*. 2005;165(19):2197-9.
143. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(15):1143-50.
144. Califf RM, White HD, Van de Werf F, Sadowski Z, Armstrong PW, Vahanian A, et al. One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial. *Circulation*. 1996;94(6):1233-8.

145. Meneveau N, Schiele F, Metz D, Valette B, Attali P, Vuilleminot A, et al. Comparative Efficacy of a Two-Hour Regimen of Streptokinase Versus Alteplase in Acute Massive Pulmonary Embolism: Immediate Clinical and Hemodynamic Outcome and One-Year Follow-Up 1. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(5):1057-63.
146. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest Journal*. 2012;141(2_suppl):e419S-e94S.
147. Meneveau N, Séronde M-F, Blonde M-C, Legalery P, Didier-Petit K, Briand F, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *CHEST Journal*. 2006;129(4):1043-50.
148. Fukuda I, Taniguchi S. Embolectomy for acute pulmonary thromboembolism: from Trendelenburg's procedure to the contemporary surgical approach. *Surgery today*. 2011;41(1):1-6.
149. Rajasekhar A, Streiff MB. Vena cava filters for management of venous thromboembolism: a clinical review. *Blood reviews*. 2013;27(5):225-41.
150. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(10):1037-52.
151. Sella DM, Oldenburg WA, editors. Complications of inferior vena cava filters. *Seminars in vascular surgery*; 2013: Elsevier.
152. Hansson P-O, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population: 'the study of men born in 1913'. *Archives of Internal Medicine*. 1997;157(15):1665-70.
153. Keller K, Beule J, Balzer JO, Dippold W. Typical symptoms for prediction of outcome and risk stratification in acute pulmonary embolism. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. 2016;35(2):184-91.
154. Çavuş UY, Yildirim S, Sönmez E, Ertan Ç, Özeke Ö. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. *Turkish journal of medical sciences*. 2014;44(1):50-5.
155. Gallerani M, Boari B, Smolensky MH, Salmi R, Fabbri D, Contato E, et al. Seasonal variation in occurrence of pulmonary embolism: analysis of the database of the Emilia-Romagna region, Italy. *Chronobiology international*. 2007;24(1):143-60.

156. Şen E, Arslan F, Eladağ Yurt S, Tarakçı N, Kaya A, Atasoy Ç. Pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile pulmoner tromboemboli tanısı konulan hastalarda klinik ve radyolojik bulgular. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2009;57:5-13.
157. Atıkcı Ş, Atalay F, Turgut D, Ünsal E. Pulmoner tromboemboli: 42 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları*. 2002;13:87-93.
158. Duru S, Ergün R, Dilli A, Kaplan T, Kaplan B, Ardıç S. Pulmoner embolide klinik, laboratuvar ve bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi sonuçları: 205 hastanın retrospektif değerlendirmesi. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2012;12:142-9.
159. Ünal R. Pulmoner Emboli Tanısı Almış Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranının 1 Yıllık Sağ Kalıma Etkisi. İZMİR: Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı; 2016.
160. Köyden B. Pulmoner Embolide Klinik Belirleyiciler. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2012.
161. Sen N, Ermis H, Altinkaya N, Ermis N, Karataslı M, Ulubay G. Genç ve yaşlı pulmoner embolili olgularımız: klinik özellikler, laboratuvar ve instrumental bulgular ve yaş gruplarına göre farklılıklar/Pulmonary embolism in young and elderly patients: clinical characteristics, laboratory and instrumental findings and differences between age groups. *Turkish Thoracic Journal*. 2010;11(4):160-7.
162. Hemphill R. Evaluation of anemia and the bleeding patient. *Emergency medicine A comprehensive study guide* New-York: McGraw-Hill. 2004:1319-24.
163. Hermiston ML, Mentzer WC. A practical approach to the evaluation of the anemic child. *Pediatric Clinics of North America*. 2002;49(5):877-91.
164. Hord J. Anemia and coagulation disorders in adolescents. *Adolescent medicine (Philadelphia, Pa)*. 1999;10(3):359-67, ix.
165. CAN Ç. Acil serviste akut pulmoner emboli tanısı ile kan hemoglobin düzeyinin ilişkisinin araştırılması: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
166. Cerrahoglu A. Farklı aerobik dayanıklılığa sahip sporcuların yükselti antrenmanına fiziksel cevapları ve optimum yükseklik ve kalış süresi. *Pamukkale Journal of Sport Sciences*.1(1):24-38.
167. Varol E, İcli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2011;71(2):163-7.

168. Huang J, Chen Y, Cai Z, Chen P. Diagnostic value of platelet indexes for pulmonary embolism. *The American journal of emergency medicine*. 2015;33(6):760-3.
169. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *The American journal of medicine*. 2003;115(3):203-8.
170. Aygencel G. Arter kan gazlarının yorumlanması. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2014;42(2):194-202.
171. Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Michelassi C, Bauleo C, Monti S, et al. Arterial base deficit in pulmonary embolism is an index of severity and diagnostic delay. *Internal and emergency medicine*. 2010;5(3):235-43.
172. Ghanima W, Abdelnoor M, Holmen L, Nielssen B, Sandset P. The association between the proximal extension of the clot and the severity of pulmonary embolism (PE): a proposal for a new radiological score for PE. *Journal of internal medicine*. 2007;261(1):74-81.
173. Barış SA, Önyılmaz T, Uçar EK, Çiftçi T, Başyigit İ, Boyacı H, et al. Serum RDW Düzeyinin Pulmoner Tromboemboli Tanılı Hastalarda Klinik Özellikler ve Mortalite Üzerine Etkisi.
174. Rosendaal F, Koster T, Vandenbroucke J, Reitsma P. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance)[see comments]. *Blood*. 1995;85(6):1504-8.
175. Punukollu H, Khan IA, Punukollu G, Gowda RM, Mendoza C, Sacchi TJ. Acute pulmonary embolism in elderly: clinical characteristics and outcome. *International journal of cardiology*. 2005;99(2):213-6.
176. Tatlisu MA, Kaya A, Keskin M, Avsar S, Bozbay M, Tatlisu K, et al. The association of blood urea nitrogen levels with mortality in acute pulmonary embolism. *J Crit Care*. 2016.
177. Talay F, Ocak T, Alcelik A, Erkuran K, Akkaya A, Duran A, et al. The New Diagnostic Marker For Acute Pulmonary Embolism In Emergency Department; Mean Platelet Volume. *African health sciences*. 2014;14(1):94-9.
178. de Monyé W, van Strijen MJ, Huisman MV, Kieft GJ, Pattynama PM. Suspected Pulmonary Embolism: Prevalence and Anatomic Distribution in 487 Consecutive Patients 1. *Radiology*. 2000;215(1):184-8.

179. Oser RF, Zuckerman DA, Gutierrez FR, Brink JA. Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: implications for cross-sectional imaging. *Radiology*. 1996;199(1):31-5.
180. Lazzeri C, Bonizzoli M, Cianchi G, Gensini GF, Peris A. Troponin I in the intensive care unit setting: from the heart to the heart. *Internal and emergency medicine*. 2008;3(1):9-16.
181. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2007;116(4):427-33.
182. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, Szulc M, Kurzyna M, Fijałkowska A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest Journal*. 2003;123(6):1947-52.
183. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation*. 2000;102(2):211-7.
184. Celik A, Ozcan IT, Gündes A, Topuz M, Pektas I, Yesil E, et al. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2015;31(3):145-9.
185. Günay E, Sarinc Ulasli S, Kacar E, Halici B, Unlu E, Tünay K, et al. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism? *The clinical respiratory journal*. 2014;8(1):33-40.
186. Hilal E, Neslihan Y, Gazi G, Sinan T, Ayfer AZ. Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism? *Wiener klinische Wochenschrift*. 2013;125(13-14):381-5.