



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA PLEVRA EFÜZYON VARLIĞININ PROGNOZA ETKİSİ

Dr. Mehmet PARLAK

UZMANLIK TEZİ

Antalya, 2023



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA PLEVRAL EFÜZYON VARLIĞININ PROGNOZA ETKİSİ

Dr. Mehmet PARLAK

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aliye Candan ÖĞÜŞ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Tez çalışmasının planlanması, yürütülmesi ve yazımı esnasında her kademedede destek veren, uzmanlık eğitimim süresince bana her aşamada yardımcı olan, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen, ilgisini hiç esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Aliye Candan ÖĞÜŞ'e,

Göğüs hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bana her aşamada yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim değerli hocalarım; Prof. Dr. Tülay ÖZDEMİR, Prof. Dr. Ömer ÖZBUDAK, Prof. Dr. Aykut ÇİLLİ ve Doç Dr. Nurgül BOZKURT hocalarıma, bizlere her konuda desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Hülya Dirol ve Uzm. Dr. Fatih Üzer'e,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, her birini ayrı ayrı çok sevdiğim asistan arkadaşlarıma ve tüm mesai arkadaşlarıma,

Ayrıca bugünlere gelmemi sağlayan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim değerli aileme,

Biricik sevdiceğime ve tüm sevdiklerime,

Çok teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vii
Tablolar Dizini	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pulmoner Emboli	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Risk Faktörleri	3
2.1.4. Klinik Sunum	4
2.1.5. Klinik Olasılık Skorlamaları	5
2.1.6. Tanısal Testler (Laboratuvar ve Görüntüleme)	8
2.1.6.1. D-Dimer	8
2.1.6.2. Arteriyel Kan Gazı	9
2.1.6.3. Kardiyak Belirteçler	9
2.1.6.4. Diğer Kan Testleri	9
2.1.6.5. Akciğer Grafisi	9
2.1.6.6. Elektrokardiyogram	10
2.1.6.7. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi	10
2.1.6.8. Akciğer Sintigrafisi	10
2.1.6.9. Pulmoner Anjiyografi	11

2.1.6.10. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi	11
2.1.6.11. Ekokardiyografi	11
2.1.7. Tanı Algoritması	12
2.1.8. Risk Değerlendirmesi	15
2.1.9. Tedavi	18
2.1.9.1. Tedavi Yaklaşımı	18
2.1.9.2. Hemodinamik ve Solunum Destek Tedavisi	21
2.1.9.3. Antikoagülan Tedavi	22
2.1.9.4. Reperfüzyon Tedavileri	24
2.2. Pulmoner Embolide Plevral Efüzyon Varlığı	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Çalışma Dizaynı ve Hasta Popülasyonu	29
3.1.1. Dahil edilme kriterleri	31
3.1.2. Çıkarılma kriterleri	31
3.2. Etik Kurul Onayı	32
3.3. İstatistiksel Analiz	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ	64
7. ÖZET	66
8. ABSTRACT	68
9. KAYNAKLAR	70
10. EKLER	83

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

PE	Pulmoner Emboli
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DVT	Derin Ven Trombozu
VTE	Venöz Tromboemboli
PERC	Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
BNP	Beyin Natriüretik Peptid
NP	Natriüretik Peptid
LDH	Laktat Dehidrogenaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
CRP	C-Reaktif Protein
WBC	White Blood Cell (Lökosit)
AG	Akciğer Grafisi
EKG	Elektrokardiyogram
BTPA	Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
V/Q	Ventilasyon/Perfüzyon
KDU	Kompresyon Doppler Ultrasonografisi
TTE	Transtoraksik Ekokardiyografi
MD-BT	Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi
TÖE	Transözofagial Ekokardiyografi
PESI	Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
sPESI	Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
RV	Sağ Ventrikül

HIT	Heparine Bağlı Trombositopeni
IU	İnternational Unit (Ulaslararası birim)
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
SH	Standart (Unfraksiyone) Heparin
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
VKA	Vitamin K Antagonistleri
DOAK	Doğrudan Etkili Oral Antikoagülanlar
aPTZ	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
INR	International Normalized Ratio
PVR	Pulmoner Vasküler Direnç
rtPA	Rekombinant Doku Tipi Plazminojen Aktivatörü
HT	Hipertansiyon
DM	Diyabetes Mellitus
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
İAH	İntersitisyel Akciğer Hastalığı
OUAS	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
HGB	Hemoglobin
PLT	Platelet
SPSS	Statistical Package for Social Science
YB	Yoğun Bakım

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalarda BT öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı	13
2. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalarda V/Q Sintigrafisi öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı	14
3. Hemodinami instabil PTE şüpheli hastalarda tanı ve tedavi yaklaşımı	15
4. Risk değerlendirmesine göre tedavi algoritması	19
5. Yüksek riskli PE (Masif PE) şüpheli hastada acil tedavi algoritması	21

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1.3.1 VTE için klinik ve çevresel risk faktörleri	4
2.1.5.1. Wells, Geneva ve Basitleştirilmiş Formları	7
2.1.8.1. PESI ve sPESI değişkenleri ve skorları	16
2.1.8.2. PE’de erken mortalite riskine göre sınıflandırma	17
4.1. Hastaların genel özellikleri	33
4.2. Semptomların dağılımı	34
4.3. Ek hastalıkların dağılımı	34
4.4. PE ve plevral efüzyon özellikleri	35
4.5. Vital bulgular, laboratuvar parametreleri ve wells skor ortalamaları	36
4.6. Trombolitik tedavi ve ilişkili klinik özelliklerin dağılımı	37
4.7. Hastaların hastaneye yatış ve sağkalım durumları	38
4.8. Servis ve yoğun bakım yatış gün sayısı ortalamaları	38
4.9. Hasta özellikleri ve plevral efüzyon arasındaki ilişki	39
4.10. Hasta özellikleri ve plevral efüzyon lokalizasyonu arasındaki ilişki	40
4.11. Hasta özellikleri ve plevral efüzyon boyutu arasındaki ilişki	42
4.12. Her iki grup arasında cinsiyet ve semptom sonuçlarının istatistiği	43
4.13. Laboratuvar ölçümleri ve plevral efüzyon lokalizasyonu	43
4.14. Laboratuvar ölçümleri ve plevral efüzyon boyutu	44
4.15. Troponin ve plevral efüzyon arasındaki ilişki	45

4.16.	PE pulmoner arter lokalizasyonu ve plevral efüzyon arasındaki ilişki	46
4.17.	PE lokalizasyonu ve plevral efüzyon arasındaki ilişki	47
4.18.	PE şiddeti ve plevral efüzyon arasındaki ilişki	47
4.19.	sPESI ve plevral efüzyon arasındaki ilişki	48
4.20.	Yatış gün sayıları ve plevral efüzyon varlığı arasındaki ilişki	48
4.21.	Yatış gün sayıları ve plevral efüzyon lokalizasyonu arasındaki ilişki	49
4.22.	Yatış gün sayıları ve plevral efüzyon boyutu arasındaki ilişki	49
4.23.	Hastane yatışı, mortalite ve plevral efüzyon varlığı arasındaki ilişki	50
4.24.	Hastane yatışı, mortalite ve plevral efüzyon lokalizasyonu arasındaki ilişki	51
4.25.	Hastane yatışı, mortalite ve plevral efüzyon boyutu arasındaki ilişki	52
4.26.	Plevral efüzyona etki eden çoklu risk faktörlerinin belirlenmesi	53
4.27.	Bir aylık sağ kalıma etki eden çoklu risk faktörlerinin belirlenmesi	54
4.28.	Üç aylık sağ kalıma etki eden çoklu risk faktörlerinin belirlenmesi	55

1. GİRİŞ

Pulmoner Emboli (PE), akut gelişebilen, ani ölüme sebep olan koroner arter hastalığı ve inmeden sonraki en sık üçüncü kardiyovasküler hastalıktır (1, 2). Akut PE, erken teşhis ve tedavi gerektiren, tedavi edilmediğinde hayatı tehdit eden klinik bir tablodur (3, 4). Asemptomatik vakalardan hemodinamik instabilite nedeniyle saatler içerisinde yaşamını yitiren vakalara kadar değişen, farklı kliniklerde ortaya çıkabilir (5, 6). Yıllık insidans 100.000’de 39-115 vaka olarak bildirilmektedir (7). Otuz günlük ölüm oranının %4 ve yıllık ölüm oranının %13 olduğu düşünülmektedir (8). Otopsi çalışmalarındaki verilere göre PE’den ölenlerin üçte birinden azına ölümden önce tanı konulabilmektedir (3, 9).

Tanı almamış veya tedavi edilmemiş hastalarda %30’larda olan ölüm oranı, doğru tanı ve tedavi ile %10’un altına düşürülebilmektedir (10). PE tanısının atlanması veya geciktirilmesi ciddi sonuçlar doğurabileceğinden, özellikle kardiyopulmoner semptomlarla başvuran hastalarda PE için yüksek derecede kuşku duyulması gerekmektedir (11). Kapsamlı bir öykü ve fizik muayene, akut PE şüphesinin oluşmasında ilk adımdır (12). Ancak klinik belirti ve bulguların çoğu PE için spesifik ve hassas değildir (12, 13, 14). Öykü ve fizik muayeneden sonra PE’nin ön test olasılığının değerlendirilmesi için klinik olasılık skorları kullanılmaktadır. Bu amaçla en çok kullanılan ve doğrulanan Wells ve Geneva skorlarıdır. Bu iki skor da, PE ön test olasılığını düşük, orta veya yüksek risk olarak belirlemektedir (7, 12). Çeşitli çalışmalar hastaların %20 ila %40’ında ortaya çıkan, klinik olasılığı düşük ve D-dimer sonucu normal olan hastalarda ek görüntülemeye ihtiyaç duyulmadan PE’nin dışlanabileceğini göstermiştir (15).

PE plevral efüzyonların konjestif kalp yetmezliği, kanser ve pnömoniden sonraki en sık dördüncü etiyolojik nedeni olarak bildirilmesine rağmen, plevral efüzyonlu hastalar arasında en az konulan etyolojik tanılardandır (16). Bu nedenlerle, nedeni bilinmeyen plevral efüzyonlarda, akla gelmesi ve dışlanması gereken bir klinik durum da PE’dir (17). Literatürde PE hastalarında plevral efüzyonu olanların oranı, değerlendirme yöntemine ve çalışma popülasyonuna göre değişmektedir. Akciğer grafisi ile değerlendirilen PE’lilerin %23-52’sinde,

bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilenlerin ise %20-55'inde plevral efüzyon varlığı bildirilmektedir (18).

Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, PE hastalarında plevral efüzyon insidansının yüksek olduğu ve PE'nin prognozu ile yakından ilişkili olduğunu öne sürölmekte iken, plevral efüzyon varlığının PE hastalarının prognozu üzerindeki etkisine ilişkin yapılan son çalışmaların sonuçları tutarsızdır (16). Plevral efüzyonlu PE hastalarının klinik özelliklerini araştıran mevcut birkaç çalışmada, plevral efüzyonu olan ve olmayan PE'li hastalar arasındaki klinik karşılaştırmalara ilişkin veriler de sınırlıdır(18).

Retrospektif olarak planladığımız alışmamızda PE tanılı hastalarda plevral efüzyon sıklığını araştırmayı, PE'ye bağlı plevral efüzyonlu olan ve olmayan PE hastalarının demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, hastanede kalış süresi ve mortalitelerini karşılaştırarak, plevral efüzyon varlığının PE hastalarının prognozlarına olan etkisini değerlendirmeyi, literatürdeki çelişkili durumların aydınlatılmasına katkıda bulunmayı hedefledik.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Pulmoner Emboli

1.1.1. Tanım

Pulmoner Emboli (PE), başka bir yerden kaynaklanan bir trombüs tarafından sistemik dolaşım yoluyla pulmoner arter ve/veya dallarını tıkamasıdır. PE, çok nadiren de olsa hava, yağ veya tümör hücreleri gibi diğer maddelerin de pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması sonucu gelişebilir (5, 19, 20).

PE ve derin ven trombozu (DVT), venöz tromboemboli (VTE)'nin iki klinik belirtisidir (1, 2, 21). PE, erken tedavi ile önlenabilen yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalıklardan sonra en sık görülen üçüncü kardiyovasküler hastalıktır (22).

1.1.2. Epidemiyoloji

PE ve DVT'yi içeren VTE'nin yıllık insidansının 100.000'de 115 ile 269 civarında olduğu tahmin edilmektedir (21). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da VTE insidansı yılda 1.000'de 1-2 vakadır (23, 24, 25). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl tahminen 630.000 akut PE vakası kaydedilmekte, Fransa'da ise 100.000'de 60 akut PE vakası tespit edilmektedir (13). Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl tahminen 150.000 ile 250.000 PE nedenli hastaneye yatış, 60.000 ile 100.000 ölüm vardır (12).

PE insidansı erkeklerde, kadınlara göre daha fazladır, sırasıyla 100.000'de 56 ve 48 vakadır (8, 26, 27). 80 yaş üzeri kişilerin PE olasılığı, 40-50 yaşlarında olanlara göre 8 kat fazladır (7). Yatan hastalarda genel popülasyona göre artan bir PE riski vardır ve bu risk hastaneye kabullerin %1'inde meydana geldiği tahmin edilmektedir (28). PE'nin nüks oranı 5 yıl içerisinde yaklaşık %22 olduğu tahmin edilmektedir (29). PE'nin, DVT'ye göre nüks olasılığının yaklaşık üç kat olduğu belirtilmektedir (30)

1.1.3. Risk Faktörleri

Damar endotel hasarı, hiperkoagulabilite ve venöz stazı içeren Virchow triadının trombüs ve VTE oluşumunda önemli rolü vardır (31). VTE'nin %75'inin

patogenezinde Virchow triadından en az biri vardır (23). Virchow triadını etkileyen cerrahi veya travma, önceki tromboemboli durumu, uzun süreli hareketsizlik, malignite, konjestif kalp yetmezliği, obezite, ileri yaş, gebelik ve varisli damarlar gibi çeşitli durumlar trombüs oluşumunu tetikleyebilmektedir (21).

PE ve/veya DVT oluşmasına neden olan kazanılmış ve genetik risk faktörleri arasında etkileşim olduğu belirtilmekte ve hastalarda birden fazla faktörün etkisi bulunabilmektedir. Tablo 2.1.3.1’de yer aldığı gibi VTE’nin gelişimine; genetik, çevresel, ilaçlar ve yaşam tarzı gibi pek çok faktör yol açmaktadır (21).

Tablo 2.1.3.1. VTE için klinik ve çevresel risk faktörleri (21)

Hiperkoagülabilité • İleri yaş • Aktif kanser • Antifosfolipid sendromu • Östrojen tedavisi • Hamilelik veya lohusalık • Kişisel veya ailede VTE öyküsü • Obezite • Otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar • Heparine bağlı trombositopeni	Endotel hasar • Ameliyat • Travma veya kırık • Santral venöz kateter veya kalp pili
Kalıtsal risk faktörleri • Faktör V Leiden • Protrombin 20210G → A mutasyonu • Antitrombin eksikliği • Protein C eksikliği • Protein S eksikliği • 0 olmayan kan grubu	Venöz staz veya immobilizasyon • Akut tıbbi hastalık için hastaneye yatış • Bakımevinde yaşama • 4 saatten uzun mesafeli seyahat • Parezi veya felç

VTE için güçlü provoke faktörler; hareketsizlik, travma, kanser, cerrahi veya kalıcı kateter gibi faktörler vakaların yarısı ile üçte ikisini oluşturmaktadır. Provoke risk faktörlerini belirlemek antikoagülasyon süresine karar verirken önemli bir etkiye sahip olmaktadır (31).

2.1.4 Klinik Sunum

PE tanısında ilk aşama, hastalığın akla gelmesi ve klinik şüphedir (1). Ancak spesifik olmayan klinik prezentasyonu nedeniyle PE tanısı güçtür (32). Tanı için başlangıçtaki klinik semptom ve bulguların yanı sıra risk faktörlerinin de değerlendirilmesi gerekmektedir.

PE, asemptomatik olabileceği gibi kardiyojenik şok ve ani ölümle sonuçlanabilen klinik bir prezentasyona sahiptir (21). Bu sebeple PE'nin klinik sunumu değişkendir (33). En sık görülen semptomlar arasında dinlenme veya efor sırasında ortaya çıkan nefes darlığı, plöritik vasıflı göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi yer almaktadır (33, 34). Hastaların %65'inde nefes darlığının eşlik ettiği veya etmediği plöritik göğüs ağrısı nedeniyle PE'den kuşulanılmaktadır. İzole nefes darlığı genellikle ani başlangıçlı, ancak bazen yavaş ilerleyen ve bariz bir alternatif neden olmaksızın ortaya çıkan hastaların %20'sinde PE'ye işaret etmektedir. Senkop ve şok PE'nin nadir klinik belirtileridir (32). Semptomatik PE hastalarının %70'inde eşlik eden DVT vardır ve bunların dörtte birinde bacakta ödem, ağrı veya hassasiyet mevcuttur. Taşipne en sık bulgudur ve ikinci en sık bulgu taşikardidir ancak her iki bulgu da PE için spesifik değildir (35).

PE'nin klinik tablosu masif, submasif ve nonmasif olarak üç kategoride sınıflandırılabilir (1) Masif PE'de, şok veya kardiopulmoner arrestin eşlik ettiği sağ ventrikül yetmezliği ve hipotansiyon mevcuttur (36). Submasif PE'de, ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyon bulguları ve normal sistemik kan basıncı mevcuttur. Nonmasif PE'de sağ ventrikül fonksiyonları ve sistemik kan basıncı normaldir (1)

Masif, submasif ve nonmasif PE belirti ve bulguları hastalığa özgü değildir. Klinik semptom ve bulgular; hastanın yaşına, embolinin sayısına, büyüklüğüne, tekrarlayıcı olup olmamasına, lokalizasyonuna, rezolüsyon hızına, infarktüs gelişip gelişmemesine ve kardiopulmoner fonksiyonların rezervine bağlı değişebilmektedir (34). Bu nedenle klinik değerlendirmede semptom, bulgu ve fizik muayenenin yanı sıra dışlayıcı faktörler ve klinik olasılık skorlarının kullanılması önemlidir.

2.1.5. Klinik Olasılık Skorlamaları

PE' den şüphelenildiğinde, provoke ve unprovoked risk faktörlerini belirlemek, hastaları klinik tabloya göre sınıflandırmak önemlidir (31). Fizik muayene, semptom ve bulguların PE'ye özgü olmaması nedeniyle tanıyı koymak zorlaşmaktadır. Ayrıca kesin tanı için bazen ileri invazif tetkikler gerekmekte ve bu teknikler hem pahalı hem de her merkezde bulunmamaktadır. Bu durum tanıda

gecikmelerin yaşanmasına ya da PE olmayan hastalara, gereksiz tedaviler uygulanmasına neden olmaktadır (37). Gereksiz tetkik ve ekonomik kayıpların önüne geçmek aynı zamanda PE olan hastaların tanı ve tedavi olanaklarından yararlanması için skorlama sistemleri kullanılmaktadır (38).

Skorlama sistemleri, objektif klinik bulgulara dayalı olarak PE olasılığının değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Tablo 2.1.5.1’de yer alan modifiye Wells (Kanada), basitleştirilmiş Wells (Kanada), modifiye Geneva (Cenevre) veya basitleştirilmiş Geneva (Cenevre) en sık kullanılan klinik skorlardır (36, 39). Bu skorların duyarlılığı %88 ile %96 arasında ve özgüllük değeri ise %48 ile %53 arasında değişmektedir (38). Bu klinik skorlamalar hastaların düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak üç grupta sınıflandırılmasını sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda, hastaların %20 ile %40’ında klinik olasılığı düşük ve D-Dimer test sonucu normal olan hastalarda ek görüntülemeye gereksinim duyulmadan PE’nin güvenli bir şekilde ekarte edilebileceğini göstermiştir (40).

Wells ve Geneva skorlamaları ve basitleştirilmiş formları PE olasılığı var veya PE olasılığı yok şeklinde iki basamaklı olarak değerlendirmeyi kolaylaştırmakta ve klinik kullanıma uyumu artırmaktadır (41). Wells’in klinik modeli ayaktan ve yatan hastalara uygulanabilmektedir (42). Geneva skorlaması sadece ayaktan hastalarda kullanılması önerilmektedir (36).

Tablo 2.1.5.1. Wells, Geneva ve Basitleştirilmiş Formları (1)

Bulgu	Wells	Wells Basitleştirilmiş	Bulgu	Geneva	Geneva Basitleştirilmiş
Derin ven trombozu semptom ve bulguları varlığı	3.0	1	> 65 yaş	1	1
Alternatif tanı olasılığı düşük	3.0	1	Daha önce derin ven trombozu veya pulmoner tromboembolizm öyküsü	3	1
Taşikardi (> 100/dakika)	1.5	1	Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2	1
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5	1	Aktif kanser varlığı	2	1
Daha önce derin ven trombozu veya pulmoner emboli öyküsü	1.5	1	Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3	1
Hemoptizi	1.0	1	Hemoptizi	2	1
Kanser varlığı	1.0	1	Kalp hızı: 75-94/dakika Kalp hızı: > 95/dakika	3 5	1 2
			Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4	1
Wells < 2.0 puan: Düşük klinik olasılık 2.0-6.0 puan: Orta klinik olasılık > 6.0 puan: Yüksek klinik olasılık	Basitleştirilmiş Wells 0-1 puan: PTE olası değil ≥ 2 puan: PTE olası		Modifiye Geneva 0-3 puan: Düşük olasılık 4-10 puan: Orta olasılık ≥ 11 puan: Yüksek olasılık	Basitleştirilmiş Geneva 0-1: Düşük olasılık 2-4: Orta olasılık ≥ 5: Yüksek olasılık	
≤ 4 puan: PTE olası değil > 4 puan: PTE olası			0-5 puan: PTE olası değil > 6 puan: PTE olası	0-2: PTE olası değil ≥ 3: PTE olası	

Skorlamalar ile birlikte Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (PERC) kuralı, PE'yi dışlamak ve gereksiz tanı testlerini en aza indirmek için geliştirilmiştir (36, 43). Bir hastanın PE için düşük klinik şüphesi olduğu kabul edildiğinde ve sekiz

kriter yoksa (yaş <50, nabız <100 atım/dakika, SaO₂ >%94, tek taraflı bacak şişmesi olmaması, hemoptizi olmaması, son 4 haftada travma veya cerrahi olmaması, VTE öyküsü yok, östrojen kullanımı olmaması), PE tanısından uzaklaştırılması önerilir (36, 44).

2.1.6. Tanısal Testler (Laboratuvar ve Görüntüleme)

2.1.6.1. D-Dimer

D-dimer, yeni oluşan trombüsün parçalaması sonucunda ortaya çıkan bir fibrin yıkım ürünüdür. D-dimer testlerinin özgüllüğü düşük, ancak yüksek duyarlılığı ve tromboemboli şüphesi olan hastaların çoğunda negatif öngörü değeri vardır (33, 45).

D-dimer, bir dışlama testi olarak kullanıldığından, testin duyarlılığı çok önemlidir. Kantitatif ELISA (Enzime bağlı immünosorbent testi= enzyme-linked immunosorbent assay) veya ELISA'dan türetilen testler en yüksek duyarlılığa (%95'in üzerinde) ve yaklaşık %40 özgüllüğe sahiptir. D-dimer testini kullanan sonuç çalışmalarının sistematik bir incelemesi, negatif bir test sonucundan sonra tedavi edilmeyen hastalarda üç aylık tromboembolik olay riskinin %1'in çok altında olduğunu göstermiştir (32). ELISA D-dimer testi ve ikinci nesil lateks aglütinasyon testleri (immünotürbidimetrik testler) oldukça yüksek bir duyarlılığa sahiptir ve sonuçta PE'yi ekarte etmek için klinik olasılıkla bağlantılı olarak güvenli birinci basamak testleri olarak kanıtlanmıştır.

D-dimer, özellikle ayaktan hastalarda PE'nin dışlanmasında kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir (46). D-dimer, düşük veya orta klinik ön test olasılığı bağlamında PE'yi dışlamada oldukça doğru olduğu gösterilmiştir. Ancak PE açısından yüksek olasılığı olan vakalarda tanıyı dışlamak için yeterli duyarlılığa sahip değildir (47). D-dimer; karaciğer hastalığı, gebelik, travma veya cerrahi, kanser ve yüksek inflamatuvar belirteçlerin varlığında da yükselebilir. Bu nedenle PE tanısı için düşük bir özgüllüğe sahiptir (32, 35, 47).

Yapılan bir çalışmada, ELISA D-dimer testi 40 yaşından genç hastaların %60'ında PE'yi ekarte edebilirken, 80 yaşından büyük hastaların sadece %5'inde ekarte edebilmiştir. Bu da yaşla birlikte D-dimer cut-off değerlerinin arttığının bir

göstergesi olarak değerlendirilmiştir (46). 50 yaş üstü bireylerde D-dimer'in özgüllüğünü arttırmak için bireyin yaşının 10 ile çarpılarak cut-off değeri belirlenmelidir (33).

2.1.6.2. Arteriyel Kan Gazları

PE'de görülen en yaygın arteriyel kan gazı bulguları hipoksemi ve solunumsal alkalozdur (48, 49, 50). Ancak hastaların %10-25'inde kan gazı normal de olabilmektedir (48). Arteriyel kan gazları, PE'nin ciddiyeti hakkında prognostik bilgi sağlayabilmektedir. Hipoksemik PE hastaları, arteriyel oksijen saturasyonları %94'ün üzerinde olan hastalara göre mortalite oranları daha yüksektir (50).

2.1.6.3. Kardiyak Biyobelirteçler

Troponin I ve T seviyeleri, miyokardiyal hasarın en hassas ve spesifik biyobelirteçleridir. PE'de muhtemelen hemodinamik olarak anlamlı bir PE'yi düşündüren sağ ventrikül gerginliğini ve işlev bozukluğunu göstermektedir. Troponin düzeylerinin PE'de tanısal faydası olmasa da, önemli prognostik bilgiler sağlamaktadır. Kullanılan testin duyarlılığına bağlı olarak, PE'li hastaların %30 ila 60'ında troponin seviyeleri yükselmiştir (51). Yüksek troponin seviyeleri, kısa süreli ölüm ve PE'nin akut fazındaki komplikasyonlar açısından yüksek risk taşıyan hastaları tanımlamaktadır (52).

BNP veya N-terminal (NT) proBNP dahil olmak üzere natriüretik peptitler (NP), ventriküllerden salgılanarak, kalp dolum basınçlarının yükseldiği durumlarda yükselmektedir (53). NP'nin artmış sağ ventrikül hacmi ile ilişkili olduğu ve PE'de sağ ventrikül disfonksiyonunu öngördüğü belirtilmektedir (31).

2.1.6.4. Diğer Kan Testleri

PE'de laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), C-reaktif protein (CRP) ve lökosit (WBC) düzeylerinde artış görülebilmektedir, yalnız PE için özgünlüğü yoktur (1).

2.1.6.5. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi (AG), PE için spesifik değildir. Hastaların dörtte birinde normal olabilmektedir. PE hastalarında AG'de en sık görülen anormal bulgular

kardiyotorasik indeks artışı (%27), plevral efüzyon (%23), yüksek hemidiafram (%20), pulmoner arter genişlemesi (%19), atelektazi (%18) ve parankimal pulmoner infiltratlardır (%17) (31). AG, şüpheli PE'nin araştırılmasında gerekli, ancak asıl önemi PE'yi klinik olarak taklit eden tanıları dışlamaktır (54)

2.1.6.6. Elektrokardiyogram

Elektrokardiyogram (EKG) PE tanısı için spesifik değildir. Daha çok akut miyokard enfarktüsü ve perikardit gibi durumların tanımlanmasında kullanılmaktadır (49). PE' deki bulgular taşikardi, atriyal aritmiler, T dalgası değişiklikleri, anormal ST segmenti, akut kor pulmonale paterni (S1 Q3 T3), DII, DIII ve aVF'de büyük p dalgaları ve sağ aks sapması içermektedir (55).

2.1.6.7. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

Klinik olasılık skorlaması yüksek olan hastalar ek test istenmesine gerek kalmadan bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) ile değerlendirilir (56, 57). BTPA, pulmoner arterlerdeki trombüsün saptanmasını sağladığı için PE tanısında kullanılmaktadır. BTPA, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) sintigrafisi tarama tabanlı algoritmalarından daha basit olduğu için daha sık kullanılan bir görüntüleme testidir. Kontrastlı BTPA akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri ve mediastinal yapıları de gösterebildiği için sintigrafiye göre daha avantajlıdır (1). Detektör sayısı 4 ve üzerinde olduğu zaman periferik ve subsegment trombüsleri saptama duyarlılığı artmaktadır (58). PIOPED II çalışmasında PE tanısındaki duyarlılığı %83, özgüllüğü %96 olduğu saptanmıştır (2, 34). Ayrıca subsegmental trombüsleri %25 oranında gösterirken, ana pulmoner arter ve lobar trombüsleri %97 ve segmental trombüsleri de %68 oranında göstermektedir (1, 59, 60).

2.1.6.8. Akciğer Sintigrafisi

Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisi taraması, şüpheli PE için belirlenmiş bir tanı testidir (2). Düşük radyasyon seviyesinden dolayı düşük klinik risk olanlarda, genç kadın hastalarda, hamile hastalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda veya kontrast madde anafilaksi öyküsü olan hastalarda kullanılmaktadır.

BTPA kontrendike olduğuunda (radyografik kontrast reaksiyonları veya böbrek yetmezliği) V/Q sintigrafisi önerilir (61, 62).

Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı olmasına rağmen özgül olmayan bir testtir. Perfüzyon sintigrafisi, pnömotoraks, amfizem, bronş obstrüksiyonu, bronşektazi, akciğer apsesi, plörezi, pnömoni, fibrozis, yüksek diyafragma ve pulmoner damar problemleri sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir (63). Bu sebeple özgüllüğü arttırmak için ventilasyon sintigrafisi yapılır. PE tanısı için, perfüzyon sintigrafisindeki hipoperfüze alanların ventilasyon sintigrafisinde normal olması (perfüzyon ventilasyon uyumsuzluğu) gerekir. Ancak perfüzyon sintigrafisi normal ise, daha fazla test yapılmadan PE tanısının dışlanması önerilir (2, 61).

2.1.6.9. Pulmoner Anjiyografi

Pulmoner anjiyografi, PE'nin teşhisi veya dışlanması için "altın standart" bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen, daha az invazif BTPA benzer tanısall doğruluk sağladığından, artık nadiren uygulanmaktadır (64, 65). PE tanısı için, ya bir dolum defekti ya da bir pulmoner arter dalının ani kesilmesi görülmelidir, bu da bir trombüs varlığına işaret etmektedir (2, 66).

2.1.6.10. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi

Kanıtlanmış PE'si olan hastaların %70'inde DVT bulunmuştur (67, 68). DVT tanısında altın standart kontrastlı venografidir. Ancak ulaşılabilmesi zor ve komplikasyonları olması sebebiyle günümüzde yerini alt ekstremitte kompresyon doppler ultrasonografisine (KDU) bırakmıştır (1). KDU, proksimal semptomatik DVT için %90 üzerinde duyarlılığa ve yaklaşık %95 özgüllüğe sahiptir (69). PE şüphesi olan hastalarda KDU ile proksimal bir DVT bulunduğunda, daha ileri invaziv veya pahalı test yapılmadan antikoagülan tedavi için yeterli olduğu kabul edilmektedir (70).

2.1.6.11. Ekokardiyografi

Transtoraksal Ekokardiyografi (TTE), PE'de triküspit kapak yetmezliği, sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikül/sol ventrikül oranı ve pulmoner arter basıncı hakkında bilgi vermektedir (29). PE'si olan hastaların yaklaşık olarak %25'inde sağ

ventrikül dilatasyonu saptanmaktadır (71). TTE, PE için spesifik; McConnell işareti, 60/60 belirtisi ve sağ kalpte trombus bulgularının belirlenmesini sağlamaktadır (72, 73).

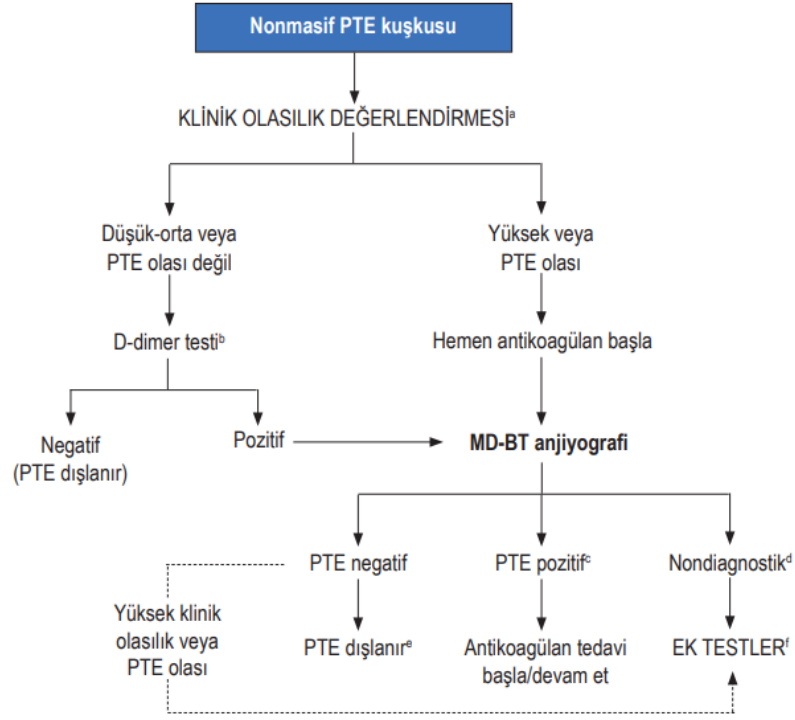
TTE, PE'de sağ ventrikül disfonksiyonunu belirlediği gibi akut kapak disfonksiyonu, kardiyojenik şok, perikard tamponadı, aort diseksiyonu ve miyokard infarktüsü gibi masif PE tanısı ile karışabilen durumların ayırt edilmesini de sağlamaktadır (74).

2.1.7. Tanı Algoritması

PE tanısı geciktiğinde veya tedavi edilmediğinde yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. PE tanısı konulan hastalara antikoagülan tedavi başlanması gerekir, ancak antikoagülan tedavi de her zaman kanama riski taşımaktadır. Gereksiz antikoagülan tedaviden kaçınmak için PE şüphesi ile gelen hastalarda hızlı bir şekilde tanıyı doğrulamak veya dışlamak gerekir (75).

Tanı algoritmasında ilk olarak hastanın hemodinamik instabilitesi değerlendirilmelidir. Hemodinamik olarak stabil (normotansif) olan hastalarda klinik skorlaması düşük-orta olasılıklı ve normal D-dimer düzeyi ile PE tanısı dışlanır. Klinik skorlaması yüksek olasılıklı olan hastalarda ise BTPA yapılması, BTPA'nın kontrendike olduğu veya radyasyona daha duyarlı hastalarda ise V/Q Sintigrafisi yapılması önerilmektedir (35).

Normotansif PE hastalarında tedavi algoritması Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.



^a Klinik olasılık değerlendirmesi için üç seviyeli şema (düşük, orta, yüksek olasılıklı) veya iki seviyeli şema (PTE olası değil, PTE olası) kullanılabilir.

^b Yüksek duyarlılıklı testler (ELISA gibi) önerilir. Klinik olasılık düşük veya "PTE olası değil" ise orta duyarlılıklı testler (Latex, simpli-RED gibi) de kullanılabilir.

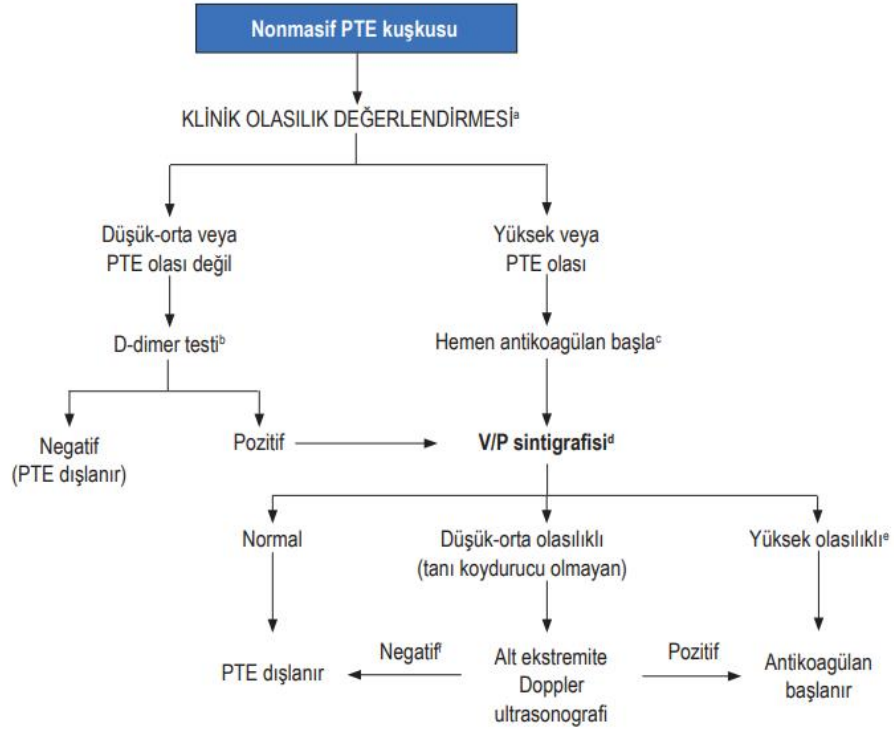
^c Multidetektör (MD)-BT anjiyografide segmenter veya daha proksimal düzeyde PTE saptanması.

^d Teknik açıdan yetersizlik ya da radyoloğun kararsız kalması.

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

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

Şekil 1. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalarda BT öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı (1).



^a Klinik olasılık değerlendirilmesi için üç seviyeli şema(düşük, orta, yüksek olasılıklı) veya iki seviyeli şema (PTE olası değil, PTE olası) kullanılabilir.

^b Yüksek duyarlılıklı testler (ELISA gibi) önerilir. Klinik olasılık düşük veya "PTE olası değil" ise orta duyarlılıklı testler (Latex, simpli-RED gibi) de kullanılabilir.

^c Sintigrafi normal sonuçlanırsa antikoagülan kesilir, yüksek olasılıklı ise antikoagülan devam edilir.

^d Akciğer grafisi normal ise tek başına perfüzyon sintigrafisi çekilebilir.

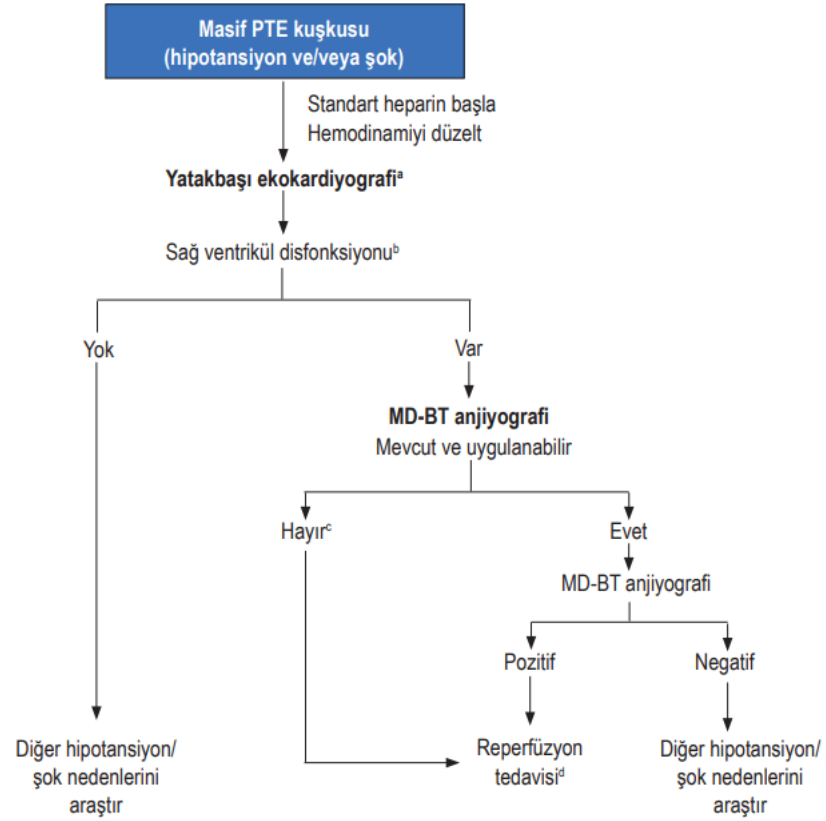
^e Yüksek olasılıklı V/P sintigrafisi sonucu, eğer hastada önceden geçirilmiş PTE öyküsü yoksa tanı koydurucudur.

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

Şekil 2. Hemodinamisi stabil PTE kuşkulu hastalarda V/Q Sintigrafisi öncelikli tanı ve tedavi yaklaşımı (1).

Hemodinamik instabilitesi olan PE şüpheli hastalarda ilk olarak ekokardiyografi yapılması, sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda BTPA yapılması önerilmektedir (35).

Hemodinamik instabilitesi (hipotansiyon ve/veya şok) olan PE hastalarında tedavi algoritması Şekil 3'de gösterilmiştir.



^a Transtorasik ekokardiyografi.

^b Ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda olanak varsa yatakbaşı TÖE ve venöz KDU yapılabilir.

TÖE, pulmoner arter ve ana dallarında emboliyi gösterebilir, bilateral KDU DVT'yi doğrulayabilir.

^c Ciddi hemodinami bozukluğu gösteren kritik hastalarda yatakbaşı sağ ventrikül disfonksiyonu gösterildikten sonra acil reperfüzyon tedavisine başlanması önerilir.

^d Trombolitik tedavi, embolektomi, perkutan kateter teknikleri ± düşük doz lokal trombolitik.

Şekil 3. Hemodinami instabil PTE şüpheli hastalarda tanı ve tedavi yaklaşımı (1).

2.1.8. Risk Değerlendirmesi

Uygun terapötik yönetim yaklaşımının belirlenmesi için PE hastalarında risk sınıflandırması zorunludur (2). Hasta özelliklerini, komorbiditeleri ve klinik durumları içeren Pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI), erken ölüm riskini (30 günlük mortalite) değerlendirmek için geliştirilmiş ve kapsamlı bir şekilde doğrulanmıştır (76, 77). On bir farklı değişken içeren orijinal PESI'nin karmaşıklığı göz önünde bulundurulduğunda, basitleştirilmiş bir versiyon olan sPESI geliştirilmiş ve doğrulanmıştır (78, 79). PESI ve sPESI'nin performansı benzerdir

ve her iki versiyon da 30 günlük mortalite riski için iyi bir duyarlılığa sahiptir (78, 80).

PESI ve sPESI değişkenleri ve skorları Tablo 2.1.8.1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.1.8.1. PESI ve sPESI değişkenleri ve skorları (1)

Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner emboli ağırlık indeksi (PESI)			
Değişken	Skor		
	Orijinal PESI	Basitleştirilmiş PESI	
Yaş > 80 yıl	Yaş/yıl	1	
Erkek cinsiyet	+10		
Kanser varlığı	+30	1	
Kalp yetersizliği öyküsü	+10	1*	
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10		
Kalp hızı ≥ 110 /dakika	+20	1	
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	+30	1	
Solunum hızı ≥ 30 /dakika	+20		
Vücut ısı < 36°C	+20		
Mental durum değişikliği	+60		
SpO2 < %90	+20	1	
* Kronik kardiyovasküler hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)			
	PESI		sPESI
	Düşük Risk Sınıf I: ≤ 65 Sınıf II: 66-85	Yüksek Risk Sınıf III: 86-105 Sınıf IV: 106-125 Sınıf V: > 125	Düşük risk: 0 Yüksek risk: ≥ 1

Genel itibariyle PESI sınıf I-II veya sPESI 0 (sıfır) ise, düşük riskli PE'nin güvenilir bir göstergesidir. Sınıf III-IV PESI veya 1 ve üzerinde sPESI olması halinde, ekokardiyografide veya BTPA'da sağ ventrikülün (RV) normal görüldüğü ve/veya normal kardiyak biyobelirteç seviyelerine sahip olan hastalar, orta-düşük risk kategorisine girmektedir. Ekokardiyografide veya BTPA'da hem RV disfonksiyonu hem de dolaşımda yüksek kardiyak biyobelirteç düzeyleri (özellikle pozitif kardiyak troponinler) gösteren orta risk grubundaki hastalar orta-yüksek risk olarak sınıflandırılır (2). Orta- yüksek risk grubundaki parametrelere ek olarak

hemodinamik instabilite olması durumunda ise 30 günlük mortalite için yüksek risk grubuna ait olmaktadır (1).

PE'de erken mortalite riskine göre sınıflama Tablo 2.1.8.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1.8.2. PE'de erken mortalite riskine göre sınıflandırma (1)

30 Günlük Mortalite Riski		Risk Belirteçleri			
		Hemodinamik instabilite	PTE şiddetinin klinik parametreleri/ komorbidite: PESI sınıf III-IV veya sPESI ≥ 1	TTE veya BT anjiyoda sağ ventrikül işlev bozukluğu	Artmış kardiyak troponin seviyeleri
Yüksek		+	(+)	+	(+)
Orta	Orta-yüksek	-	+	+	+
	Orta-düşük	-	+	Birisi (+) veya ikisi de (-)	
Düşük		-	-	-	o Değerlendirme gerekmez o İstenmiş ise negatif olmalı
PTE: Pulmoner tromboembolizm, PESI: Pulmoner embolizm şiddet indeksi, sPESI: Basitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi, TTE: Transtorasik ekokardiyografi, BT: Bilgisayarlı tomografi.					

PESI ve sPESI değişkenleri ile belirlenen düşük riskli hasta grubu, erken taburculuk veya ayaktan tedavi açısından da değerlendirilmektedir. Erken taburculuk ve evde tedavi için kullanılan bir diğer durum da Hestia kriterleridir (1).

Hestia dışlama kriterleri, klinik bulgu ve semptomların, komorbiditelerin, kanama riskinin öngörücülerinin ve evde tedavi için potansiyel problem oluşturacak herhangi bir tıbbi (hamilelik, parenteral tedavi ihtiyacı) veya sosyal sorunun bir kombinasyonudur (77). Hestia dışlama kriterleri;

- Stabil olmayan hemodinami (sistolik tansiyon arteriyel < 100 mmHg, dakika nabız sayısı > 100/dakika)
- 24 saatten fazla Oksijen gereksinimi (SaO₂ > %90 için)
- Trombolitik veya embolektomi gereksinimi
- Ağrı için intravenöz tedavi gereksinimi (> 24 saat)
- Aktif kanama veya yüksek kanama riski
- Antikoagülan tedavi sırasında PTE tanısı konulması
- Hastane tedavisi için medikal ve sosyal nedenlerin varlığı
- Heparine bağlı trombositopeni (HİT) öyküsü

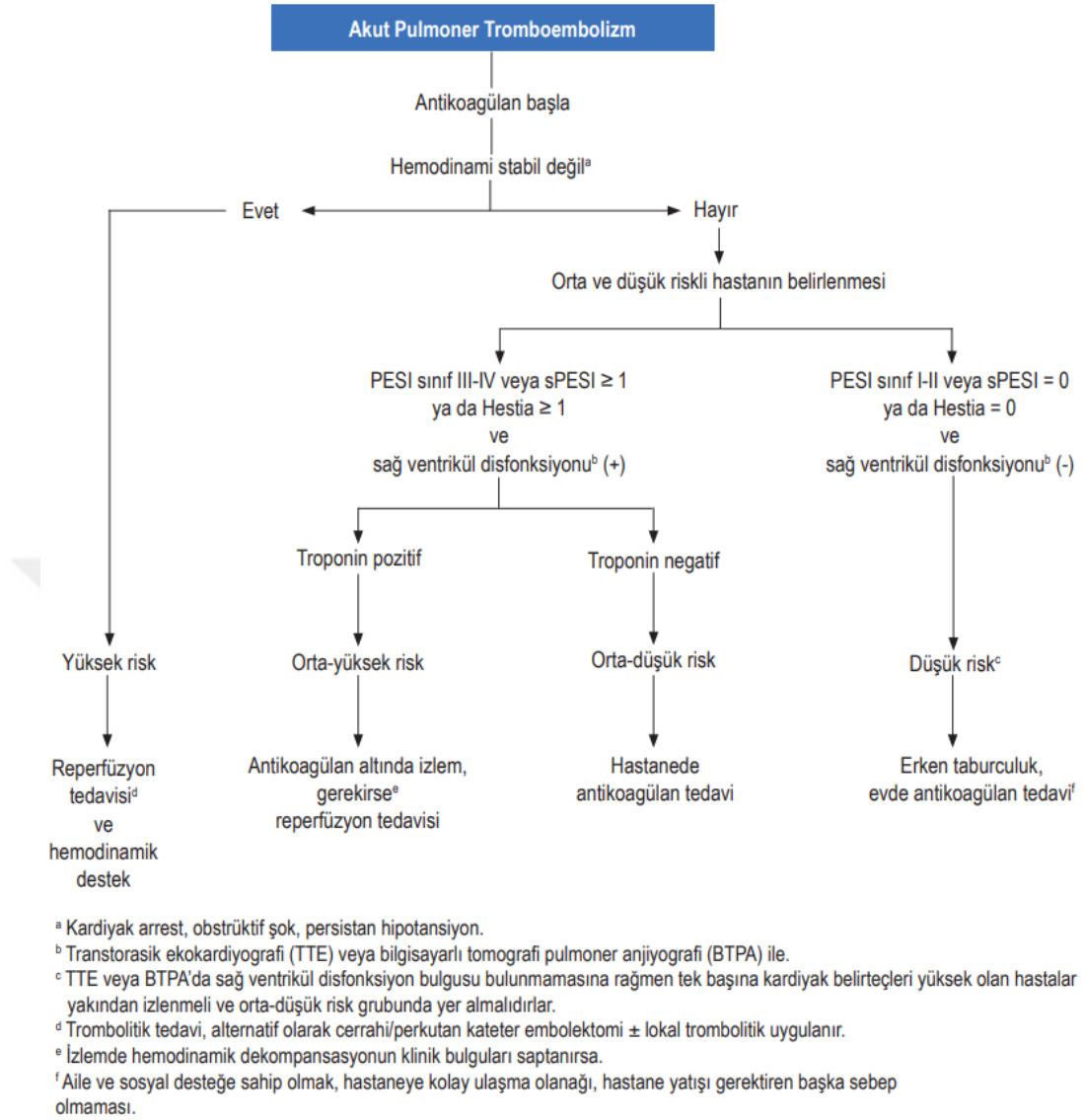
- Ciddi karaciğer yetersizliği
- Kreatinin klirensi < 30 ml/dakika
- Gebelik

Hestia dışlama kriterlerinden bir tanesinin bile olması hastanın PE tedavisinin hastane şartlarında olmasını gerektirmektedir. Sonuç itibarıyla hem Hestia hem de PESI ve sPESI erken taburculuk ve ayaktan tedavi için de kullanılmaktadır (1).

2.1.9. Tedavi

2.1.9.1. Tedavi Yaklaşımı

PE’de 30 günlük erken mortalite riskine göre düşük, orta ve yüksek risk olarak ayrılması, bu hastaların tedavi stratejisini de belirlemektedir (1). Risk değerlendirmesine göre önerilen tedavi algoritması Şekil 4’te gösterilmiştir.



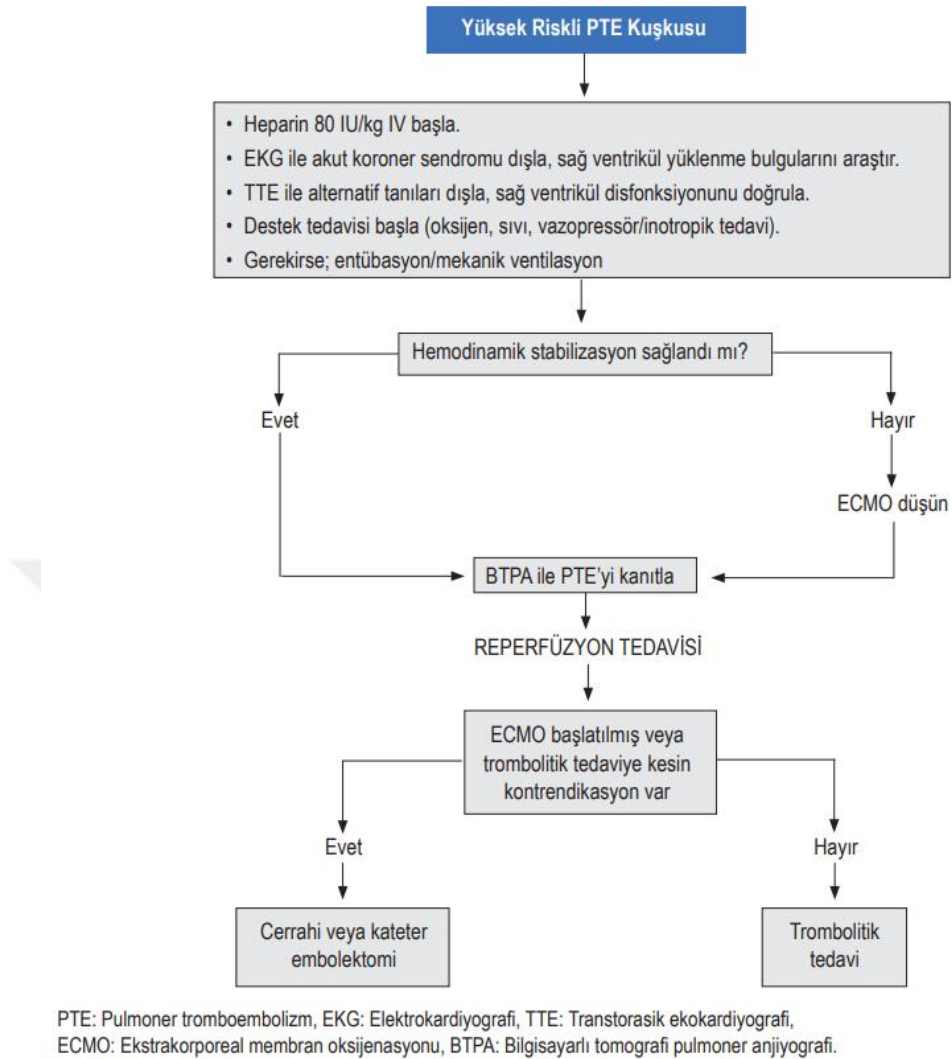
Şekil 4. Risk değerlendirmesine göre tedavi algoritması (1)

PE yönetimi sistematik bir yaklaşımdan oluşur (81). Düşük riskli PE'li hastalar ayaktan tedavi edilebilir. Hestia kriterleri veya PESI I/II veya sPESI 0'daki hastaların başka bir hastalığı olmadığı sürece eve gönderilebileceği belirtilmektedir. Orta-düşük riskli hastalar genellikle antikoagülasyon tedavisi için kısa bir süre için hastaneye yatırılmalıdır. Hastaların ne kadar süre klinikte yatırılması gerektiğine dair net bir kılavuz yoktur, ancak 48 saat uygun görünmektedir (11).

Orta-yüksek riskli submasif PE olan hastalarda komplikasyon riski yüksektir. Submasif PE'li hastalarda klinik kötüleşme belirtileri (hipotansiyon, senkop, şok) gelişirse, daha agresif müdahale gerekmektedir (82).

Masif PE' de ölümlerin yarısından fazlası ilk bir saat içinde görülmektedir. Bu nedenle ani dispne, akut sağ kalp yetersizliği bulguları, siyanoz ve hipotansiyon gibi bulgulara, kanama riski yüksek değilse acilen unfraksiyone heparin ile antikoagülan tedaviye başlanmalıdır (1). Sağ ventrikül disfonksiyonu belirlenen masif PE hastalara standart heparin (80 IU/kg intravenöz), oksijen, 200-500 ml intravenöz ringer laktat veya serum fizyolojik, inotropik ve/veya vazopressör ajanlar, gerekirse entübasyon/meکانik ventilasyon başlanmalıdır (1, 82). Eğer hemodinami stabil hale gelmez ise trombolitik kontrendikasyonu var ise hastada ECMO uygulanması düşünülmez. Hastanın hemodinamisi stabil hale gelmeye başladığında, ECMO başlanmamışsa veya trombolitik tedaviye kontrendikasyonu yoksa trombolitik tedavi uygulanmalıdır. ECMO başlanan veya trombolitik tedaviye kontrendikasyon saptanan hastalara cerrahi veya kateter embolektomi önerilmektedir. Trombolitik tedavi ve hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra, hastanın kliniğine göre belirlenen bir süre sonra standart heparinden doğrudan etkili oral antikoagülanlara (Apixaban, dabigatran, edoksaban ve rivaroksaban) geçiş yapılabilir (82).

Yüksek riskli PE şüphesi olan hastalarda tedavi algoritması Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Yüksek Riskli PE (Masif PE) Şüpheli Hastada Acil Tedavi Algoritması (1)

2.1.9.2. Hemodinamik ve Solunum Destek Tedavisi

PE tedavisinde ilk yaklaşım destekleyici tedavilerdir. Şiddetli PE’de görülen önemli bulgulardan biri de hipoksemidir. Oksijen saturasyonu %90’nın altında olanlarda oksijen desteği verilmelidir. Stabil olmayan hastalarda mekanik ventilasyon (non-invaziv veya invaziv) kullanılmalıdır, ancak mekanik ventilasyonun istenmeyen hemodinamik sonuçları konusunda dikkatli olunması gerekmektedir (2, 19).

Akut sağ ventrikül yetmezliği, hemodinamik instabilitesi olan PE hastalarında başta gelen ölüm nedenlerinden biridir (19). Bu hastalarda agresif hacim yüklenmesi RV’yi aşırı dilate edebilir ve buna sekonder olarak kalp debisini

azaltabilir. Bu nedenle, masif PE hastalarında intravenöz sıvı yüklenmesi sadece intravasküler sıvı ihtiyacı olan hastalarda uygulanmalıdır. Vazopressörler ise hemodinamik destek için gerekli hallerde kullanılabilir (2, 19).

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) gibi mekanik kardiyopulmoner destek cihazları da hemodinamik instabilitesi olan PE hastalarında kullanılabilir (19, 83).

2.1.9.3. Antikoagülan Tedavi

PE tedavisinin temel dayanağı antikoagülan tedavidir (84). PE'nin, 30 günlük mortalitesi %9-11 ve 3 aylık mortalitesi %9-17'dir (31). Antikoagülan tedavi mortaliteyi azaltmaktadır (83). Bu sebeple ciddi bir kontrendikasyon olmadıkça yüksek veya orta klinik olasılığı olan PE hastalarında tanısal testlerin sonuçları beklenirken antikoagülasyon başlatılmalıdır (2, 83).

Antikoagülan tedaviler;

- Standart (unfraksiyone) heparin (SH)
- Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)
- Fondaparinux
- Vitamin K antagonistleri (VKA)
- Doğrudan etkili oral antikoagülanlar (DOAK)'lardır (1, 2, 19).

Standart Heparin

Heparin, mevcut trombüsün büyümesini engellemekte ve endojen fibrinolitik sistemin çözülmesini kolaylaştırmaktadır (85). Antitrombine bağlanarak Faktör Xa'yı inhibe eder. Etkisini antitrombin vasıtasıyla yaptığından indirekt etkili trombin inhibitörüdür (86). Doza bağımlı olarak yarı ömrü otuz dakika ile 3 saat arasında değişebilmektedir. Subkutan veya intravenöz infüzyon yoluyla kullanılabilir. Etkinliği aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) ile izlenebilir. Antidodu protamin sülfattır (1).

Günümüzde SH kullanımı büyük ölçüde, birincil reperfüzyon tedavisinin gerekli olduğu belirgin hemodinamik instabilitesi veya yakın hemodinamik dekompanseasyonu olan hastalarla sınırlıdır (87).

Heparinin en önemli yan etkisi kanamadır. Hayati tehlikeye neden olabilecek kafa içi kanama varsa ilaç kesilir ve protamin sülfat verilir. Uzun süreli heparin tedavisi gören hastalarda osteopeni, osteoporoz ve patolojik kemik kırıkları meydana gelebilir (85).

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

DMAH'lar SH'e göre Faktör Xa'yı çok daha güçlü inhibe ederler. SH ile karşılaştırıldığında yarı ömürleri daha uzun ve biyoyararlanımları daha iyidir (1). Subkutan yolla ve kiloya uygun dozda kullanılır (88).

Ülkemizde bulunan DMAH'lar; enoksaparin, bemiparin sodyum, deltaparin, tinzaparin ve nadroparin'dir (1).

DMAH'lar ve fondaparinuxs, PE'de ilk antikoagülasyon için SH'den daha çok tercih edilir. Çünkü DMAH ve fondaparinuxs, SH'e göre majör kanamaya ve heparine bağlı trombositopeniye neden olma açısından daha düşük bir risklidirler. Ciddi böbrek yetmezliğinde ise (kreatinin klerensi ≤ 30 mL/dk) antikoagülasyon için SH tercih edilir (87).

Fondaparinuxs

Fondaparinuxs, ilk sentetik, seçici Faktör Xa inhibitörüdür. SH ve DMAH'dan farklı olarak fondaparinuxs , özellikle antitrombine bağlanmak üzere tasarlanmış beş sakkarit içeren tek bir kimyasal yapıdır (89). Farmakokinetik özellikleri, izlemeye ihtiyaç duymadan basit, sabit dozlu, günde bir kez deri altı enjeksiyon rejimine izin verir (90).

Vitamin K Antagonistleri

VKA'lar 50 yılı aşkın bir süredir oral antikoagülasyonda altın standart olmuştur (2). VKA'lar pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'in aktivasyonunu inhibe etmektedir. VKA'lar içinde en çok kullanılan varfarin sodyumdur (1). Varfarin sodyum, dar bir terapötik indekse, hastalar arası geniş doz değişkenliğine, ilaç ve gıda etkileşimlerine yatkınlığa ve uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR) kullanarak antikoagülasyon etkisinin yoğunluğunun yakından izlenmesine ihtiyaç

duymasına rağmen, VTE tedavisinde etkili bir seçenek olmaya devam etmektedir (91).

VKA'lar kullanıldığında, oral antikoagülana paralel olarak SH, DMAH veya fondaparinux ile antikoagülasyona en az 5 gün süreyle ve INR değeri 2,0–3,0 olana kadar devam edilmelidir. Varfarin, 60 yaş altı genç ve sağlıklı hastalarda 10 mg'lık bir dozda ve daha yaşlı hastalarda ≤ 5 mg'lık bir dozda başlanabilir (2).

Heparin gibi en sık görülen komplikasyon kanamadır. Yaşamı tehdit edici bir kanama ortaya çıkarsa, bu hastalarda hemostazı sağlamak için taze donmuş plazma verilmelidir (85).

Doğrudan Etkili Oral Antikoagülanlar

DOAK'lar, VKA'lara göre gelişmiş bir etkinlik/güvenlik oranına, rutin pıhtılaşma izlemine ihtiyaç duymadan öngörülebilir bir antikoagülan etkiye ve daha az gıda ve ilaç etkileşimine sahiptir.

DOAK'lar arasında apiksaban, edoksaban ve rivaroksaban doğrudan faktör Xa inhibitörleri iken dabigatran doğrudan trombin inhibitörüdür (92). Öngörülebilir biyoyararlanımları ve farmakokinetikleri sayesinde, DOAK'lar rutin laboratuvar izlemesi olmaksızın sabit dozlarda oral yolla verilebilir (2).

2.1.9.4. Reperfüzyon Tedavileri

Pulmoner arter ve dallarının tromboembolik tıkanması ve sonrasında sağ ventrikül ard yükünün artması, hemodinamik bozulmaya ve ölüme neden olabilir (93). Trombüsün medikal veya cerrahi olarak ortadan kaldırılması, bir başka deyişle reperfüzyon tedavisi, pulmoner dolaşımda daha hızlı iyileşmelere, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül dilatasyonunda azalmaya neden olur (35)

Reperfüzyon tedavileri; en sık kullanılan sistemik trombolitik tedavi, perkütan kateter ile girişimsel tedavi ve cerrahi embolektomiden oluşmaktadır (1, 2).

Sistemik Trombolitik Tedavi

Trombolitik tedavi, SH ile karşılaştırıldığında PE hastalarında pulmoner obstrüksiyon, pulmoner vasküler direnç (PVR) ve pulmoner arter basıncında (PAB) daha hızlı iyileşme olur, aynı zamanda ekokardiyografide RV dilatasyonunda da azalma sağlar (94, 95). Trombolitik tedavinin en etkili olduğu zaman, semptomların başlamasından sonraki 48 saat içinde başlandığında gözlenir. Hatta semptom başlangıcından 14 güne kadar dahi yararlı olabilir. Ancak semptomların süresi ile trombolitik tedaviye yanıt arasında ters bir ilişki var, bu sebeple masif PE tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede trombolitik tedaviye başlanması gerekir (96).

Trombolitik tedavi endikasyonu esas olarak, kardiyojenik şok veya başka nedene bağlı olmayan persistan hipotansiyon varlığı olarak tanımlanan yüksek riskli masif PE hastalarında kullanılmaktadır (1, 2). Mevcut kılavuzlar, kontrendikasyon olmaması durumunda yüksek riskli PE'li hastalarda trombolitik tedavi önermektedir. Orta riskli PE hastalarına rutin olarak önerilmemektedir ancak bireysel risk-fayda analizinin ardından düşünülebilir (97).

Trombolitik tedavilerden rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörünün (rtPA = alteplaz; 2 saatte 100 mg) hızlandırılmış intravenöz uygulaması, birinci kuşak trombolitik ajanların (streptokinaz ve ürokinaz) uzun süreli infüzyonlarına tercih edilir (2, 98). Diğer trombolitik tedaviler, tenekteplaz, reteplaz ve desmoteplaz ülkemizde henüz ruhsat almamıştır (1).

Trombolitik tedavinin kesin ve göreceli kontrendikasyonları vardır. Kesin kontrendikasyonlar;

- Aktif kanama varlığı
- Kanama diyatezi
- Aktif intrakraniyal kanama varlığı/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'dır.

Göreceli kontrendikasyonlar ise;

- Son altı ay içindeki geçici iskemik atak
- Gebelik veya postpartum döneminin ilk haftası
- Baskı uygulanamayacak girişim yerleri
- Travmatik resüsitasyon
- Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç > 180 mmHg)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı
- Enfektif endokardit, diyabetik retinopati
- Aktif peptik ülser
- Geçirilmiş iç kanama
- Oral antikoagülan tedavi'dir (1).

Perkütan Katater ile Girişimsel Tedavi

Sistemik trombolitik tedavi için mutlak kontrendikasyonları olan veya sistemik trombolitik tedavinin başarısız olduğu hastalarda perkütan kateterle girişimsel tedavi uygulanabilir (99, 100). Orta ve yüksek riskli PE'yi tedavi etmek için kullanılan perkütan kateterle girişimsel tedavi, sağ ventrikülün sol ventriküle oranını tek başına antikoagülasyondan daha hızlı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (101). Akut PE ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastaların tedavisinde güvenilir bir alternatif yöntemdir (102).

Mekanik reperfüzyon, femoral damardan pulmoner arterlere bir kateter yerleştirilerek yapılır. Mekanik parçalanma, trombüs aspirasyonu veya daha sık olarak trombüsün mekanik veya ultrasonla parçalanmasını azaltılmış doz trombolitik ile birleştiren farmakomekanik bir yaklaşım şeklinde kullanılabilir (2).

Perkütan kateterle girişimsel tedavinin; pulmoner arter perforasyonu, pulmoner hemoraji, pulmoner arter diseksiyonu, perikard tamponadı, aritmi, sağ ventrikül yetersizliğinde artma, hipotansiyon ve ölüm gibi komplikasyonları bulunmaktadır (1).

Cerrahi Embolektomi

Sistemik trombolitik tedavi uygulanamayan veya sistemik trombolitik tedaviden yanıt alınamayan hemodinamik bozukluğu olan masif PE'de cerrahi embolektomi yapılabilir. Ayrıca patent foramen ovale ve intrakardiyak trombüsü olan hastalarda da yapılır (103).

PE'de cerrahi embolektomi, genellikle kardiyopulmoner baypas ile gerçekleştirilir ve ardından iki ana pulmoner arterin insizyonu ile taze pıhtıların çıkarılması veya aspire edilmesi sağlanır (104).

2.2. Pulmoner Emboli'de Plevral Efüzyon Varlığı

Plevral efüzyon, parietal plevra ile visseral plevra arasındaki potansiyel bir boşluk olan plevral boşlukta anormal sıvı toplanmasıdır. Normalde plevral boşluk, parietal plevranın apikal bölgesinde oluşan ve lenfatik sistem yoluyla drene edilen, 1 g/dL gibi düşük bir protein konsantrasyonuna sahip az miktarda sıvı içerir (105).

Onkotik ve hidrostatik basınçlar, sıvı miktarını uygun bir aralıkta tutmak için bir basınç aralığına uyum sağlayan plevra arasındaki sıvı hareketini düzenler. Artmış kapiller ve interstisyel hidrostatik basınçlar, azalmış kapiller onkotik basınç gibi plevral sıvının anormal şekilde birikmesine neden olabilir. Bu kuvvetlerdeki dengesizlik sonucu biriken sıvı, transüdatif efüzyonlara neden olur. Enflamatuvar ve malign süreçler ile, lokal kılcal ve plevral membran geçirgenliğinin artması veya lenfatik blokajın olması ile eksüdatif efüzyonlar ortaya çıkmaktadır (106).

Birçok hastalık plevral efüzyona neden olsa da erişkinlerde en sık nedenler kalp yetmezliği, malignite, pnömoni, tüberküloz ve pulmoner embolidir (107). Plevral efüzyonun dördüncü en yaygın nedeni olan PE, aynı zamanda plevral efüzyonlu hastalar arasında en az teşhis edilen durumdur (16). PE hastalarının yaklaşık %19 ila %61'inde plevral efüzyonlar tanımlanmıştır. Jackson ve ark. yaptığı çalışmada, PE'ye bağlı plevral efüzyonların pulmoner enfarktüslerle ilişkili olduğunu, 30 günden uzun sürmediğini, tamamının eksuda vasfında olduğunu ve %90'ının hemitoraksın üçte birinden daha küçük olduğunu ileri sürmektedir (108).

PE’de plevral efüzyonun sıklığı, embolinin şiddeti ve pulmoner enfarktüs oluşumu ile ilişkilendirilmektedir (18).

Li ve ark. tarafından yapılan ve 2023 yılında yayınlanan metaanalizde, plevral efüzyonun PE’de yüksek bir insidansa sahip olduğunu ve PE'nin prognozu ile yakından ilişkili olduğunu öne sürse de, plevral efüzyonun PE’nin prognozu üzerindeki etkisine ilişkin mevcut çalışmaların sonuçları tutarsız olduğunu belirtmiştir (16).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma dizaynı ve hasta popülasyonu

Çalışma retrospektif olarak planlandı. Çalışmaya 01.01.2016 ile 31.12.2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurmuş veya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvurarak Göğüs Hastalıkları tarafından değerlendirilen hastalar arasında I26 ICD koduyla tarama yapılarak dahil etme kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya alındı.

Hastaların verileri, hasta dosya numaraları kullanılarak Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Veri Sistemi (MİA-MED) üzerinden retrospektif olarak toplanarak kaydedildi. Bu veriler şunlardır;

- Yaş
- Cinsiyet
- Sigara kullanımı (hiç sigara kullanmamış olanlar ‘hayır’ ve aktif sigara içen veya sigara kullanım öyküsü olanlar ise ‘evet’ kategorisinde değerlendirilmiştir)
- Semptomlar (semptom yok, dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, öksürük, senkop, bacak ağrısı, çarpıntı)
- Ek hastalıklar (ek hastalık yok, DM, HT, Astım, KOAH, İAH, VTE, OSAS, diğer ek hastalıklar)
- Provoke olup olmadığı*
- Tanı yöntemi (BTPA, V/Q Sintigrafisi)
- Emboli lokalizasyonu (Ana pulmoner arter, lobar arter, segmenter arter, subsegmenter ve unilateral, bilateral olma durumu)**
- Emboli şiddeti (klinik olarak nonmasif, submasif, masif olma durumu)***
- Plevral efüzyon olup olmadığı (ilk başvuru sırasında yapılan değerlendirmede plevral efüzyon olup olmamasına göre hastalar değerlendirilmiştir)
- Plevral efüzyon lokalizasyonu (unilateral veya bilateral)
- Plevral efüzyon boyutu (minimal, orta düzey, masif)****
- Vital Bulgular (Kalp hızı, solunum hızı, SpO2, hipotansiyon durumu)

- Bilgisayarlı Tomografide (BT) sağ ventrikül durumu
- TTE’de sağ ventrikül durumu
- DVT olup olmadığı
- Antikoagülan tercihi (UH, DMAH, DOAK, Warfarin ve DMAH)
- Trombolitik verilme durumu (Verilmedi, yarı doz veya tam doz verildi)
- Laboratuvar parametreleri (D-dimer, troponin, hemoglobin(HGB), WBC, platelet(PLT), CRP, LDH, AST)*****
- sPESI
- Wells skoru
- Yatış durumu (Ayaktan veya hastaneye yatış durumu)
- Yoğun bakım ihtiyacının olup olmadığı
- Servis yatış gün sayısı
- Yoğun bakım yatış gün sayısı
- Taburcu olup olmadığı (hastane içi mortalite durumu)
- 1 aylık sağkalım*****
- 3 aylık sağkalım*****

* İmmobilizasyon, cerrahi, travma, 8 saatten uzun süren yolculuk öyküsü, gebelik, hormon replasman tedavisi veya oral kontraseptif kullanımı gibi faktörlerin varlığında VTE için provoke olduğu düşünülmektedir (109). Çalışmaya alınan hastalarda bu faktörlerden en az birinin varlığında provoke olarak kabul edilmiştir.

** PE’nin pulmoner arter lokalizasyonunda, embolinin bulunduğu en santral arter segmentine göre kategorize edilmiştir.

*** Emboli şiddeti; masif PE’de, sistemik hipotansiyon veya kardiyojenik şok bulunmaktadır, submasif PE, ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu, yüksek beyin natriüretik peptidi veya troponini olan klinik olarak stabil hastaları tanımlar (1, 110), nonmasif PE ise normal sağ ventrikül fonksiyonları ve normal sistemik kan basıncı olan hastalardır (1).

**** Plevral efüzyon boyutu; konvansiyonel akciğer grafilerine göre sinüsü kapatan plevral sıvı minimal plevral sıvı, hilusa kadar uzanan plevral sıvı orta düzeyde plevral sıvı ve hilusu aşan plevral sıvı ise masif plevral sıvı olarak kabul

edilir (111). Çalışmamızda posterior anterior çekilen akciğer grafilerine göre plevral sıvı boyutu değerlendirildi. BTPA ile PE tanısı konulan hastaların plevral sıvı varlığı BT ile teyit edildi. V/Q sintigrafisi ile tanı konulan hastaların büyük çoğunluğunun da eş zamanlı BT çekimleri mevcut olduğundan, plevral sıvı varlığı teyit edildi.

***** Laboratuvar parametrelerinin cut-off değerleri;

- D-Dimer: 0 - 0,55 mg/dl
- CRP: 0 - 5 mg/dl
- LDH: 135 – 214 U/L
- AST: 0 – 32 U/L
- Hemoglobin (HGB): 12 -16 g/dl
- Lökosit (WBC): 4370 – 9680/mm³
- Trombosit (PLT): 150.000 – 450.000/mm³

***** Bir ve üç aylık sağkalım durumlarına MİA-MED veri sisteminde ilk tanıdan sonraki en az 3 aylık takipleri olan hastalar sağ olarak, takipleri olmayan hastalar ise ölüm tarihlerine bakılarak sağ veya ölü olarak değerlendirilmiştir.

3.1.1. Dahil etme kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak
- Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran veya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvurarak Göğüs Hastalıkları tarafından değerlendirilen hastalar arasında BTPA veya V/Q Sintigrafisi ile akut PE tanısı alan hastalar

3.1.2. Dışlama kriterleri

- PE tanısı konulduğunda, kalp yetmezliği, son dönem böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği tanısı olan hastalar
- PE tanısı konulduğunda malignite tanısı olan hastalar
- PE tanısı konulduğunda tüberküloz tanısı olan hastalar
- PE tanısı konulduğunda eş zamanlı pnömonisi olan hastalar
- PE tanısı konulduğunda Covid 19 PCR test pozitifliği olanlar

3.2. Etik Kurul Onayı

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 70904504/322 sayılı 30.05.2022 tarihli etik kurul kararı ile onay almıştır (Ek-1). Tez danışman öğretim üyesi ve tez başlığı değişikliği nedeniyle Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 70904504/324 sayılı 16.05.2023 tarihli etik kurul kararı ile onay almıştır (Ek-2). Bu çalışma maddi finansmanla desteklenmemiştir.

3.3. İstatiksel Analiz

Çalışmada çalışma gruplarına göre genel özellikler ve doz ölçümlerinin ortalama, sapma, yüzde ve frekans değerleri verilmiştir. Çalışma gruplarına göre cinsiyet durumlarının incelenmesi için oransal tipteki değişkenler için Ki-Kare analizi uygulanmıştır. Çalışma gruplarına ölçümlerinin incelenmesi için bağımsız örneklem t testi ve Varyans analizi yapılmıştır. Ölçümler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Chicago, II, USA) 19.0 Windows paket programı ile yapılmış, kritik karar verme değeri olarak $\alpha=0,05$ alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 01.01.2016 ile 31.12.2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde değerlendirilen ve tanısı objektif yöntemlerle kesin olarak doğrulanmış 1043 pulmoner emboli hastası tespit edildi. Çalışma kriterlerine uygun olmayan 561 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Kalan 482 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmamızda yer alan 482 hastanın yaş ortalaması $60,57 \pm 17,84$ yıl olup, 234'ü (%48,5) kadın, 248'i (%51,5) erkekti. Kadınların yaş ortalaması $58,86 \pm 17,87$ idi, erkeklerin yaş ortalaması ise $62,19 \pm 17,70$ olarak bulundu. Cinsiyetler arası yaş ortalamalarında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0,24$). Hiç sigara içmeyenlerin sayısı 234 (%48,5) idi. Hastaların 168'inde (%34,9) provoke edici bir risk faktörü vardı. Çalışmaya alınan hastalardan 350'si (%72,6) BTPA ile tanı alırken, 132 (%27,4) hasta V/Q sintigrafisi ile tanı konulduğu görüldü. Hastaların genel özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların genel özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	234	48,5
	Erkek	248	51,5
Sigara Kullanımı	Evet	248	51,5
	Hayır	234	48,5
Provoke Edici Faktörler	Var	168	34,9
	Yok	313	65,1
Tanı Yöntemi	BTPA	350	72,6
	V/Q Sintigrafisi	132	27,4

Semptomların dağılımında hastaların 251'inde (%52,1) nefes darlığı, 252'sinde (%52,3) göğüs ağrısı, 69'unda (%14,3) öksürük, 37'sinde (%7,7) çarpıntı, 36'sında (%7,5) hemoptizi, 29'unda (%6,0) bacak ağrısı veya şişlik, 17'sinde (%3,5) senkop şikayeti mevcut iken 9 (%1,9) hastada herhangi bir semptom yoktu. Semptomların dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Semptomların dağılımı (n=482)

	n	%
Dispne	251	52,1%
Hemoptizi	36	7,5%
Göğüs Ağrısı	252	52,3%
Senkop	17	3,5%
Bacak Ağrısı/Şişlik	29	6,0%
Çarpıntı	37	7,7%
Öksürük	69	14,3%
Semptom yok	9	1,9%

Ek hastalıkların dağılımına baktığımızda, 65 (%13,5) hastada hiçbir ek hastalık yokken, 171 (%35,5) hasta ile en sık eşlik eden hastalık hipertansiyon (HT) idi. Hastaların 322'sinde (%66,8) belirtilen komorbiditeler dışında en az bir tane ek hastalığı bulunmaktaydı. Ek hastalıkların dağılımı Tablo 4.3'de sunulmuştur.

Tablo 4.3. Ek hastalıkların dağılımı (n=482)

	N	%
Ek Hastalık Yok	65	13,5%
DM	97	20,1%
HT	171	35,5%
Astım	54	11,2%
KOAH	64	13,3%
İAH	29	6,0%
VTE	50	10,4%
OUAS	37	7,7%
Diğer	322	66,8%

PE'nin pulmoner artere göre lokalizasyonuna bakıldığında, embolilerin 91'i (%18,9) ana pulmoner arter, 79'u (%16,4) lobar arter, 226'sı (%46,9) segmenter, 86'sı (%17,8) subsegmenter düzeydeydi. Akciğerdeki lokalizasyonuna bakıldığında ise embolilerin 220'si (%45,6) unilateral, 262'si (%54,4) bilateral idi. PE şiddetinde ise hastaların 404'ü (%83,8) nonmasif, 57'si (%11,8) submasif ve 21'i (%4,4) masif idi. Hastaların 179'unda (%37,1) plevral efüzyon izlendi. Plevral efüzyon izlenen hastaların 109'unda (%60,9) plevral efüzyon unilateral idi. Plevral efüzyon boyutuna bakıldığında 125 (%69,8) hastada efüzyon minimal boyuttayken, 50 (%27,9) hastada orta düzeyde, 4 (%2,2) hastada ise masif plevral efüzyon vardı. PE ve plevral efüzyon özellikleri Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. PE ve plevral efüzyon özellikleri

		n	%
Emboli Lokalizasyonu (Pulmoner Arter)	Ana Pulmoner	91	18,9%
	Lobar	79	16,4%
	Segmenter	226	46,9%
	Subsegmenter	86	17,8%
Emboli Lokalizasyonu	Unilateral	220	45,6%
	Bilateral	262	54,4%
Emboli Şiddeti	Nonmasif	404	83,8%
	Submasif	57	11,8%
	Masif	21	4,4%
Plevral Efüzyon	Yok	303	62,9%
	Var	179	37,1%
Plevral Efüzyon Lokalizasyonu	Unilateral	109	60,9%
	Bilateral	70	39,1%
Plevral Efüzyon Boyutu	Minimal	125	69,8%
	Orta düzeyde	50	27,9%
	Masif	4	2,2%

Hastaların vital bulguları, laboratuvar parametreleri ve wells skoru ortalamaları Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5. Vital bulgular, laboratuvar parametreleri ve wells skor ortalamaları

	Ortalama $\pm$ s.s
Kalp Hızı (atım/dk)	95,44 $\pm$ 20,37
Solunum Hızı (soluk sayısı/dk)	22,53 $\pm$ 4,11
SpO2 %	93,24 $\pm$ 4,01
D-Dimer (mg/L)	3,18 $\pm$ 4,26
HGB (g/dl)	12,44 $\pm$ 4,74
WBC (hücre/mm3)	9573,68 $\pm$ 3959,54
PLT (hücre/mm3)	251203,32 $\pm$ 118164,62
CRP (mg/L)	44,78 $\pm$ 56,4
LDH (U/L)	324,72 $\pm$ 324,15
AST (U/L)	34,2 $\pm$ 28,7
Wells	3,42 $\pm$ 2,36

Hastaların 25'inde (%5,9) hipotansiyon mevcuttu. Troponin değerleri 314 (%71,7) hastada normal, 124 (%28,3) hastada yüksek saptandı. 297 (%73,9) hastada BT'de sağ ventrikül normal iken, 105 (%26,1) hastada BT'de sağ ventrikül dilate izlendi. TTE'de ise 402 (%83,4) hastada sağ ventrikül normal iken, 80 (%16,6) hastada sağ ventrikül dilatasyonu görüldü. Alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi ile 126 (%27,9) hastada DVT mevcuttu. Başlangıç tedavisi olarak 346 (%71,8) hastaya DMAH verilirken, 73 (15,1) hastaya DOAK, 34 (%7,1) hastaya UH ve 29 (%6,0) hastaya DMAH'la eş zamanlı warfarin başlandığı saptandı. Hastaların 26'sına (%5,4) yarı doz trombolitik, 11'ine (%2,3) tam doz trombolitik tedavi verildiği görüldü. Hastaların görüntüleme ve tedavi özellikleri Tablo 4.6'da ayrıntılı sunulmuştur.

Tablo 4.6. Trombolitik tedavi ve ilişkili klinik özelliklerin dağılımı

		n	%
Hipotansiyon	Yok	399	94,1%
	Var	25	5,9%
Troponin	Normal	314	71,7%
	Yüksek	124	28,3%
BT Sağ Ventrikül	Normal	297	73,9%
	Dilate	105	26,1%
TTE Sağ Ventrikül	Normal	402	83,4%
	Dilate	80	16,6%
DVT	Yok	325	72,1%
	Var	126	27,9%
Antikoagülan Tedavi	UH	34	7,1%
	DMAH	346	71,8%
	Warfarin+DMAH	29	6,0%
	DOAK	73	15,1%
Trombolitik Verilme Durumu	Yok	445	92,3%
	Yarı Doz	26	5,4%
	Tam Doz	11	2,3%

Hastaların 205'inde (%46,1) sPESI skoru yüksek bulundu. 213 (%44,2) hastaya ayaktan tedavi verilirken, 269 (%55,8) hasta hastanede yatırılarak tedavi verildiği görüldü. 78 (%28,9) hastanın yoğun bakım ihtiyacı olup yoğun bakıma yatırılmış, 191 (%71,1) hastada yoğun bakım gereksinimi olmadığı saptandı. PE hastalarının 455'i (%94,4) ayaktan veya hastaneye yatışından sonra taburcu olurken, 27 (%5,6) hasta hastanede öldüğü tespit edildi. Hastaların bir aylık sağ kalımlarına bakıldığında 33 (%6,8) hasta ölmüş, 449 (%93,2) hasta yaşıyordu. Üç aylık sağkalımda ise 46 (%9,5) hasta ölmüş, 436 (%90,5) hasta yaşıyordu. Hastaların hastaneye yatış ve sağkalım durumları Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Hastaların hastaneye yatış ve sağ kalım durumları

		n	%
sPESI	Düşük	240	53,9%
	Yüksek	205	46,1%
Yatış Durumu	Ayaktan	213	44,2%
	Yatan	269	55,8%
Yoğun Bakım Yatışı	Hayır	191	71,1%
	Evet	78	28,9%
Hastane İçi Sağ kalım	Taburcu	455	94,4%
	Ex	27	5,6%
1 aylık Sağ kalım	Sağ	449	93,2%
	Ex	33	6,8%
3 aylık Sağ kalım	Sağ	436	90,5%
	Ex	46	9,5%

Hastaların servis yatışı ve yoğun bakım yatış gün sayısı Tablo 4.8’de sunulmuştur.

Tablo 4.8. Servis ve yoğun bakım yatış gün sayısı ortalamaları

	Ort ± s.s
Servis Yatış (Gün)	8,97±11,19
YB Yatış (Gün)	5,65±4,85

Plevral efüzyon görülme sıklığı 65 yaş üstü hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü ($p=0,01$). Plevral efüzyon varlığının cinsiyet, sigara, DM, HT, astım, KOAH, İAH, VTE, OUAS ve ek hastalıkların varlığı veya olmaması anlamlı şekilde farklı olmadığı saptandı ($p>0,05$). Hasta özelliklerinin plevral efüzyonla karşılaştırılması Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. Hasta özellikleri ve plevral efüzyon arasındaki ilişki

		Plevral Efüzyon				P
		Yok		Var		
		N	%	n	%	
Yaş Grubu	65 yaş ve altı	187	61,7%	89	49,7%	0,01*
	65 Yaş üzeri	116	38,3%	90	50,3%	
Cinsiyet	Erkek	162	53,5%	86	48,0%	0,21
	Kadın	141	46,5%	93	52,0%	
Sigara	Yok	151	49,8%	83	46,4%	0,47
	Var	152	50,2%	96	53,6%	
Ek Hastalık	Var	250	82,5%	167	93,3%	0,09
	Yok	53	17,5%	12	6,7%	
DM	Yok	251	82,8%	134	74,9%	0,11
	Var	52	17,2%	45	25,1%	
HT	Yok	200	66,0%	111	62,0%	0,44
	Var	103	34,0%	68	38,0%	
Astım	Yok	273	90,1%	155	86,6%	0,43
	Var	30	9,9%	24	13,4%	
KOAH	Yok	266	87,8%	152	84,9%	0,45
	Var	37	12,2%	27	15,1%	
İAH	Yok	285	94,1%	168	93,9%	0,64
	Var	18	5,9%	11	6,1%	
VTE	Yok	274	90,4%	158	88,3%	0,66
	Var	29	9,6%	21	11,7%	
OUAS	Yok	285	94,1%	160	89,4%	0,19
	Var	18	5,9%	19	10,6%	
Diğer	Yok	110	36,3%	50	27,9%	0,31
	Var	193	63,7%	129	72,1%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Plevral efüzyon lokalizasyonunda da farklılıklar tespit edildi. 65 yaş üzeri ve HT olan hastalarda daha yüksek oranda bilateral plevral efüzyon olduğu görüldü ($p=0,01$). Cinsiyet, sigara, ek hastalık olmaması, DM, astım, KOAH, İAH, VTE, OUAS ve diğer hastalığı olma durumlarına göre plevral efüzyon düzeyinin taraflarının anlamlı şekilde farklı olmadığı izlendi ($p>0,05$). (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Hasta özellikleri ve plevral efüzyon lokalizasyonu arasındaki ilişki

		Plevral Efüzyon Lokalizasyonu				P
		Unilateral		Bilateral		
		n	%	n	%	
Yaş Grubu	65 yaş ve altı	63	57,8%	26	37,1%	0,01*
	65 Yaş üzeri	46	42,2%	44	62,9%	
Cinsiyet	Erkek	51	46,8%	35	50,0%	0,46
	Kadın	58	53,2%	35	50,0%	
Sigara	Yok	49	45,0%	34	48,6%	0,45
	Var	60	55,0%	36	51,4%	
Ek Hastalık	Var	98	89,9%	69	98,6%	0,14
	Yok	11	10,1%	1	1,4%	
DM	Yok	86	78,9%	48	68,6%	0,06
	Var	23	21,1%	22	31,4%	
HT	Yok	75	68,8%	35	50,0%	0,01*
	Var	34	31,2%	35	50,0%	
Astım	Yok	93	85,3%	62	88,6%	0,57
	Var	16	14,7%	8	11,4%	
KOAH	Yok	90	82,6%	62	88,6%	0,31
	Var	19	17,4%	8	11,4%	
İAH	Yok	102	93,6%	66	94,3%	0,64
	Var	7	6,4%	4	5,7%	
VTE	Yok	97	89,0%	61	87,1%	0,67
	Var	12	11,0%	9	12,9%	
OUAS	Yok	100	91,7%	60	85,7%	0,22
	Var	9	8,3%	10	14,3%	
Diğer	Yok	38	34,9%	13	18,6%	0,05
	Var	71	65,1%	57	81,4%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Plevral efüzyon boyutuna bakıldığında 65 yaş üstü hastalarda daha yüksek oranda plevral efüzyon boyutunun orta düzeyde olduğu görüldü (p=0,01).

Plevral efüzyon görülen erkek hastalarda masif düzeyde plevral efüzyon görölme sıklığı anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ($p=0,01$).

Ek hastalığı olan hastalarda daha yüksek oranda plevral efüzyon boyutunun masif düzeyde olduğu görüldü ($p=0,03$).

Hasta özellikleri ve plevral efüzyon boyutu arasındaki ilişki Tablo 4.11’de verilmiştir.



Tablo 4.11. Hasta özellikleri ve plevral efüzyon boyutu arasındaki ilişki

		Plevral Efüzyon Boyutu						P
		Minimal		Orta düzey		Masif		
		n	%	n	%	n	%	
Yaş Grubu	65 ve yaş altı	69	55,2%	18	36,0%	2	50,0%	0,01*
	65 Yaş üzeri	56	44,8%	32	64,0%	2	50,0%	
Cinsiyet	Erkek	58	46,4%	27	54,0%	1	25,0%	0,01*
	Kadın	67	53,6%	23	46,0%	3	75,0%	
Sigara	Yok	51	40,8%	30	60,0%	2	50,0%	0,01*
	Var	74	59,2%	20	40,0%	2	50,0%	
Ek Hastalık	Var	114	91,2%	50	100,0%	3	75,0%	0,03*
	Yok	11	8,8%	0	0,0%	1	25,0%	
DM	Yok	92	73,6%	39	78,0%	3	75,0%	0,65
	Var	33	26,4%	11	22,0%	1	25,0%	
HT	Yok	81	64,8%	26	52,0%	3	75,0%	0,01*
	Var	44	35,2%	24	48,0%	1	25,0%	
Astım	Yok	110	88,0%	41	82,0%	4	100,0%	0,08
	Var	15	12,0%	9	18,0%	0	0,0%	
KOAH	Yok	108	86,4%	41	82,0%	3	75,0%	0,24
	Var	17	13,6%	9	18,0%	1	25,0%	
İAH	Yok	117	93,6%	47	94,0%	4	100,0%	0,13
	Var	8	6,4%	3	6,0%	0	0,0%	
VTE	Yok	109	87,2%	45	90,0%	4	100,0%	0,12
	Var	16	12,8%	5	10,0%	0	0,0%	
OUAS	Yok	112	89,6%	44	88,0%	4	100,0%	0,24
	Var	13	10,4%	6	12,0%	0	0,0%	
Diğer	Yok	41	32,8%	9	18,0%	1	25,0%	0,12
	Var	84	67,2%	41	82,0%	3	75,0%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Laboratuvar ölçümlerinde plevral efüzyon durumuna göre D-Dimer, HGB, WBC ve PLT ölçümlerinin farklılık göstermediği tespit edildi ($p>0,05$). Ancak plevral efüzyon olan hastalarda CRP, LDH ve AST düzeylerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). (Tablo 4.12)

Tablo 4.12. Laboratuvar ölçümleri ve plevral efüzyon arasındaki ilişki

	Plevral Efüzyon		P
	Yok	Var	
	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
D-Dimer	3,2±4,79	3,15±3,18	0,46
HGB	12,87±5,75	11,71±1,93	0,41
WBC	9232,28±3578,18	10151,6±4484,29	0,34
PLT	250475,25±105290,04	252435,75±137549,62	0,62
CRP	32,08±45,83	66,3±65,5	0,01*
LDH	287,53±90,8	387,45±512,93	0,04*
AST	29,11±17,48	42,82±39,87	0,03*

**Bağımsız örneklem t testi analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde fark

Plevral efüzyon lokalizasyonuna göre D-Dimer, HGB, WBC ve PLT ölçümlerinin farklılık göstermediği tespit edildi ($p>0,05$). Ancak plevral efüzyon lokalizasyonu bilateral olan hastalarda CRP, LDH ve AST düzeylerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Laboratuvar ölçümleri ve plevral efüzyon lokalizasyonu arasındaki ilişki

	Plevral Efüzyon Lokalizasyonu		P
	Unilateral	Bilateral	
	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
D-Dimer	2,77±3,03	3,69±3,35	0,25
HGB	12,23±1,8	10,91±1,84	0,29
WBC	9656,94±4152,15	10984,14±4831,43	0,47
PLT	253000±130504,93	254314,29±148080,72	0,64
CRP	51,32±52,54	89,32±76,69	0,03*
LDH	339,19±164,34	459,33±792,28	0,04*
AST	37,53±27,66	50,81±52,88	0,04*

**Bağımsız örneklem t testi analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde

Plevral efüzyon boyutunda ise, WBC, PLT, CRP ölçümlerinin masif grupta anlamlı düzeyde daha yüksek seviyelerde olduğu görüldü ($p<0,05$). LDH ve AST ölçümlerinin masif ve orta düzeydeki grupta anlamlı düzeyde daha yüksek seviyelerde olduğu saptandı ($p<0,05$). D-Dimer ve HGB ölçümlerinin ise plevral efüzyon boyutuna göre farklılık göstermediği tespit edildi ($p>0,05$). (Tablo 4.14)

Tablo 4.14. Laboratuvar ölçümleri ve plevral efüzyon boyutu arasındaki ilişki

	Plevral Efüzyon Boyutu			p
	Minimal	Orta düzeyde	Masif	
	Ort±s.s.	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
D-Dimer	3±3,21	3,45±3,23	3,07±1,05	0,49
HGB	11,94±1,9	11,24±1,92	10,63±1,68	0,58
WBC	9465,81±3929,71	11777,8±5059,65	12345±7488,91	0,04*
PLT	249584±120023,26	240980±170109,99	283000±216089,49	0,04*
CRP	54,19±56,87	63,49±77,68	99,8±54,67	0,02*
LDH	304,85±102,92	578,56±932,58	522,75±232,96	0,01*
AST	33,35±17,42	64,38±63,68	65±58,84	0,01*

**Varyans analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde

Plevral efüzyon varlığına göre troponin düzeylerinin benzer oranlarda düşük veya yüksek olduğu görüldü ($p=0,26$). Plevral efüzyonu bilateral olan hastalarda troponin düzeylerinin daha yüksek oranda pozitif olduğu izlendi ($p=0,01$). Plevral efüzyon boyutu orta düzeyde olan hastalarda troponin düzeylerinin daha yüksek oranda pozitif ve plevral efüzyon boyutu minimal olan hastalarda troponin düzeylerinin daha yüksek oranda negatif olduğu tespit edildi ($p=0,01$). (Tablo 4.15)

Tablo 4.15. Troponin ve plevral efüzyon arasındaki ilişki

		Troponin				P
		Negatif		Pozitif		
		n	%	n	%	
Plevral Efüzyon	Yok	192	61,1%	72	58,1%	0,26
	Var	122	38,9%	52	41,9%	
Plevral Efüzyon Lokalizasyonu	Unilateral	81	66,4%	25	48,1%	0,01*
	Bilateral	41	33,6%	27	51,9%	
Efüzyon Boyutu	Minimal	96	78,7%	24	46,2%	0,02*
	Orta düzeyde	24	19,7%	26	50,0%	
	Masif	2	1,6%	2	3,8%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

PE'de pulmoner arter lokalizasyonuna bakıldığında subsegmenter embolilerde daha az sıklıkla plevral efüzyon izlendi ($p=0,02$). Plevral efüzyon lokalizasyonuna göre PE pulmoner arter düzeylerinin farklılık gösterdiği izlendi. Unilateral olan hastaların daha yüksek oranda subsegmenter olduğu tespit edildi ($p=0,01$). Plevral efüzyon boyutu orta düzeyde olan hastalarda emboli lokalizasyonu daha yüksek oranda ana pulmoner ve lobar arterde olduğu görüldü ($p=0,04$). (Tablo 4.16)

Tablo 4.16. PE pulmoner arter lokalizasyonu ve plevral efüzyon arasındaki ilişki

		Pulmoner Emboli Lokalizasyonu								P
		Ana Pulmoner		Lobar		Segmenter		Sub segmenter		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Plevral Efüzyon	Yok	52	57,1 %	43	54,4 %	133	58,8 %	75	87,2 %	0,02 *
	Var	39	42,9 %	36	45,6 %	93	41,2 %	11	12,8 %	
Plevral Efüzyon Lokalizasyonu	Unilateral	22	56,4 %	19	52,8 %	58	62,4 %	10	90,9 %	0,01 *
	Bilateral	17	43,6 %	17	47,2 %	35	37,6 %	1	9,1%	
Efüzyon Boyutu	Minimal	15	38,5 %	18	50,0 %	81	87,1 %	11	100,0 %	0,04 *
	Orta düzeyde	21	53,8 %	17	47,2 %	12	12,9 %	0	0,0%	
	Masif	3	7,7%	1	2,8%	0	0,0 %	0	0,0%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Plevral efüzyon olan hastalarda PE'nin daha yüksek oranda bilateral olduğu görüldü (p=0,01). Plevral efüzyonu bilateral olan hastalarda PE'nin daha yüksek oranda bilateral olduğu tespit edildi (p=0,01). Plevral efüzyon boyutu orta ve masif olan hastalarda PE'nin daha yüksek oranda bilateral olduğu görüldü (p=0,02). (Tablo 4.17)

Tablo 4.17. PE lokalizasyonu ve plevral efüzyon arasındaki ilişki

		Pulmoner Emboli Lokalizasyonu				P
		Unilateral		Bilateral		
		n	%	n	%	
Plevral Efüzyon	Yok	161	73,2%	142	54,2%	0,01*
	Var	59	26,8%	120	45,8%	
Plevral Efüzyon Lokalizasyonu	Unilateral	53	88,3%	56	47,1%	0,01*
	Bilateral	7	11,7%	63	52,9%	
Efüzyon Boyutu	Minimal	54	90,0%	71	59,7%	0,02*
	Orta düzeyde	6	10,0%	44	37,0%	
	Masif	0	0,0%	4	3,4%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Plevral efüzyon olan hastalarda olmayanlara göre PE'nin daha yüksek oranda masif olduğu görüldü ($p=0,01$). Plevral efüzyonu bilateral olanlarda PE'nin daha düşük oranda nonmasif olduğu tespit edildi ($p=0,01$). Plevral efüzyon boyutu minimal olan hastalarda ise PE'nin daha yüksek oranda nonmasif olduğu görüldü ($p=0,01$). (Tablo 4.18)

Tablo 4.18. PE şiddeti ve plevral efüzyon arasındaki ilişki

		Pulmoner Emboli Şiddeti						P
		Nonmasif		Submasif		Masif		
		n	%	n	%	n	%	
Plevral Efüzyon	Yok	265	65,6%	31	54,4%	7	33,3%	0,01*
	Var	139	34,4%	26	45,6%	14	66,7%	
Plevral Efüzyon Lokalizasyonu	Unilateral	90	64,7%	13	50,0%	6	42,9%	0,01*
	Bilateral	49	35,3%	13	50,0%	8	57,1%	
Efüzyon Boyutu	Minimal	109	78,4%	14	53,8%	2	14,3%	0,01*
	Orta düzeyde	28	20,1%	11	42,3%	11	78,6%	
	Masif	2	1,4%	1	3,8%	1	7,1%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Plevral efüzyon görülme durumunun sPESI düzeyi ile anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,59$). Ancak sPESI düzeylerinin plevral efüzyonu bilateral olan grupta daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,03$). Ayrıca plevral efüzyon boyutu orta düzeyde olan grupta sPESI düzeylerinin daha yüksek olduğu izlendi ($p=0,01$). (Tablo 4.19)

Tablo 4.19. sPESI ve plevral efüzyon arasındaki ilişki

		sPESİ				p
		Düşük		Yüksek		
		n	%	N	%	
Plevral Efüzyon	Yok	146	60,8%	121	59,0%	0,52
	Var	94	39,2%	84	41,0%	
Plevral Efüzyon Lokalizasyonu	Unilateral	64	68,1%	44	52,4%	0,03*
	Bilateral	30	31,9%	40	47,6%	
Efüzyon Boyutu	Minimal	81	86,2%	43	51,2%	0,01*
	Orta düzeyde	11	11,7%	39	46,4%	
	Masif	2	2,1%	2	2,4%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Plevral efüzyonu olan ve olmayan hastaların hastane yatış gün sayılarının anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi ($p=0,13$). Ancak plevral efüzyonu olan hastalarda YB yatış gün sayılarının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,01$). (Tablo 4.20)

Tablo 4.20. Yatış gün sayıları ve plevral efüzyon varlığı arasındaki ilişki

	Plevral Efüzyon		P
	Yok	Var	
	Ort±s.s.	Ort±s.s.	
Servis Yatış (Gün)	7,51±5,72	10,63±15,1	0,13
YB Yatış (Gün)	3,8±4,21	6,88±4,82	0,03*

**Bağımsız örneklem t testi analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde fark

Bilateral plevr l efüzyonu olan hastalarda klinikte yatış gün sayılarının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,02$). YB yatış gün sayısının ise plevr l efüzyon lokalizasyonuna göre farklılık göstermediği saptandı ($p=0,19$). (Tablo 4.21)

Tablo 4.21. Yatış gün sayıları ve plevr l efüzyon lokalizasyonu arasındaki ilişki

	Plevr�l Ef�zyon Lokalizasyonu		P
	Unilateral	Bilateral	
	Ort�s.s.	Ort�s.s.	
Servis Yatış (G�n)	8,66�16,55	13,51�12,55	0,02*
YB Yatış (G�n)	5,61�3,84	7,63�5,24	0,19

**Bağımsız  rneklem t testi analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde fark

Klinikte yatış gün sayısının plevr l efüzyon boyutuna göre farklılık göstermediği tespit edildi ($p=0,46$). YB yatış gün sayısının ise plevr l efüzyon boyutuna göre farklı olduğu, masif olan hastalarda YB yatış gün sayılarının daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,01$). (Tablo 4.22)

Tablo 4.22. Yatış gün sayıları ve plevr l efüzyon boyutu arasındaki ilişki

	Plevr�l Ef�zyon Boyutu			P
	Minimal	Orta d�zeyde	Masif	
	Ort�s.s.	Ort�s.s.	Ort�s.s.	
Servis Yatış (G�n)	10,1�16,25	11,9�13,3	10,67�7,02	0,46
YB Yatış (G�n)	6,11�3,81	6,93�5,15	13,5�6,36	0,01*

**Bağımsız  rneklem t testi analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde fark

Plevr l efüzyonu olan hastalarda hastane yatışı, YB yatışı daha yüksek olarak izlenmiştir, bir aylık ve    aylık sağ kalım oranlarının ise daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Hastane içi sağ kalıma bakıldığında ise benzer düzeyde taburculuk ve hastane içi ölüm olduğu saptandı ($p>0,05$). (Tablo 4.23)

Tablo 4.23. Hastane yatışı, mortalite ve plevral efüzyon varlığı arasındaki ilişki

		Plevral Efüzyon				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Yatış Durumu	Ayaktan	167	55,1%	46	25,7%	0,01*
	Yatan	136	44,9%	133	74,3%	
Yoğun Bakım Yatışı	Hayır	270	90,0%	131	73,2%	0,03*
	Evet	30	10,0%	48	26,8%	
Hastane İçi Sağ kalım	Taburcu	298	98,3%	157	87,7%	0,08
	Exitus	5	1,7%	22	12,3%	
1 aylık Sağ kalım	Sağ	295	97,4%	154	86,0%	0,04*
	Exitus	8	2,6%	25	14,0%	
3 aylık Sağ kalım	Sağ	287	94,7%	149	83,2%	0,04*
	Exitus	16	5,3%	30	16,8%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Plevral efüzyon lokalizasyonu bilateral olan hastalarda hastane yatışı, YB yatışı daha yüksek, hastane içi, bir aylık ve üç aylık sağ kalım oranlarının ise daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). (Tablo 4.24)

Tablo 4.24. Hastane yatışı, mortalite ve plevral efüzyon lokalizasyonu arasındaki ilişki

		Plevral Efüzyon Lokalizasyonu				P
		Unilateral		Bilateral		
		n	%	n	%	
Yatış Durumu	Ayaktan	35	32,1%	12	17,1%	0,01*
	Yatan	74	67,9%	58	82,9%	
Yoğun Bakım Yatışı	Hayır	91	83,5%	40	57,1%	0,01*
	Evet	18	16,5%	30	42,9%	
Hastane İçi Sağ kalım	Taburcu	104	95,4%	53	75,7%	0,03*
	Exitus	5	4,6%	17	24,3%	
1 aylık Sağ kalım	Sağ	100	91,7%	54	77,1%	0,04*
	Exitus	9	8,3%	16	22,9%	
3 aylık Sağ kalım	Sağ	99	90,8%	50	71,4%	0,02*
	Exitus	10	9,2%	20	28,6%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Hastaların hastane yatış oranlarının plevral efüzyon boyutuna göre farklı olmadığı görüldü ($p=0,13$). Yoğun bakım yatış oranı minimal grupta anlamlı olarak daha düşük düzeylerdeydi ($p=0,01$). Taburculuk oranı minimal grupta anlamlı olarak daha yüksek izlendi ($p=0,01$). Birinci ve üçüncü aydaki sağ kalım oranları minimal grupta anlamlı olarak daha yüksek düzeylerde olduğu tespit edildi ($p=0,04$). (Tablo 4.25)

Tablo 4.25. Hastane yatışı, mortalite ve plevral efüzyon boyutu arasındaki ilişki

		Efüzyon Boyutu						P
		Minimal		Orta düzeyde		Masif		
		n	%	n	%	n	%	
Yatış Durumu	Ayaktan	43	34,4%	4	8,0%	0	0,0%	0,13
	Yatan	82	65,6%	46	92,0%	4	100,0%	
Yoğun Bakım	Hayır	106	84,8%	23	46,0%	2	50,0%	0,01*
	Evet	19	15,2%	27	54,0%	2	50,0%	
Hastane İçi Sağ kalım	Taburcu	117	93,6%	37	74,0%	3	75,0%	0,03*
	Exitus	8	6,4%	13	26,0%	1	25,0%	
1 aylık Sağ kalım	Sağ	115	92,0%	36	72,0%	3	75,0%	0,04*
	Exitus	10	8,0%	14	28,0%	1	25,0%	
3 aylık Sağ kalım	Sağ	113	90,4%	33	66,0%	3	75,0%	0,04*
	Exitus	12	9,6%	17	34,0%	1	25,0%	

** Ki-kare testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Hastaların plevral efüzyonu etkileyen bağımsız risk faktörlerini araştırmak için lojistik regresyon modeli uygulandı. Tek değişkenli analizde sağ kalımı etkileyen risk faktörleri modele eklendi, yaş ve emboli lokalizasyonunun plevral efüzyonu etkileyen bağımsız risk faktörleri olduğu bulundu.

Altmış beş yaş üzeri olan hastalarda plevral efüzyon görülme olasılığı 4,94 (%95 GA 2,58- 8,24) kat daha fazla, PE'si bilateral olan hastalarda plevral efüzyon görülme olasılığı 2,09 (%95 GA 1,16-4,63) kat daha fazla olduğu görüldü.

Modeldeki değişkenlerle sağ kalımı en az %41'nin açıklanmış olup, modelin genel başarı oranı %88 idi. (Tablo 4.26)

Tablo 4.26. Plevral efüzyona etki eden çoklu risk faktörlerinin belirlenmesi

Risk Faktörleri	Wald	P	β	95% G.A.	
				Alt	Üst
Yaş (65>)	5,44	0,01*	4,94	2,58	8,24
Emboli-Bilateral	2,63	0,02*	2,09	1,16	4,63
ModelX ² : 52,41; Başarı oranı= %88, Cox & Snell R ² = 0,41					

**Lojistik regresyon analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Hastaların 1 aylık sağ kalımını etkileyen bağımsız risk faktörlerini araştırmak için lojistik regresyon modeli uygulandı. Tek değişkenli analizde sağ kalımı etkileyen risk faktörleri modele eklendi ve 65 yaş üzeri olma, BT’de sağ ventrikül dilatasyonu, sigara içme ve HT varlığı sağ kalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

Plevral efüzyonu olan PE’de 65 yaş üzeri olan hastalar sağ kalım olasılığını 11,40 (%95 GA 4,55-18,58) kat, BT’de sağ ventrikülü dilate olan hastalar sağ kalım olasılığını 8,89 (%95 GA 4,77-13,69) kat, sigara kullanan hastalar sağ kalım olasılığını 3,44 (%95 GA 2,25-5,75) kat, HT’ünü olan hastalar sağ kalım olasılığını 2,91 (%95 GA 2,06-6,05) kat azalttığı saptandı.

Modeldeki değişkenlerle sağ kalımı en az %57’si açıklanmış olup, modelin genel başarı oranı %91 idi. (Tablo 4.27)

Tablo 4.27. Bir aylık sağ kalıma etki eden çoklu risk faktörlerinin belirlenmesi

Risk Faktörleri	Wald	P	β	95% G.A.	
				Alt	Üst
Yaş (65>)	13,42	0,01*	11,40	4,55	18,58
BT'de Sağ Ventrikül Dilatasyonu	9,72	0,01*	8,89	4,77	13,69
Sigara +	5,53	0,01*	3,44	2,25	5,75
HT +	4,58	0,01*	2,91	2,06	6,05
ModelX ² : 102,46; Başarı oranı= %91, Cox & Snell R ² = 0,57					

**Lojistik regresyon analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Hastaların 3 aylık sağ kalımını etkileyen bağımsız risk faktörlerini araştırmak için lojistik regresyon modeli uygulandı. Tek değişkenli analizde sağ kalımı etkileyen risk faktörleri modele eklendi ve 65 yaş üzeri olma, BT'de sağ ventrikül dilatasyonu, TTE'de sağ ventrikül dilatasyonu ve sigara kullanma sağ kalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

Plevral efüzyonu olan PE'de 65 yaş üzeri olan hastalar sağ kalım olasılığını 7,35 (%95 GA 2,33-10,87) kat, BT'de sağ ventrikülü dilate olan hastalar sağ kalım olasılığını 13,78 (%95 GA 5,38-17,19) kat, TTE'de sağ ventrikülü dilate olan hastalar sağ kalım olasılığını 13,31 (%95 GA 2,25-5,75) kat, sigara kullanan hastalar sağ kalım olasılığını 2,97 (%95 GA 2,12-6,47) kat azalttığı tespit edildi.

Modeldeki değişkenlerle sağ kalımı en az %59'u açıklanmış olup, modelin genel başarı oranı %93 idi. (Tablo 4.28)

Tablo 4.28. Üç aylık sağ kalıma etki eden çoklu risk faktörlerinin belirlenmesi

Risk Faktörleri	Wald	P	β	95% G.A.	
				Alt	Üst
Yaş (65>)	10,21	0,01*	7,35	2,33	10,87
BT'de Sağ Ventrikül Dilatasyonu	15,52	0,01*	13,78	5,38	17,19
TTE'de Sağ Ventrikül Dilatasyonu	15,37	0,01*	13,31	4,23	16,52
Sigara +	4,82	0,01*	2,97	2,12	6,47
ModelX ² : 115,79; Başarı oranı= %93, Cox & Snell R ² = 0,59					

**Lojistik regresyon analizi yapılmıştır. *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda PE hastalarında plevral efüzyon sıklığını, PE'ye bağlı plevral efüzyonu olan ve olmayan PE hastalarının demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, hastanede kalış süresi ve mortalite üzerine etkisi karşılaştırarak, plevral efüzyon varlığının PE hastalarının prognozlarına etkisini değerlendirdik. Plevral efüzyonu olan PE hastalarında hastane ve yoğun bakım yatışlarının efüzyonu olmayanlara göre daha yüksek olduğunu ve hastane içi ölüm oranları arasında istatistiksel farklılık göstermese de, 1 ve 3 aylık mortalitenin plevral efüzyonu olan grupta daha yüksek olduğunu saptadık.

Hastalarımızın demografik verilerini değerlendirdiğimizde, yaş ortalaması 60,57 yıl olup, %48,5'i kadın, %51,5'i erkekti ve literatür verilerine benzer şekilde 60 yaş üstü hastaların çoğunlukta ve cinsiyetler arasındaki oranının birbirine yakın olduğu görüldü. Literatürde, Slovenya'da yapılan bir çalışmada yaş ortalamasının 60 yıl, hastaların %61,6'nın kadın (112), Büyükşirin ve ark. çalışmalarında yaş ortalamasının 62 yıl, %49,6'sının kadın (113), Fransa'da yapılan bir PE araştırmasında ortalama yaşın 70 yıl, %47'sinin kadın (82), İspanyada yapılan bir çalışmada ortalama yaşın 71 yıl, %55'inin erkek (114), Türkiye'de yapılan PE'de plevral efüzyon ile ilgili iki çalışmanın ilkinde çalışma grubunda yaşın 68 yıl, %51,2'nin kadın (115), diğer çalışmada ise ortalama yaşın 64 yıl ve %53,3'ünün kadın cinsiyette oldukları görüldü (116). Literatüre bakıldığında sonuçlarımızla benzer şekilde, çalışmaların büyük bir bölümünde PE için ortalama yaşın 60 yaş üstünde olduğunu ve kadın erkek oranının birbirine yakın olduğu görülmektedir. Altmış yaş üstü hastalarda, ek komorbiditelerin varlığı ve bunlara bağlı travma ve cerrahi olasılığının ve/veya immobilizasyon gibi risk faktörlerinin artması gibi nedenlerle PE sıklığının arttığını düşünmekteyiz.

PE'de bilinen risk faktörleri veya komorbiditeler olmadan plevral efüzyon oluşumunun ana mekanizması, pulmoner kapillerlerin geçirgenliğinin artması olarak açıklanmakta, ikinci bir mekanizma olarak da, muhtemelen enflamatuar mediatörlerin salınmasıyla plevral efüzyonun olduğu öne sürülmektedir (117). Çalışmamızda KY, malignite, pnömoni, tüberküloz, covid 19 enfeksiyonu, karaciğer yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliği hastaları çalışma dışı

birakılarak, ön planda PE nedenli plevral efüzyon hastaları çalışma kapsamına alınmak istendi. Belirtilen komorbiditeler dışlandıktan sonra çalışmamıza 482 hasta alındı. Hastaların plevral efüzyon varlığı akciğer grafisi ile değerlendirilmekle birlikte, hastaların büyük bölümünün BT'si olduğundan tomografi ile de teyit edildi. Çalışmaya alınan hastaların 179'unda (%37,1) plevral efüzyon saptandı. Choi ve ark. yaptıkları çalışmada bu oran %26 (18), Levy ve ark. yaptıkları çalışmada ise %51,6'dır (118). PE'de akciğer radyografisi anormallikleri ile ilgili çalışmada ise %23 oranında plevral efüzyon saptanmıştır (119). PE'si olan hastaların bilgisayarlı tomografide pleuroparankimal anormalliklerin değerlendirildiği çalışmada ise bu oran %45'dir (120). Bir derlemede PE'de plevral efüzyon görülme sıklığının %20 ile %40 arasında değiştiğini bildirmektedir (121). Başka bir derlemede ise bu sıklık %30 ile %50 olarak belirtilmektedir (122). Rad ve ark. yaptığı çalışmada ise PE olgularında %53,6 oranında plevral efüzyon izlenmiştir (123). PE'de plevral efüzyon sıklığı ve özellikleri ile ilgili yapılan bir çalışmada PE hastalarının %31'inde plevral efüzyon tespit edilmiştir (124). Türkiye'den yapılan iki çalışmanın ilkinde 463 PE hastasının 120'sinde (%25,9) plevral efüzyon saptanırken (116), diğer bir çalışmada 570 PE hastasının 205'inde (%36) plevral efüzyon saptandığı görülmüştür (115). Yirmi dokuz çalışmanın verileri ile derlenen bir meta analizde ise PE hastaları arasında toplam plevral efüzyon insidansı %41,2 olarak görülmüştür (16). Mevcut çalışmalar ve literatür verilerine bakıldığında, PE'de plevral efüzyonun sıklığının değişen oranlarda olduğu görülmektedir. Bu durum çalışmaya alınan olguların heterojenitesinden kaynaklanabilir. İkinci bir neden de PE'de plevral efüzyon sıklığının, emboli şiddeti ve pulmoner enfarktüs oluşumu ile ilişkilendirilmesi olabilir (125). Dikkati çeken bir diğer neden de, PE'de plevral efüzyon sıklığının, plevral efüzyon tanısı için kullanılan yöntemle göre değişmesi olabilir. PE tanılı toplam 230 hastanın tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada akciğer grafisi ve BT ile hastaların sırasıyla %32 ve %47'sinde plevral efüzyon görüldüğü saptanmıştır (114). Toraks ultrasonu kullanılan bir çalışmada, PE hastalarının %49'unda minimal düzeyde bir plevral efüzyon bulunduğu bildirilmiştir (126). Bu veriler de PE'de plevral efüzyon sıklığının, plevral efüzyon tanı yöntemine göre değiştiğini

göstermektedir. Literatürdeki bu verilere dayanarak kabaca her 2 ila 4 PE hastasından birinde plevral efüzyon bulunduğu söylenebilir.

İspanya'daki bir çalışma, plevral efüzyonların küçük ve tek taraflı olduğunu, ancak bazen hemitoraksın yarısından fazlasına ulaştığını gösterdi (114). Yap ve ark. da plevral efüzyonların genellikle çok küçük olduğunu göstermiştir (127). Liu ve ark. ise plevral efüzyonların çoğunun küçük ila orta büyüklükte ve tek taraflı olduğunu bulmuşlardır (128). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde %60,9'u unilateral ve %69,8'i minimal boyutta olmak üzere hastalarımızın büyük bir çoğunluğunda tek taraflı ve küçük boyutta plevral efüzyon olduğu saptadı.

Çalışmamızda PE hastalarında plevral efüzyon görülme sıklığının 65 yaş üstü hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı. Zhang ve ark. çalışmasında ise plevral efüzyonu olan hastalar plevral efüzyonu olmayanlardan daha gençti (129). Bir diğer çalışmada plevral efüzyonu olan ve olmayan PE hastalarında yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir (128). Bahreyn çalışmasında plevral efüzyonu olmayan PE hastalarının yaş ortalaması 47,61 iken plevral efüzyonu olanların yaş ortalaması ise 52,71 olarak bulunduğu görülmüştür (130). Çalışmamız dışındaki diğer çalışmalarda 65 yaş üstü hastalarda plevral efüzyon durumu karşılaştırılmamış olup, çalışmamızda 65 yaş üstü hastalarda plevral efüzyon görülme sıklığının artması, PE ile birlikte plevral efüzyona neden olabilecek başka nedenlerin de birlikte olmasından kaynaklandığı görüşündeyiz. Literatürde, Bintcliffe ve ark. plevral efüzyonlu 126 hastanın %70'inin tek bir nedeni olduğunu, ancak %30'unun birden fazla nedeni olduğunu bulmuşlardır (131). Beta blokerler, fenitoin, metotreksat, nitrofurantoin, dantrolen, amiodaron, prokarbazin, klozapin gibi ilaç kullanımlarının plevral efüzyona neden olduğu bilinmektedir (125). Altmış beş yaş üstü hastalarda artan komorbiditelere bağlı ilaç kullanımı ve ilaç kullanımına bağlı plevral efüzyon gelişme durumu söz konusu olabilmektedir. Bu durum da PE ile birlikte ilaç kullanımlarının 65 yaş üstü hastalarda plevral efüzyon sıklığını arttırmış olabileceği kanısındayız. Çalışmamızda ilaç kullanım öyküsü sorgulanmamış olup çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir.

Slovenya’da yapılan bir çalışmada farklı komorbiditeler ile plevral efüzyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilirken (112), Levy ve ark. yaptıkları çalışmada akut PE’li birçok hastada komorbiditelerin plevral efüzyon gelişiminde anahtar rol oynadığı ileri sürülmektedir (118). Çalışmamızda ise komorbiditesi olan ve olmayan hastaların plevral efüzyon sıklığının istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulundu. Bu yönüyle çalışmamız Slovenya’da yapılan çalışmayla uyumlu, diğer çalışma verileri ile uyumsuzdur. Bunun sebebi, çalışmalarda değerlendirilen komorbiditelerin farklılıklarından kaynaklanmış olabilir. Araştırmamızda plevral efüzyona neden olan kalp yetmezliği, malignite, pnömoni, tüberküloz, son dönem böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği gibi komorbiditelere sahip hastalar dışlanmış olup, hastalar bunlar dışındaki komorbiditeler açısından değerlendirilirken, Levy ve ark. çalışmasında ise plevral efüzyona sık neden olan malignite tanısı olan hastalar dahi çalışmaya alınmıştır. Ayrıca komorbiditeler arasında anlamlı farklılık olup olmamasının çalışmaya alınan hasta sayısı ve plevral efüzyon görülme oranları ile de bağlantılı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda plevral efüzyonu olan hastalarda CRP, LDH, AST düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu, D-dimer, HGB, WBC, PLT ve troponin ölçümlerinin ise plevral efüzyonu olan ve olmayan hastalarda istatistiksel farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Choi ve ark. yaptığı çalışmada, çalışmamızla ortak bakılan iki laboratuvar parametresi CRP ve troponin olmuş ve çalışmamızla benzer şekilde plevral efüzyonu olan hastalarda CRP istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuşken, troponin için farklılık izlenmediği görülmüştür (18). CRP bir akut faz reaktanıdır, enflamasyon ve doku hasarının iyi bir belirtecidir (113). Plevral efüzyonu olan hastalarda da doku hasarının daha fazla olduğunu ve bu sebeple CRP’nin plevral efüzyonu olan PE hastalarında daha yüksek olduğu kanısındayız. Ayrıca çalışmamızda plevral efüzyonu bilateral olanların unilateral olanlara ve masif düzeyde plevral efüzyonu olanların minimal ve orta düzeyde olanlara göre CRP ölçümü yine istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durum da doku hasarının derecesi arttıkça CRP’nin daha yüksek düzeye çıktığını düşündürmektedir. Kiriş ve ark. çalışmasında, çalışmamızla ortak bakılan parametreler D-dimer, HGB, WBC, PLT

ölçümleri olmuş ve çalışmamızla benzer şekilde plevral efüzyonu olan ve olmayanlar arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır (116).

Plevral efüzyon hem santral hem de periferik arter yerleşimli embolilerde izlenebilmektedir. Liu ve ark. çalışmasında hastalarının çoğunda emboliler hem santral hem de periferik pulmoner arterlerde yerleşmiş ve plevral efüzyonu olan ve olmayan hastalarda eş zamanlı santral ve periferik emboli yüzdeleri benzer izlenmiştir (128). Kiriş ve ark. (116) ile Choi ve ark.nin yaptıkları 2 ayrı çalışmada santral yerleşimli embolilerin plevral efüzyonlu grupta daha sık izlendiği görülmüştür. (18). Çalışmamızda da Kiriş ve ark. ve Choi ve ark. çalışmalarıyla paralel ve Liu ve ark. çalışmasıyla zıt bir şekilde subsegmenter embolilerde daha az sıklıkla plevral efüzyon izlenmiştir. Plevral efüzyon boyutu orta düzeyde olan hastalarda emboli lokalizasyonu daha yüksek oranda ana pulmoner ve lobar arterde olduğu görülmüştür. PE'nin bilateral olduğu hastalarda daha yüksek oranda plevral efüzyon izlenmiş ve izlenen plevral efüzyonlar daha yüksek oranda orta ve masif efüzyon olduğu görülmüştür. Santral embolisi olan hastalarda RV basınç artışına neden olabilmektedir (17). Bu durum da santral pulmoner arterden salınan sitokinler yoluyla plevral geçirgenliği artırabilir (132). Bu verilere dayanarak, embolisi santral arterlerde yani lobar ve pulmoner arterlerde olan ve dolayısıyla daha büyük embolilerde plevral efüzyonun sıklığının da boyutunun da arttığını düşünmekteyiz.

Choi ve ark. çalışmasında hastanede yatış gün sayılarında, plevral efüzyonu olan ve olmayan PE hastaları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (18). Yapılan başka bir çalışmada ise plevral efüzyonu olan PE hastalarının efüzyon olmayanlara göre daha uzun hastanede yatış süreleri olduğunu saptamıştır (129). Çalışmamızda plevral efüzyonu olan ve olmayan PE hastaları arasında klinikte yatış gün sayılarının anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür. Ancak plevral efüzyonu olan grupta yoğun bakım yatış gün sayılarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yine çalışmamızda plevral efüzyonu olan PE hastalarında, efüzyon olmayanlara göre ve plevral efüzyonu bilateral olanların unilateral olanlara göre hastane yatış ve yoğun bakım yatış oranları anlamlı derecede daha yüksek olarak bulunmuştur. Türkiye ve Avrupa PE rehberlerinde plevral efüzyon varlığı, PE hastalarında hastaneye yatış gerekçesi olarak belirtilmemiştir. Ancak çalışmamızda takip edilen

hastalarda PE'si olup plevral efüzyonu da olan hastalarda, efüzyona bağlı torasentez ihtiyacı veya efüzyona bağlı komplikasyon riski de gözönünde bulundurularak hastaneye yatışların yapıldığını ve bu hastalarda belki de gelişen komplikasyonların neticesinde yoğun bakım yatışlarının arttığını düşünmekteyiz.

Zhang ve ark. çalışmasında plevral efüzyonlu hastalarda hastane içi mortalite oranı efüzyonu olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş ancak plevral efüzyonun hastane içi mortaliteyi öngörmeye yetersiz kaldığı tespit edilmiştir (129). Güney Kore çalışmasında tek değişkenli analizde, plevral efüzyonu olan PE hastalarında hastane içi mortalite anlamlı olarak daha sık olduğu görülmüş ama plevral efüzyonun hastane içi mortaliteyi öngörmeye yetersiz kaldığı izlenmiştir (18). Levy ve ark. çalışmasında 30 gün içinde sağ kalımı tahmin ederken, karıştırıcı değişkenleri ayırdıktan sonra, bilateral plevral efüzyonlu hastaların hayatta kalma olasılığı, plevral efüzyonu olmayan hastalara kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır (118). Plevral efüzyonlu PE'de ölüm riskini değerlendiren bir çalışma, plevral efüzyonun kısa dönemde daha yüksek ölüm riski ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu öne sürmüştür (133). Kiriş ve ark. çalışmasında plevral efüzyonlu akut PE hastalarında hem 30 günlük hem de uzun dönem mortalite oranlarının plevral efüzyonu olmayanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (116). Türkiye'de yapılan bir diğer çalışmada da 30 günlük mortaliteyi öngören faktörlerin tek değişkenli analizde değerlendirilmesinde plevral efüzyon varlığının anlamlı etkisi olduğu tespit edilmiştir (115). Zhou ve ark. yaptığı çalışmada 3, 6 ve 12 aylık takipte, tüm nedenlere bağlı ölüm oranı plevral efüzyonlu grupta, efüzyon olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (117). En son yayınlanan bir meta analizde ise, PE hastalarında plevral efüzyon ile mortalite riski arasındaki ilişkiyi yalnızca yedi çalışmanın araştırdığını ve alt grup analizleri, hastane içi ve 30 günlük mortalitenin birleştirilmiş insidansının, plevral efüzyonlu PE'de plevral efüzyonsuz PE'ye göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir (16). Bizim çalışmamızda plevral efüzyonu olan PE hastaları ile efüzyonu olmayan hastalar arasında hastane içi mortalite açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir, ancak 1 ve 3 aylık mortalite oranlarına bakıldığında plevral efüzyonu olan grupta anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu izlenmiştir. Plevral efüzyona bağlı gelişebilecek komplikasyonlara erken müdahale ve plevral efüzyona

PE dışında neden olabilecek ikincil nedenlerin erken tespiti ve uygun tedavisi gibi nedenlerle hastane içi mortalitede farklılık saptanmadığı kanısındayız. Aksine erken taburculuğu yapılan veya çalışmamız gibi birkaç çalışmada tespit edilen mortalite için bağımsız risk faktörleri olan hastaların evde oluşabilecek plevral efüzyona bağlı komplikasyonları hastalığın seyrine bağlama veya hastayı hastaneye ulaştırmada gecikme gibi nedenlerin de 1 ve 3 aylık mortalitede plevral efüzyon grubunda mortalitenin daha yüksek olmasına neden olabileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda hastaların 1 aylık sağ kalımını etkileyen bağımsız risk faktörlerini araştırmak için lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Tek değişkenli analizde 65 yaş üzeri, BT’de sağ ventrikül dilatasyonu, sigara kullanımı ve HT varlığı, 1 aylık sağkalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Aynı şekilde hastaların 3 aylık sağ kalımını da etkileyen bağımsız risk faktörlerini araştırmak için lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Tek değişkenli analizde 65 yaş üzeri, BT’de sağ ventrikül dilatasyonu, TTE’de sağ ventrikül dilatasyonu ve sigara kullanımı, 3 aylık sağkalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Giriş ve ark. çalışmasında ise akut PE’de plevral efüzyonun hem 30 günlük hem de uzun dönem mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olabileceğini göstermiştir. Ayrıca çalışmada sağ ventrikül disfonksiyonunun, 30 günlük mortalitenin bağımsız bir göstergesi olarak bulunmuştur (116). Yıldızeli ve ark. çalışmasının ana sonuçları göz önüne alındığında; tek değişkenli analizde akut pulmoner emboli vakalarında erkek cinsiyet, konjestif kalp yetmezliği tanısı, perikardiyal efüzyon varlığı, masif emboli hastalarında plevral efüzyon varlığı, majör pulmoner arter tutulumu ve hastalarda yüksek riskli sPESI skorlaması masif emboli dışında kısa dönem mortalite için risk faktörü olarak bulunmuş, çok değişkenli analizde ise plevral efüzyon varlığı ve yüksek riskli sPESI grubunda yer alma kısa dönem mortaliteyi öngören faktörler olarak tespit edilmiştir (115). Zhou ve ark. yaptığı çalışmada ise çok değişkenli Cox-regresyon analizinde plevral efüzyonlar, malignite, serum kreatinin ve ciddi kanama PE hastalarının tüm nedenlere bağlı ölümlerinin öngörücüleri olduğu saptanmıştır (117). Çalışmamızla birlikte yapılan diğer çalışmalar arasında mortalite için bağımsız risk faktörleri arasında farklılık olduğu görülmektedir. Bu farklılıkların nedeni olarak, seçilen hasta popülasyonunun heterojenitesi, altta yatan komorbiditelerin farklılığı,

hastaların kullandığı ilaçların çalışmalarda değerlendirilmemesi, hastane yatışları sırasında hastane kaynaklı enfeksiyonların bilinmemesi, çalışmada değerlendirilen değişkenlerin farklılığı gibi pek çok durumun olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçta, çalışmamız plevral efüzyonu olan PE hastalarında hastane ve yoğun bakım yatışlarının efüzyonu olmayanlara göre daha yüksek olduğunu ve hastane içi ölüm oranları arasında istatistiksel farklılık göstermese de, 1 ve 3 aylık mortalitenin plevral efüzyonu olan grupta daha yüksek olduğunu bulmuştur. PE hastalarında mortaliteye birçok faktörün katkıda bulunduğu bilinmektedir (129). Ancak çalışmamızda plevral efüzyonun 1 ve 3 aylık mortalite için bağımsız bir faktörü olmadığı saptanmıştır. Mevcut veriler ve literatür doğrultusunda PE’de plevral efüzyon varlığı mortaliteyi öngörse de öngörmese de, PE hastalarında plevral efüzyonun oldukça yaygın olduğunu ve mortalite ile ilişkili olabileceğini veya doğrudan olmasa da dolaylı olarak mortaliteye olumsuz anlamda katkı sağlayabileceğini ve PE’deki prognozu kötü yönde etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda yer alan 482 hastanın yaş ortalaması $60,57 \pm 17,84$ yıl olup, 234'ü (%48,5) kadın, 248'i (%51,5) erkekti. Sigara içenlerin sayısı 248 (%51,5) idi. Çalışmaya alınan hastalardan 350'si (%72,6) BTPA ile tanı alırken, 132 (%27,4) hasta V/Q sintigrafisi ile tanı konulduğu görüldü.

Ek hastalıkların dağılımına baktığımızda, 65 (%13,5) hastada hiçbir ek hastalık yokken, 171 (%35,5) hasta ile en sık eşlik eden hastalık HT idi. Hastaların 322'sinde (%66,8) belirtilen komorbiditeler dışında en az bir tane ek hastalığı bulunmaktaydı.

Hastaların 179'unda (%37,1) plevral efüzyon izlendi. Plevral efüzyon izlenen hastaların 109'unda (%60,9) plevral efüzyon unilateraldi. Plevral efüzyon boyutuna bakıldığında 125 (%69,8) hastada efüzyon minimal boyuttayken, 50 (%27,9) hastada orta düzeyde, 4 (%2,2) hastada ise masif plevral efüzyon vardı.

Hastaların 105'inde (%26,1) BT'de sağ ventrikül dilate izlenirken, TTE'de ise 80 (%16,6) hastada sağ ventrikül dilatasyonu görüldü.

Plevral efüzyon görülme sıklığı 65 yaş üstü hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü ($p=0,01$).

PE'de pulmoner arter lokalizasyonuna bakıldığında subsegmenter embolilerde daha az sıklıkla plevral efüzyon izlendi ($p=0,02$). Plevral efüzyon olan hastalarda PE'nin daha yüksek oranda bilateral olduğu görüldü ($p=0,01$).

Plevral efüzyonu olan ve olmayan hastaların hastane yatış gün sayılarının anlamlı farklılık göstermediği ancak plevral efüzyonu olan hastalarda YB yatış gün sayılarının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,13$ $p=0,01$).

Plevral efüzyonu olan hastalarda hastane yatışı, YB yatışı daha yüksek olarak izlendi, bir aylık ve üç aylık sağ kalım oranlarının ise daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Ancak taburculuk durumuna bakıldığında ise benzer düzeyde taburculuk ve hastane içi ölüm olduğu saptandı ($p>0,05$).

Altmış beş yaş üzeri olan hastaların PE’de plevral efüzyon olma olasılığını 4,94 kat, PE’si bilateral olan hastaların plevral efüzyon olma olasılığını 2,09 kat arttırdığı izlendi.

Altmış beş yaş üzeri olan hastaların 1 aylık sağ kalım olasılığını 11,40 kat, BT’de sağ ventrikülü dilate olan hastaların 8,89 kat, sigara kullanan hastaların 3,44 kat, HT olan hastaların 2,91 kat azalttığı görüldü.

Altmış beş yaş üzeri olan hastaların 3 aylık sağ kalım olasılığını 7,35 kat, BT’de sağ ventrikülü dilate olan hastaların 13,78 kat, TTE’de sağ ventrikülü dilate olan hastaların 13,31 kat ve sigara kullanan hastaların 2,97 kat azalttığı saptandı.

Sonuç olarak, çalışmamız plevral efüzyonu olan PE hastalarında hastane ve yoğun bakım yatışların efüzyonu olmayanlara göre daha yüksek olduğunu ve hastane içi ölüm oranları arasında istatistiksel farklılık göstermese de, 1 ve 3 aylık mortalitenin plevral efüzyonu olan grupta daha yüksek olduğunu bulmuştur. Ancak plevral efüzyon varlığının PE’deki mortalitede bağımsız bir risk faktörü olmadığını saptamıştır. Bununla birlikte 65 yaş üzeri, sigara içme öyküsü, HT, BT ve TTE’de sağ ventrikülü dilate olan hastaların yakından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamız literatüre yararlı bilgiler sağlamakla birlikte PE’de plevral efüzyonun prognoz üzerine etkisi hakkında kesin bir açıklama yapmak için daha fazla kanıtın olması gerektiği kanısındayız.

7. ÖZET

Pulmoner Emboli Hastalarında Plevral Efüzyon Varlığının Prognoza Etkisi

Amaç: PE hastalarında plevral efüzyon sıklığını bulmayı, plevral efüzyonu olan ve olmayan PE hastalarının hastanede kalış süresini ve mortalite üzerine etkisini karşılaştırarak, plevral efüzyonu olan PE hastalarının prognoza etkisini değerlendirmeyi amaçladık

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif olarak planlandı. Çalışmaya 01.01.2016 ile 31.12.2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurmuş veya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvurarak Göğüs Hastalıkları tarafından değerlendirilen hastalar arasında I26 ICD koduyla tarama yapılarak dahil etme kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya alındı.

Bulgular: Çalışmamızda yer alan 482 hastanın yaş ortalaması $60,57 \pm 17,84$ yıl olup, 234'ü (%48,5) kadın, 248'i (%51,5) erkekti. Çalışmaya alınan hastalardan 350'si (%72,6) BTPA ile tanı alırken, 132 (%27,4) hasta V/Q sintigrafisi ile tanı konulduğu görüldü. Hastaların 179'unda (%37,1) plevral efüzyon izlendi. Plevral efüzyon izlenen hastaların 109'unda (%60,9) plevral efüzyon unilateraldi. Plevral efüzyon boyutuna bakıldığında 125 (%69,8) hastada efüzyon minimal boyuttayken, 50 (%27,9) hastada orta düzeyde, 4 (%2,2) hastada ise masif plevral efüzyon vardı. Plevral efüzyonu olan ve olmayan hastaların hastane yatış gün sayılarının anlamlı farklılık göstermediği ancak plevral efüzyonu olan hastalarda YB yatış gün sayılarının daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,13$ $p=0,01$). Plevral efüzyonu olan hastalarda hastane yatışı, YB yatışı daha yüksek olarak izlendi, bir aylık ve üç aylık sağ kalım oranlarının ise daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Ancak taburculuk durumuna bakıldığında ise benzer düzeyde taburculuk ve hastane içi ölüm olduğu saptandı ($p>0,05$). Bir aylık sağ kalım olasılığını, 65 yaş üzeri hastaların 11,40 kat, BT'de sağ ventrikül dilate olan hastaların 8,89 kat, sigara kullanan hastaların 3,44 kat, HT olan hastaların 2,91 kat azalttığı görüldü. Üç aylık sağ kalım olasılığını, 65 yaş üzeri hastaların 7,35 kat, BT'de sağ ventrikül dilate olan hastaların 13,78 kat, TTE'de sağ ventrikül dilate olan hastaların 13,31 kat ve sigara kullanan hastaların 2,97 kat azalttığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamız plevral efüzyonu olan PE hastalarında hastane ve yoğun bakım yatışların efüzyonu olmayanlara göre daha yüksek olduğunu ve hastane içi ölüm oranları arasında istatistiksel farklılık göstermese de, 1 ve 3 aylık mortalitenin plevral efüzyonu olan grupta daha yüksek olduğunu bulmuştur. Ancak çalışmamız plevral efüzyon varlığının PE'deki mortalitede bağımsız bir risk faktörü olmadığını saptamıştır. Bununla birlikte PE hastalarında plevral efüzyonun oldukça yaygın olduğunu ve mortalite ile ilişkili olabileceğini veya doğrudan olmasa da dolaylı olarak mortaliteye olumsuz anlamda katkı sağlayabileceğini ve PE'deki prognozu kötü yönde etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, plevral efüzyon, prognoz, sağ kalım

8. ABSTRACT

The Effect of Presence of Pleural Effusion on Prognosis in Patients with Pulmonary Embolism

Aim: We aimed to find the frequency of pleural effusion in PE patients and to evaluate the prognosis of PE patients with pleural effusion by comparing the effect on hospital stay and mortality in PE patients with and without pleural effusion.

Materials and methods: The study was planned retrospectively. Patients who applied to the Chest Diseases Polyclinic of Akdeniz University Medical Faculty Hospital between 01.01.2016 and 31.12.2021 or who were evaluated by the Chest Diseases Department by applying to the emergency service of Akdeniz University Medical Faculty Hospital were screened with the I26 ICD code and met the inclusion criteria.

Results: The mean age of 482 patients in our study was 60.57 ± 17.84 years, 234 (48.5%) women and 248 (51.5%) men. While 350 (72.6%) of the patients included in the study were diagnosed with CTPA, 132 (27.4%) patients were diagnosed with V/Q scintigraphy. Pleural effusion was observed in 179 (37.1%) of the patients. Pleural effusion was unilateral in 109 (60.9%) of the patients with pleural effusion. Considering the size of pleural effusion, 125 (69.8%) patients had minimal effusion, 50 (27.9%) patients had moderate pleural effusion, and 4 (2.2%) patients had massive pleural effusion. It was found that the number of days of hospitalization in patients with and without pleural effusion did not differ significantly, but the number of days in ICU was higher in patients with pleural effusion ($p=0.13$ $p=0.01$). In patients with pleural effusion, hospitalization and ICU admission were higher, and one-month and three-month survival rates were lower ($p<0.05$). However, when the discharge status was examined, it was found that there was a similar level of discharge and in-hospital death ($p>0.05$). It was seen that the probability of one-month survival decreased 11.40 times in patients over 65 years of age, 8.89 times in patients with dilated right ventricle on CT, 3.44 times in patients who smoked, and 2.91 times in patients with HT. It was determined that 3-month survival probability was decreased 7.35 times in patients over 65 years of age, 13.78 times

in patients with right ventricular dilation on CT, 13.31 times in patients with right ventricular dilation in TTE, and 2.97 times in patients who smoked.

Conclusion: Our study found that hospital and intensive care hospitalizations were higher in PE patients with pleural effusion compared to those without effusion, and although there was no statistical difference between in-hospital mortality rates, 1- and 3-month mortality was higher in the group with pleural effusion. However, our study found that the presence of pleural effusion is not an independent risk factor for mortality in PE. However, we think that pleural effusion is quite common in PE patients and may be associated with mortality or may contribute negatively to mortality indirectly, although not directly, and may adversely affect the prognosis in PE.

Key words: Pulmonary embolism, pleural effusion, prognosis, survival

9. KAYNAKLAR

1. ARSEVEN O, BİNGÖL Z, ÇÖPLÜ L, EROL S, OĞUZÜLGEN İ, OKUMUŞ N, et al. Türk toraks derneği pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşi raporu. 2021.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J*. 2019;54(3).
3. Roy PM, Douillet D, Penaloza A. Contemporary management of acute pulmonary embolism. *Trends Cardiovasc Med*. 2022;32(5):259-68.
4. Doherty S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician*. 2017;46(11):816-20.
5. Rali PM, Criner GJ. Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):588-98.
6. Tice C, Seigerman M, Fiorilli P, Pugliese SC, Khandhar S, Giri J, et al. Management of Acute Pulmonary Embolism. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2020;14(12):24.
7. Kulka HC, Zeller A, Fornaro J, Wuillemin WA, Konstantinides S, Christ M. Acute Pulmonary Embolism-Its Diagnosis and Treatment From a Multidisciplinary Viewpoint. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(37):618-28.
8. Sin D, McLennan G, Rengier F, Haddadin I, Heresi GA, Bartholomew JR, et al. Acute pulmonary embolism multimodality imaging prior to endovascular therapy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(1):343-58.
9. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*. 1995;108(4):978-81.
10. Candeira SR, Blasco LH, Soler MJ, Munoz A, Aranda I. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121(2):465-9.
11. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clinical Medicine*. 2019;19(3):243.

12. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019;25:1076029619853037.
13. Mabrouk B, Anis C, Hassen D, Leila A, Daoud S, Hichem K, et al. [Pulmonary thromboembolism: incidence, physiopathology, diagnosis and treatment]. *Tunis Med*. 2014;92(7):435-47.
14. Ancion A, Lopez R, D'Orio V, Ghuysen A, Zandona R. Acute pulmonary embolism: about paradox, judgments and evidences. *Revue medicale de Liege*. 2018;73(5-6):319-25.
15. Page P. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *Jama*. 2006;295(2):172-9.
16. Li P, An J, Wang S, Hu X, Zeng T, Wan C, et al. Incidence and Prognostic Role of Pleural Effusion in Patients with Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(6).
17. Findik S. Pleural effusion in pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(4):347-54.
18. Choi SH, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee SY, et al. Clinical Relevance of Pleural Effusion in Patients with Pulmonary Embolism. *Respiration*. 2017;93(4):271-8.
19. Vyas V, Goyal A. Acute pulmonary embolism. 2020.
20. Rali P, Gandhi V, Malik K. Pulmonary Embolism. *Crit Care Nurs Q*. 2016;39(2):131-8.
21. Wenger N, Sebastian T, Engelberger RP, Kucher N, Spirk D. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis: Similar but different. *Thromb Res*. 2021;206:88-98.
22. Avgerinos ED, Chaer RA. Catheter-directed interventions for acute pulmonary embolism. *J Vasc Surg*. 2015;61(2):559-65.
23. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14.

24. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism: An Update. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(8):976-90.
25. Monreal M, Mahe I, Bura-Riviere A, Prandoni P, Verhamme P, Brenner B, et al. Pulmonary embolism: Epidemiology and registries. *Presse Med*. 2015;44(12 Pt 2):e377-83.
26. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrom J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost*. 2007;5(4):692-9.
27. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(3):135-40.
28. Clark AC, Xue J, Sharma A. Pulmonary embolism: epidemiology, patient presentation, diagnosis, and treatment. *Journal of Radiology Nursing*. 2019;38(2):112-8.
29. Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides SV, Reitsma PH, et al. Pulmonary embolism (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers*. 2018;4(1):18028.
30. Mearns ES, Coleman CI, Patel D, Saulsberry WJ, Corman A, Li D, et al. Index clinical manifestation of venous thromboembolism predicts early recurrence type and frequency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*. 2015;13(6):1043-52.
31. Nachman D, Pollack A, Herzog E. Epidemiology, Pathophysiology and Predisposing Factors of Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis. *Pulmonary Embolism*. 2022:11-21.
32. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2017;15(7):1251-61.
33. Moore AJE, Wachsmann J, Chamrathy MR, Panjikaran L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):225-43.
34. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med*. 2007;120(10):871-9.

35. Wang KL, Kao YT, Chang WT, Chang HY, Huang WC, Hsu PC, et al. Management of Venous Thromboembolisms: Part II. The Consensus for Pulmonary Embolism and Updates. *Acta Cardiol Sin.* 2020;36(6):562-82.
36. Ishaaya E, Tapson VF. Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *F1000Res.* 2020;9.
37. 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. *J Thromb Haemost.* 2010;8(5):957-70.
38. Hendriksen JM, Geersing GJ, Lucassen WA, Erkens PM, Stoffers HE, van Weert HC, et al. Diagnostic prediction models for suspected pulmonary embolism: systematic review and independent external validation in primary care. *BMJ.* 2015;351:h4438.
39. Stein PD. *Pulmonary embolism*: John Wiley & Sons; 2016.
40. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA.* 2006;295(2):172-9.
41. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD, et al. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015;163(9):701-11.
42. Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, Roy PM, Gourdier AL, Cornuz J, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med.* 2002;113(4):269-75.
43. Penalzoza A, Soulie C, Moumneh T, Delmez Q, Ghuysen A, El Kouri D, et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol.* 2017;4(12):e615-e21.
44. Freund Y, Cachanado M, Aubry A, Orsini C, Raynal PA, Feral-Pierssens AL, et al. Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on Subsequent Thromboembolic Events Among Low-Risk Emergency Department Patients: The PROPER Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(6):559-66.

45. Sunnetcioglu A, Sertogullarindan B, Ozbay B, Asker S, Ekin S. Assessments of the associations of thrombus localization with accompanying disorders, risk factors, D-dimer levels, and the red cell distribution width in pulmonary embolism. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(6):441-5.
46. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014;311(11):1117-24.
47. Bayes HK, O'Dowd CA, Glassford NJ, McKay A, Davidson S. D-dimer assays--a help or hindrance in suspected pulmonary thromboembolism assessment? *J Postgrad Med*. 2011;57(2):109-14.
48. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*. 1991;100(3):598-603.
49. 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):864-71.
50. 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. *Am J Med*. 2003;115(3):203-8.
51. Kaeberich A, Seeber V, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, et al. Age-adjusted high-sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1323-31.
52. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation*. 2011;124(24):2716-24.
53. Pasha SM, Klok FA, van der Bijl N, de Roos A, Kroft LJ, Huisman MV. NT-pro-BNP levels in patients with acute pulmonary embolism are correlated to right but not left ventricular volume and function. *Thromb Haemost*. 2012;108(2):367-72.

54. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology*. 1993;189(1):133-6.
55. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2015;22(10):1127-37.
56. Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB, Bailey RA, Auerbach AD. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med*. 2004;116(2):84-90.
57. Mayo JR, Remy-Jardin M, Muller NL, Remy J, Worsley DF, Hossein-Foucher C, et al. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology*. 1997;205(2):447-52.
58. Hutchinson BD, Navin P, Marom EM, Truong MT, Bruzzi JF. Overdiagnosis of Pulmonary Embolism by Pulmonary CT Angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(2):271-7.
59. Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost*. 2010;8(8):1716-22.
60. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, A DER, Dekkers OM, Huisman MV. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography pulmonary angiography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2009;7(9):1491-8.
61. Mazurek A, Dziuk M, Witkowska-Patena E, Piszczek S, Gizewska A. The Utility of Hybrid SPECT/CT Lung Perfusion Scintigraphy in Pulmonary Embolism Diagnosis. *Respiration*. 2015;90(5):393-401.
62. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, et al. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(3):505-21.
63. Bhatia KD, Ambati C, Dhaliwal R, Paschkewitz R, Hsu E, Ho B, et al. SPECT-CT/VQ versus CTPA for diagnosing pulmonary embolus and other lung

pathology: Pre-existing lung disease should not be a contraindication. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016;60(4):492-7.

64. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barre O, Bruckert F, Joseph T, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology.* 2000;217(2):447-55.

65. Zhou M, Hu Y, Long X, Liu D, Liu L, Dong C, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2015;13(9):1623-34.

66. 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):2753-9.

67. 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. *Ann Intern Med.* 1983;98(6):891-9.

68. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging.* 2005;5:6.

69. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129(12):1044-9.

70. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy P-M, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thrombosis and haemostasis.* 2006;95(06):963-6.

71. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, Dzikowska-Diduch O, Zdonczyk O, Kozłowska M, et al. Echocardiographic Pattern of Acute Pulmonary Embolism: Analysis of 511 Consecutive Patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(9):907-13.

72. Kurzyńska M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijałkowska A, Kober J, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler

echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2002;90(5):507-11.

73. Fields JM, Davis J, Girson L, Au A, Potts J, Morgan CJ, et al. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(7):714-23 e4.

74. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, Leo M, Rubin-Smith J, Bibi S, et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* 2014;63(1):16-24.

75. 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. *Ann Intern Med.* 2003;138(12):941-51.

76. Kohn CG, Mearns ES, Parker MW, Hernandez AV, Coleman CI. Prognostic accuracy of clinical prediction rules for early post-pulmonary embolism all-cause mortality: a bivariate meta-analysis. *Chest.* 2015;147(4):1043-62.

77. Becattini C, Agnelli G. Risk stratification and management of acute pulmonary embolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016;2016(1):404-12.

78. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, Gomez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2010;170(15):1383-9.

79. Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2011;9(10):2115-7.

80. Venetz C, Jimenez D, Mean M, Aujesky D. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost.* 2011;106(3):423-8.

81. Fedullo PF, Yung GL. Pulmonary Thromboembolic Disease. In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, et al., editors.

Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.

82. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1402-11.

83. Banerjee TP, Mora JC. The management of pulmonary embolism. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2020;21(3):139-46.

84. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315-52.

85. Lambrini K, Konstantinos K, Christos I, Petros O, Areti T. Pulmonary embolism: A literature review. *Am J Nurs Sci*. 2018;7:57-61.

86. Bhandari M, Hirsh J, Weitz JI, Young E, Venner TJ, Shaughnessy SG. The effects of standard and low molecular weight heparin on bone nodule formation in vitro. *Thromb Haemost*. 1998;80(3):413-7.

87. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 1993;119(9):874-81.

88. Merli G, Spiro TE, Olsson CG, Abildgaard U, Davidson BL, Eldor A, et al. Subcutaneous enoxaparin once or twice daily compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. *Ann Intern Med*. 2001;134(3):191-202.

89. Fuji T, Fujita S, Ochi T. Fondaparinux prevents venous thromboembolism after joint replacement surgery in Japanese patients. *Int Orthop*. 2008;32(4):443-51.

90. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;349(18):1695-702.

91. Witt DM, Clark NP, Kaatz S, Schnurr T, Ansell JE. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):187-205.

92. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330-93.
93. 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.
94. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet*. 1993;341(8844):507-11.
95. Dalla-Volta S, Palla A, Santolucando A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(3):520-6.
96. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1997;80(2):184-8.
97. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015;36(10):605-14.
98. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M, Investigators M. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(2):273-7.
99. Russo D, Massaro G, Sangiorgi GM. Successful percutaneous catheter-directed treatment of high-risk pulmonary embolism: a case report. *AME Case Rep*. 2023;7:5.
100. Wang W. Rivaroxaban plus Percutaneous catheter-directed treatment for a patient with massive pulmonary embolism and colporrhagia. *Am J Emerg Med*. 2018;36(8):1522 e5- e7.
101. Tu T, Toma C, Tapson VF, Adams C, Jaber WA, Silver M, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical

Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(9):859-69.

102. Bayiz H, Dumantepe M, Teymen B, Uyar I. Percutaneous aspiration thrombectomy in treatment of massive pulmonary embolism. *Heart Lung Circ.* 2015;24(1):46-54.

103. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008;29(18):2276-315.

104. He C, Von Segesser LK, Kappetein PA, Mestres CA, Smith JA, Choong CK. Acute pulmonary embolectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(6):1087-95.

105. Muzumdar H. Pleural effusion. *Pediatr Rev.* 2012;33(1):45-7.

106. Saguil A, Wyrick K, Hallgren J. Diagnostic approach to pleural effusion. *Am Fam Physician.* 2014;90(2):99-104.

107. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician.* 2006;73(7):1211-20.

108. Jackson K, Aujayeb A. Pleural Effusions in Pulmonary Emboli: A Single Centre Experience. *Cureus.* 2020;12(12):e11942.

109. Kearon C, Akl EA. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood.* 2014;123(12):1794-801.

110. Sanchez O, Planquette B, Wermert D, Marie E, Meyer G. [Massive pulmonary embolism]. *Presse Med.* 2008;37(10):1439-46.

111. Özlü T, Metintaş M, Ardiç S. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara. 2008.

112. Kocijancic I, Vidmar J, Kastelic M. Dynamics of CT visible pleural effusion in patients with pulmonary infarction. *Radiol Oncol.* 2018;52(3):245-9.

113. Buyuksirin M, Anar C, Polat G, Karadeniz G. Can the Level of CRP in Acute Pulmonary Embolism Determine Early Mortality? *Turk Thorac J.* 2021;22(1):4-10.

114. Porcel JM, Madronero AB, Pardina M, Vives M, Esquerda A, Light RW. Analysis of pleural effusions in acute pulmonary embolism: radiological and pleural fluid data from 230 patients. *Respirology*. 2007;12(2):234-9.
115. OLGUN Ş, ARİKAN H, ÇİMŞİ C, ÇİMŞİ NÇ, ASLAN MS, CEYHAN B, et al. Pleural effusion as an indicator of short term mortality in acute pulmonary embolism. *Tuberk Toraks*. 2018;66(3):185-96.
116. Kiris T, Yazici S, Koc A, Koprulu C, Ilke Akyildiz Z, Karaca M, et al. Prognostic impact of pleural effusion in acute pulmonary embolism. *Acta Radiol*. 2017;58(7):816-24.
117. Zhou X, Zhang Z, Zhai Z, Zhang Y, Miao R, Yang Y, et al. Pleural effusions as a predictive parameter for poor prognosis for patients with acute pulmonary thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;42(3):432-40.
118. Levy O, Fux D, Bartsikhovsky T, Vosko S, Tishler M, Copel L. Clinical relevance of bilateral pleural effusion in patients with acute pulmonary embolism. *Intern Med J*. 2020;50(8):938-44.
119. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest*. 2000;118(1):33-8.
120. Johnson PT, Wechsler RJ, Salazar AM, Fisher AM, Nazarian LN, Steiner RM. Spiral CT of acute pulmonary thromboembolism: evaluation of pleuroparenchymal abnormalities. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(3):369-73.
121. Light RW. Pleural effusions. *Med Clin North Am*. 2011;95(6):1055-70.
122. Light RW. Pleural effusion in pulmonary embolism. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(6):716-22.
123. Pezeshki Rad M, Farrokh Tehrani D, Reihani H, Faghieh Sabzevari SH, Rajabi M. Incidental findings in patients evaluated for pulmonary embolism using computed tomography angiography. *Journal of Cardio-Thoracic Medicine*. 2014;2(2):162-6.
124. Sandevski A, Jovkovska Kaeva B, Gligorovski L, Simonovska L, Sandevska E. Frequency and characteristics of pleural effusions in pulmonary embolism. *Prilozi*. 2012;33(2):93-104.

125. Jany B, Welte T. Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(21):377-86.
126. Mathis G, Blank W, Reissig A, Lechleitner P, Reuss J, Schuler A, et al. Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: a prospective multicenter study of 352 patients. *Chest.* 2005;128(3):1531-8.
127. Yap E, Anderson G, Donald J, Wong CA, Lee YC, Sivakumaran P. Pleural effusion in patients with pulmonary embolism. *Respirology.* 2008;13(6):832-6.
128. Liu M, Cui A, Zhai ZG, Guo XJ, Li M, Teng LL, et al. Incidence of pleural effusion in patients with pulmonary embolism. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(8):1032-6.
129. Zhang J, Zhou H, Aili A, Wang M, Shen Y, Yi Q. Prevalence and clinical significance of pleural effusion in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *J Thorac Dis.* 2021;13(2):541-51.
130. Panjwani A, Zaid T, Alawi S, Al Shehabi D, Abdulkarim ES. Pleural effusion in acute pulmonary embolism in Bahrain: Radiological and pleural fluid characteristics. *Lung India.* 2019;36(2):112-7.
131. Bintcliffe OJ, Hooper CE, Rider IJ, Finn RS, Morley AJ, Zahan-Evans N, et al. Unilateral Pleural Effusions with More Than One Apparent Etiology. A Prospective Observational Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(7):1050-6.
132. Cheng D, Rodriguez RM, Perkett EA, Rogers J, Bienvenu G, Lappalainen U, et al. Vascular endothelial growth factor in pleural fluid. *Chest.* 1999;116(3):760-5.
133. Zuin M, Rigatelli G, Turchetta S, Paschetto G, Roncon L, Bilato C. Mortality Risk in Patients With Pulmonary Embolism With Pleural Effusion. *Am J Cardiol.* 2022;179:122-3.