



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

PULMONER TROMBOEMBOLİ PROGNOZUNU ÖNGÖRMEDE EKG BULGULARININ ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa Ayhan ÖZBEK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ashhan ÜNAL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2022

TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı üstlenmiş ve bu sürecin her aşamasında bana destek olmasının yanında uzmanlık eğitimim süresince de bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aslıhan ÜNAL' a;

Acil Tıp uzmanı olmam yolunda benden desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'ndaki tüm öğretim üyesi hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve zor anlarımda her zaman yanımda olacaklarından emin olduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım başta olmak üzere, hemşire, sağlık memuru ve tüm acil servis çalışanlarına;

Meslek hayatımın ilk yıllarında sayısız güzel anılar biriktirdiğim ve hayatımın geri kalanında da benim için paha biçilemez dostluğumuzu sürdüreceğimizden emin olduğum Dr. Aytaç NERGİZ, Dr. Beyza DAĞ, Dr. Abdüssamet DURMUŞ ve Dr. Ezgi EFE' ye

Hayatımın istisnasız her anında yanımda olan, evlatları olmaktan gurur duyduğum, en değerli hazinem olan güzel aileme

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR ve SİMGELER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Etiyoloji.....	3
2.1.1. Endotel Hasarı	3
2.1.2. Venöz Staz.....	3
2.1.3. Hiper Koagülabilité	4
2.2. Risk Faktörleri.....	4
2.3. Pulmoner Tromboemboli Türleri	5
2.3.1. Hemodinamik Unstabil PTE	5
2.3.2. Hemodinamik Stabil PTE.....	5
2.4. Epidemiyoloji.....	6
2.5. Patofizyoloji	6
2.6. Öykü ve Fizik Muayene	7
2.7. Klinik Skorlamalar	8
2.7.1. PERC, Pulmoner Tromboemboli İçin Dışlama Kuralları	8
2.7.2. Pulmoner Tromboemboli İçin WELLS Kriterleri	9
2.7.3. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI).....	10
2.7.4. Sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI).....	10
2.8. Laboratuvar Değerlendirmesi.....	11

2.8.1.	Arteriyel Kan Gazı	11
2.8.2.	Brain Natriüretik Peptit	11
2.8.3.	Troponin	11
2.8.4.	D-Dimer.....	12
2.9.	Elektrokardiyografi	12
2.10.	Görüntüleme	19
2.10.1.	Direkt Grafi.....	19
2.10.2.	Bilgisayarlı Tomografi ve Pulmoner Anjiyografi.....	19
2.10.3.	Sintigrafi	20
2.11.	Yönetim ve Tedavi	20
2.11.1.	Antikoagülasyon	21
2.11.2.	Reperfüzyon.....	21
3.	MATERYAL ve METOT	23
3.1.	İstatistiksel Analiz.....	25
4.	BULGULAR.....	26
4.1.	Demografik ve Genel Veriler.....	26
4.2.	Genel Bağımsız Değişkenler ve Mortalite Analizleri.....	29
4.3.	EKG Değişkenleri ve Mortalite Analizleri.....	30
4.4.	EKG Değişkenleri, sPESI ve Mortalite Analizleri.....	32
5.	TARTIŞMA	33
5.1.	Kısıtlılıklar	36
5.2.	Sonuç.....	37
6.	ÖZET	38
7.	ABSTRACT.....	39
8.	KAYNAKLAR	40
9.	EKLER.....	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Staza bağlı tromboz mekanizması [11]	4
Şekil 2. Pulmoner emboli patofizyolojisi [24]	7
Şekil 3.Sinus Taşikardisi [35]	13
Şekil 4.Komplet RBBB [35]	13
Şekil 5.Sağ ventikül gerilme paterni [35]	14
Şekil 6.Sağ aks deviasyonu [35]	14
Şekil 7.S1Q3T3 paterni [35]	15
Şekil 8.Sağ atrial genişleme [35]	15
Şekil 9.V1-6 derivasyonları arasında ≥ 20 msn QTc farkı [36].	15
Şekil 10.EKG örnekleri	16
Şekil 11.Hampton hörgücü, periferik yerleşimli [38].	19
Şekil 12.BTPA görüntülemeye PTE [41]	20

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. PERC dışlama kriterleri	8
Tablo 2. Wells kriterleri ve puanları	9
Tablo 3. PESI kriterleri ve puanları.....	10
Tablo 4. sPESI kriterleri ve puanları.....	11
Tablo 5. Hasta akış şeması.....	23
Tablo 6. Demografik ve genel veriler.....	26
Tablo 7. Yaş ve vital bulguların alt gruplara göre dağılımı.....	26
Tablo 8. Kronik hastalıklar.....	27
Tablo 9. Hastaların acil servisteki sonuçları.....	27
Tablo 10. Hastalarda gözlenen EKG değişiklikleri.....	28
Tablo 11. Hastaların 30 günlük mortalite analizleri.....	29
Tablo 12. EKG değişiklikleri ve 30 günlük mortalite ilişkisi.....	30
Tablo 13. EKG bulgusu ve mortalite arasında lojistik regresyon analizi.....	31
Tablo 14. EKG bulgularının ROC analizi.....	31
Tablo 15. EKG bulgu sayısı - mortalite ilişkisi.....	31
Tablo 16. EKG bulgularına göre mortalitenin değerlendirilmesi.....	32
Tablo 17. sPESI skoruna göre mortalitenin değerlendirilmesi.....	32
Tablo 18. EKG değişikliğinin sPESİ ile ilişkisinin incelenmesi.....	32

KISALTMALAR ve SİMGELER

AKG: Arteriyel kan gazı

AS: Acil Servis

BNP: Brain Natriüretik Peptit

BT: Bilgisayarlı tomografi

BTPA: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DVT: Derin ven trombozu

EKG: Elektrokardiyografi

NIMV: Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon

NPD: Negatif Prediktif Değer

PA: Pulmoner arter

PAB: Pulmoner Arter Basıncı

PERC: Pulmonary Embolism Rule-out Criteria

PESI: Pulmonary Embolism Severity Index

PTE: Pulmoner Tromboemboli

RBBB: Sağ dal bloğu

SKB: Sistolik Kan Basıncı

sPESI: Simplified Pulmonary Embolism Severity Index

1. GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE), Birleşik Devletlerde yıllık olarak 100.000-200.000 arasında ölüm ile seyreden ölümcül göğüs ağrısı durumlarından birisidir. Bu hastalar asemptomatik durumdan ölüme kadar gözlenebilecek geniş bir spektrumda acil servise (AS) kabul edilir [1].

Hastalığın tanınmasında fizik muayene bulguları, çeşitli biyokimyasal parametreler ve görüntüleme yöntemleri önemli bir yer tutar. Bunun yanı sıra kullanılan klinik skorlama sistemleri de tanı için önemli yardımcılardandır [1].

Hastaların pulmoner arter (PA) oklüzyonu sonrasında kan oksijen değişiminin gerçekleşmemesi ile klinik durumlar görülmektedir. PA ana dalları dışında uç dallarında da oklüzyonlar görülebilir. Oklüzyon bölgesinin büyüklüğüne bağlı olarak oksijenasyon sorunları meydana gelir. Burada görülen tromboembolilerin kökeni sıklıkla derin ven trombozlarıdır (DVT). Bunun yanı sıra pulmoner akımı bozacak hava embolileri, tümör embolileri, yağ embolileri de önemli PTE etiyolojileri olarak karşımıza çıkar [2].

İyi seçilmiş hastaların ayaktan tedavi edilmesi, hasta memnuniyetini artırma ve maliyeti düşürme potansiyeline sahip olduğundan oldukça önemli bir konudur. [3]

Bu amaçla Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI) tanımlanmış ve birçok farklı çalışmada retrospektif olarak doğrulanmıştır [4,5]

Simplified PESI (sPESI), orjinal PESI ile karşılaştırıldığında benzer prognostik doğruluğa sahip olmasının yanında klinik kullanım kolaylığı avantajı bulunmaktadır. [5]

Elektrokardiyogram (EKG) ise göğüs ağrısı veya nefes darlığı semptomları olan hastalarda non-invaziv ve kolay uygulanabilir olmasının yanında oldukça değerli bilgiler sunan tetkik araçlarındandır. PTE için tanısal olmamakla birlikte klinik şüphe uyandırabilir. PTE’de EKG değişiklikleri ani artış gösteren pulmoner arter basıncı ve dilatasyon sonucu ortaya çıkan sağ ventrikül anormallikleri ya da hipoksi veya hipotansiyon kombinasyonundan kaynaklanan sol ventrikül iskemisine bağlı olarak ortaya çıkabilir [6].

PTE hastalarında sıklıkla taşikardi, ST segment değişiklikleri ve T negatifliği karşımıza çıkar. Bunun yanı sıra S1Q3T3 paterni, sağ ventrikül gerilmesine bağlı bulgular, yeni gelişmiş sağ dal bloğu (RBBB) gözlenebilir [6].

Çalışmamızda, AS'de PTE tanısı konulan hastalarda EKG değişikliklerinin insidansını saptamayı ve EKG'nin hastaların prognozunu ön görmedeki başarısını değerlendirmeyi hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Etiyoloji

PTE için en önemli etiyolojik faktör alt ekstremitelerde organize olmuş DVT varlığıdır. Etiyolojinin temelini Virchow triadı oluşturmaktadır [7]:

- Hiper koagulasyon
- Staz
- Endotel hasarı

Rudolf Virchow tarafından 19. yüzyılda yapılan çalışmalar sonrasında oluşturulmuştur. İlk çalışmalarda venöz emboli üzerine tanımlaması yapılan triadın geliştirilmesi ile arteriyel trombozlar üzerine uygulanmaya başlamıştır [8, 9].

2.1.1. Endotel Hasarı

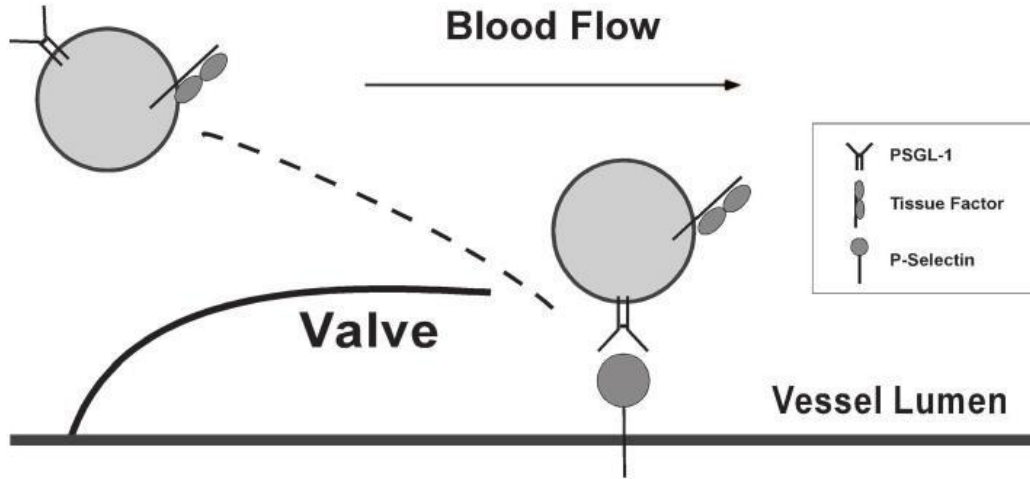
Damar duvarındaki akım dinamiklerinin değişmesine neden olmaktadır. Kronik olarak artmış kan basıncı, aterosklerotik kan damarları ve hiperlipidemi zemininde gelişmektedir. Oluşan türbülant akım kanın hızlı geçişini sağlarken, kan pasajının geçişini yavaşlatacak ve akımı kesintiye uğratacak fraksiyonların meydana gelmesi ile endotel hasarı görülür. Reynolds sayısı bu alandaki türbülans oluşma eğilimini göstermektedir [9, 10].

$$Re = \frac{vxdxp}{n}$$

Yukarıdaki formülde “v” ortalama hız, “d” çap (cm cinsinden), “n” vizkozite ve “p” ise yoğunluğu temsil etmektedir.

2.1.2. Venöz Staz

Venöz staz sıklıkla atriyal fibrilasyon, valvüler kalp hastalıkları, uzamış immobilizasyon meydana getiren durumlar ve travmada görülür. Bu durum hücrelerin yüzeyinde antikoagülan proteinlerin açığa çıkmasına neden olur. Akımın seyrettiği vasküler yatak inceler, doğal antikoagülan proteinler etkilenir ve sonrasında trombüs oluşumu görülür [11].



Şekil 1. Staza bağlı tromboz mekanizması [11]

2.1.3. Hiper Koagülabilité

Klinik olarak gözlenen bir durumdur. Gebelik, oral kontraseptif kullanımı, kanser, kemoterapi ilaçları, trombofili sonrasında gözlenir. Trombofilileri meydana getiren durumlar ise protein C, protein S defektleri, anti trombin defekti, hiperhomosisteinemi, homosistinüri ve antifosfolipid sendromudur [12].

2.2. Risk Faktörleri

Genetik ve kazanılmış olarak karşımıza çıkan risk faktörleri tromboemboli oluşumuna zemin hazırlamaktadır [13, 14].

Genetik risk faktörleri [13, 14]:

- Faktör V Leiden mutasyonu
- Protrombin gen mutasyonu
- Protein C mutasyonu,
- Protein S mutasyonu
- Hiperhomosisteinemi

Kazanılmış risk faktörleri [14, 15]:

- Uzun immobilizasyon (üç günden uzun yatak istirahati, 4 saatten uzun seyahat)
- Geçirilmiş ortopedik operasyon
- Malignite
- Venöz kateter
- Obezite
- Gebelik
- Sigara kullanımı
- Oral kontraseptif kullanımı

Bu hasta grupları arasında kanser hastaları trombus oluşumu için yüksek risk taşımaktadır. Pankreas kanserleri, hematolojik maligniteler, akciğer kanseri, mide kanseri ve beyin kanserleri yüksek risk taşımaktadır [16].

2.3. Pulmoner Tromboemboli Türleri

Hemodinamik olarak iki gruba ayırarak incelenmektedir.

2.3.1. Hemodinamik Unstabil PTE

Masif PTE olarak bilinen, sistolik kan basıncının (SKB) 90 mmHg'nın altında seyreden hipotansif hastalar olarak bilinir. Masif duruma müdahale için vazopressörler veya inotropik ajanlar kullanılmaktadır. Buradaki masif tanımı trombus boyutunu değil, hemodinamik etkisini tanımlar. Obstrüktif şok tablosu görülür [17].

2.3.2. Hemodinamik Stabil PTE

Küçük ve orta büyüklükteki, asemptomatik veya hafif-orta semptomlar ile görülen PTE olgularıdır. İlmli hipotansiyon görülen hastalar sıvı tedavisi ile stabilize olurlar. Sağ ventrikül disfonksiyonu ile görülmektedirler. Ancak durumları stabildir [17].

2.4. Epidemiyoloji

PTE çok geniş bir spektrumda görülen bir durumdur. 100.000 kişilik popülasyonda 39-115 kendisini gösterirken, DVT görülen kişilerde bu oran 100.000 kişide 53-162 kişi olarak saptanmıştır [18].

Koroner arter hastalığı ve inmelerden sonra en sık görülen üçüncü kardiyovasküler hastalık PTE'dir [19]. Erkeklerde görülme sıklığı erkeklerden daha fazla saptanmıştır. PTE ilişkili mortalite oranları yüksektir. Birleşik Devletler'de yıllık 100.000 mortalitenin PTE kaynaklı olduğu belirtilmektedir [20].

2.5. Patofizyoloji

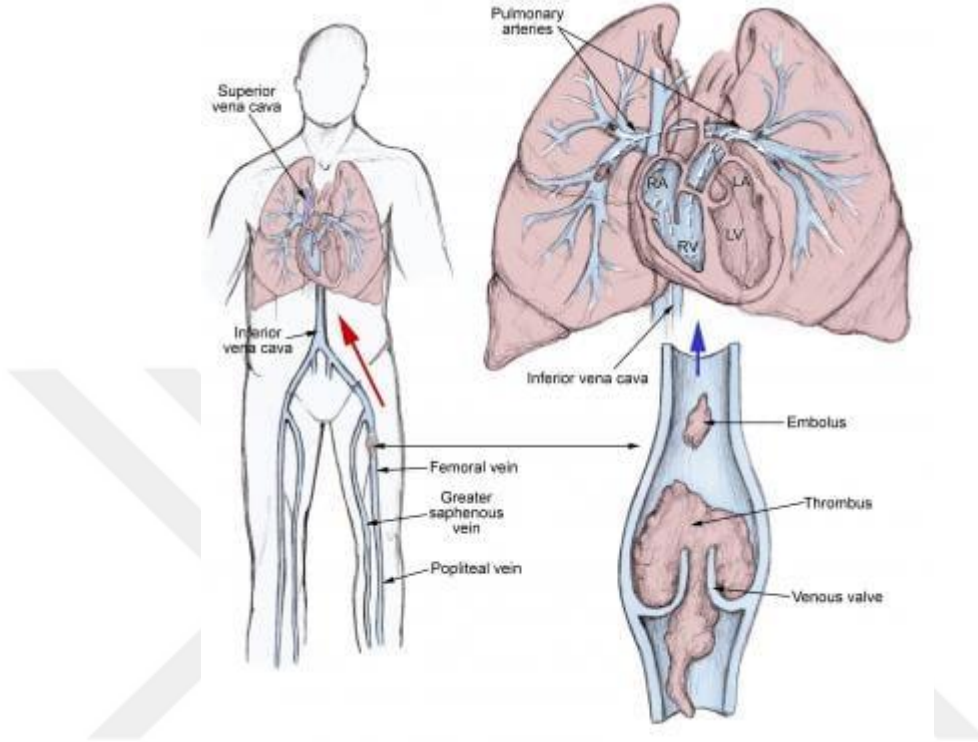
Pulmoner tromboembolinin dolaşımında meydana getirdiği oklüzyon sıklıkla çoklu olarak gözlenmektedir. Alt lobların tutulumu üst loblara göre daha sık görülmektedir. Sıklıkla bilateral olarak kendini gösterir [21].

Büyük emboliler, ana pulmoner arter dallarında oklüzyon meydana getirip kardiyojenik etkilenme meydana getirecek olan eyer embolisi oluşturur. Bunun yanı sıra küçük emboliler ise periferik arterleri tıkar ve alveolar kanamalar ile kendini gösteren pulmoner enfarktüse neden olur. Bu, hastaların yaklaşık %10'unu oluşturur [17].

Vasküler yataktaki kesinti sonrasında gaz değişimindeki bozulma ventilasyon perfüzyon oranından uyumsuzluk meydana getirir. Pulmoner kapiller kan akımı azalır ve ölü boşluk ventilasyonu görülür. Hipoksemi görülür. Akciğerin etkilenmeyen bölgelerinde de vazospazm ve pulmoner akışın azalmasına neden olan serotonin salınımı başlar. İnflamatuvar mediatörlerin lokal etkileri sonrasında sürfaktanda etkilenme görülür. Hipokapni ve respiratuvar alkaloz tablosu meydana gelir. Bu değişim sonrasında solunum hızlanmaya başlar ve takipne gelişir [22].

Pulmoner vasküler dirençte artışın temel nedeni olarak mekanik obstrüksiyon görülmektedir. Vasküler yatağı kaplayan trombüs ve hipoksik vazokonstrüksiyon sonrasında obstrüksiyon görülür. Pulmoner arter basıncı (PAB), embolinin arter yatağının %30-50'sinden fazlasının tıkanıldığı durumlarda yükselir. Artmış vasküler direnç sağ ventrikülde ard yükü yükseltir buna bağlı olarak çıkış engellenir. Sağ ventrikülde genişleme ve interventriküler septumda düzleşme gözlenir. EKG'de

RBBB görülmeye başlar ve senkronizasyon bozulur. Sağ ventrikülün çıkış akımındaki azalma ve sağ ventriküldeki dilatasyon, sol ventriküldeki volümü azaltır bu da kardiyak debideki düşüşe neden olur [23].



Şekil 2. Pulmoner emboli patofizyolojisi [24]

2.6. Öykü ve Fizik Muayene

PTE, zamanla yarışılan bir tanısal yaklaşıma sahip hastalıktır. Yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden bu hastalık tedavisiz durumda %30 oranında mortal seyrederken vaktinde tanı ve tedavi uygulanması durumunda bu oran %8'e düşmektedir [25, 26].

Hastaların semptomları sıklıkla spesifik özellikler göstermez. Dispne, plöretik göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi, presenkop ya da senkop durumu gözlenebilir. Santral tutulum gösteren PTE olgularında dispne akut olarak gelişir. Pıhtının boyutuna göre bu durum geçici olarak görülebilir. Plöretik vasıflı göğüs ağrısı ise sıklıkla saptanan bulgudur. Özellikle distal yerleşimli embolilerde kendini gösterir [17, 27].

Hastaların az bir kısmında aritmi, senkop ve hemodinamik kollaps görülür. Santral ve büyük tutulum gösteren embolilerde hemodinamik instabilite gözlenir. Bu hastalarda sağ kalp disfonksiyonu ve senkop görülmektedir [28, 29].

Hastaların %8'inde kardiyak arrest görülmektedir. Masif PTE sonrasında sağ kalp yetmezliği, juguler venöz dolgunluk, parasternal shift, S3 gallop, siyanoz ve şok gözlemlenebilir. Taşikardinin yanı sıra aniden gelişen bradikardi de görülebilir. Bu durum sağ ventrikül gerilmesi sonrasında gelişmektedir ve şok için haberci bir semptom olarak gözlenir.

2.7. Klinik Skorlamalar

2.7.1. PERC, Pulmoner Tromboemboli İçin Dışlama Kuralları

PTE tanısı düşünülen ancak düşük riskli kabul edilen hastalarda dışlamak amaçlı kullanılan bir skorlama sistemidir. Yaşın 50'den küçük olması, nabız sayısının dakikada 100'ün altında olması, oksijen saturasyonunun %95'in üzerinde olması, hemoptizi olmaması, östrojen kullanma öyküsü, son 4 haftada cerrahi ve travma öyküsü olmayan ve daha önce PTE geçirmemiş kişiler düşük riskli kabul edilir. DVT olmadığı da saptandıktan sonra dışlanmış olur [30].

Bu dışlama kuralı, düşük ve çok düşük riskli popülasyonlarda %96-100 duyarlılık ve %15-27 özgüllük göstermektedir [30].

Tablo 1.PERC dışlama kriterleri

Özellik	Puan
Yaş $\geq$ 50 yıl	1
Kalp Hızı $\geq$ 100 atım/dakika	1
Saturasyon $<$ %95	1
Tek bacakta şişlik	1
Hemoptizi	1
Geçirilmiş cerrahi veya travma	1
Geçirilmiş PTE veya DVT	1
Hormon kullanımı	1

2.7.2. Pulmoner Tromboemboli için WELLS Kriterleri

Wells kriterleri, hastaları test öncesi PTE risklerine göre sınıflandırmak ve BTPA çekimine karar vermek için kullanılır. Prevalansın yüksek olduğu kohort çalışmaları üzerinden gerçekleştirilen bir çalışmada PTE prevalansı %30 olarak saptanmıştır. AS çalışmasında ise %9,5-12,0 arasında prevalans görülmüştür [18].

D-dimer sonucu negatif olan ve klinik olasılığı düşük olan 437 hastadan sadece birinde takip sırasında pulmoner emboli gelişmiştir; bu nedenle, bu hastalarda D-dimer testi ile klinik modeli kullanmanın birleşik stratejisi için negatif prediktif değer %99,5 olmuştur [18].

Tablo 2. Wells kriterleri ve puanları

Özellik	Puan
DVT semptom ve bulgusu	3
PTE'in ilk tanı olması	3
Kalp hızının 100'ün üzerinde olması	1,5
Son 3 günde immobilizasyon, son 4 haftada cerrahi	1,5
Daha önceden PTE geçirmek, DVT varlığı	1,5
Hemoptizi	1
Son 6 ayda malignite tedavisi, palyatif takip	1

Kriterlerden alınan puana göre hastaların yönetimi sağlanır. Bunun için ikili ve üçlü modeller mevcuttur. Üçlü modelde hastalarda 2 puanın altında alınan sonuç düşük riski göstermektedir. PTE insidansı %1,3 olarak değerlendirilir ve hastalara alternatif bir dışlama kriteri olarak PERC uygulanması önerilir. Hastaların puanlamadan 2-6 arasında bir puan alması %16,2 oranda PTE insidansı demektir. Bu hastalarda orta seviye risk mevcuttur. D-dimer testi veya BTPA önerilmektedir. Hastaların 6 puan üzerinde alması yüksek risk demektir. Bu hasta grubunda PTE insidansı %37,5 olarak ölçülmüştür. Orta risk grubunda D-dimer değeri pozitif saptanan ve yüksek riskli olan hastalarda BTPA ile tanının araştırılması önerilmektedir [18].

2.7.3. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI)

İyi seçilmiş hastaların ayaktan tedavi edilmesi, hasta memnuniyetini artırma ve maliyeti düşürme potansiyeline sahip olduğundan oldukça önemli bir konudur. Bu amaçla Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI) tanımlanmış ve birçok farklı çalışmada retrospektif olarak doğrulanmıştır (4-6)

Tablo 3. PESI kriterleri ve puanları

Özellik	Puan
Her yaş için	+1
Erkek cinsiyet	+10
Kanser öyküsü	+30
Kalp yetmezliği öyküsü	+10
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10
Kalp hızının 110 ve üzerinde olması	+20
Sistolik kan basıncının 100 ün altında olması	+30
Solunum sayısının 30 ve üzerinde olması	+20
Vücut sıcaklığının 36 santigrat derece altında olması	+20
Mental durum değişikliği	+60
Arteriel oksihemoglobin düzeyi %90'ın altında olması	+20

PESI ye göre hastalar %1,1 ile %24,5 arasında dağılım gösteren farklı sınıflara bölünerek ayaktan tedavi edilmeye uygun hastaların seçilmesi hedeflenmektedir. Sınıf I ve II hastalar düşük riskli, sınıf III-V hastalar ise yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır. 11 değişken içermesi sebebiyle AS şartlarında PESI'nin hesaplanması zor olabilmektedir. (70)

2.7.4. Sadeleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI)

Orijinal PESI ile karşılaştırıldığında sPESI benzer prognostik doğruluğa sahip olmasının yanında klinik kullanım kolaylığı avantajı bulunmaktadır. (6)

Tablo 4. sPESI kriterleri ve puanları

Özellik	Puan
Yaş > 80	1
Kanser öyküsü	1
Kardiyo-pulmoner hastalık öyküsü	1
Kalp hızının 110 ve üzerinde olması	1
Sistolik kan basıncının 100'ün altında olması	1
Arteriel oksihemoglobin düzeyi %90'ın altında olması	1

sPESI skorunun 0 puan olması %1 civarı mortalite oranı ile ayakta tedavi edilecek hastaların belirlenmesinde klinik bir yol gösterici iken, bu faktörlerden herhangi birinin varlığı, 30 günlük mortalite riskini önemli ölçüde artırır [5].

2.8.Laboratuvar Değerlendirmesi

Tanı çalışması için hastalardan alınan kandan biyokimyasal analizler yapılmaktadır.

2.8.1. Arteriyel Kan Gazı

Hastalarda göğüs ağrısı ile giden hipoksemi ve normal akciğer grafisi durumunda akla PTE getirmek gerekir. Bu hastalarda alveolar-arteriyel oksijen gradiyenti artmış, respiratuar alkaloz ve hipokapni gözlenmektedir [17].

2.8.2. Brain Natriüretik Peptit

Referans değeri üzerinde yükselme gösteren BNP, PTE olgularında gözlenmektedir. Sağ ventrikülde artmış basınç ve miyokard dokusundaki gerilme BNP salınımını tetiklemektedir [4].

2.8.3. Troponin

Serum Troponin-I ve Troponin-T değerlerinden diagnostik olarak yararlanılmasa da prognostik olarak önemlidir. Bu değerlerdeki artış ventriküler disfonksiyonu göstermektedir. Bu hasta grubundaki emboli geniş bir alanı tutmaktadır. Artmış troponin değerleri mortalite ile ilişkilidir [5].

2.8.4. D-Dimer

Trombotik süreçler sonrasında plazmada artar ve hem koagülasyon hem de fibrinolizde aktive olan proteindir. Negatif prediktif değeri önemli olan d-dimer, PTE ve DVT’de tanıyı dışlamak amaçlı kullanılır. Artmış D-dimer seviyesinin pozitif prediktif değeri düşüktür. 80 yaşından büyük hastalarda %10 oranında artmış olarak görülmektedir. Bundan dolayı 50 yaşının üzerinde yaşın 10 katı şeklin referans değeri hesaplanmaktadır [6].

2.9. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyogram (EKG), göğüs ağrısı veya nefes darlığı semptomları olan hastalarda AS’te ilk yapılan testlerden biridir. PE için tanısız olmamakla birlikte klinik şüphe uyandırabilir. PTE’de EKG değişiklikleri ani artış gösteren pulmoner arter basıncı ve dilatasyon sonucu ortaya çıkan sağ ventrikül anormallikleri ya da hipoksi veya hipotansiyon kombinasyonundan kaynaklanan sol ventrikül iskemisine bağlı olarak ortaya çıkabilir. [67, 68].

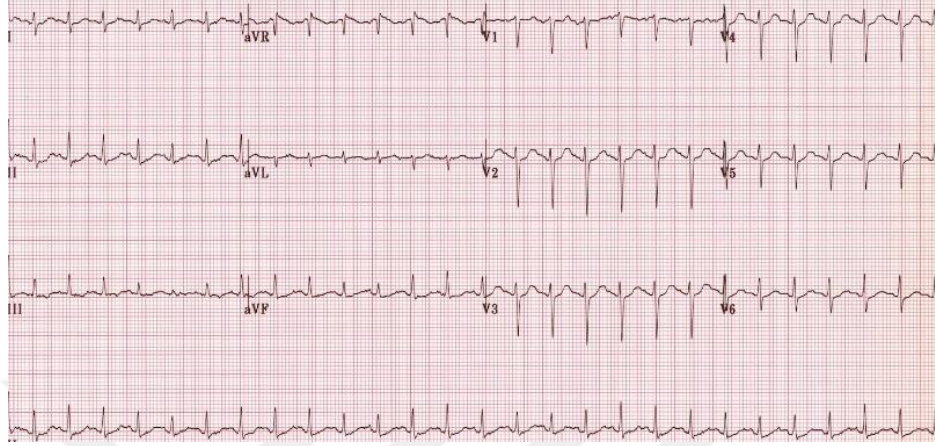
Akut gelişmiş olan PTE’de çeşitli EKG değişiklikleri tanı ile ilişkilendirilebilir. Bu değişiklikler pulmoner hipoksik vazokonstriksiyona neden olan hipoksi de dahil olmak üzere, akut pulmoner hipertansiyona neden olan herhangi bir durumda görülebilir [31]

DIII ve V1 derivasyonlarında görülen negatif T dalgası akut PTE hastalarında %88 oranında görülürken akut koroner sendrom hastalarında %1 oranında gözlenmiştir. Bu bulgunun pozitif prediktif değeri %97, duyarlılığı %88 ve özgüllüğü %99 olarak hesaplanmıştır [32].

Spesifik elektrokardiyografik değişiklikler, yeni gelişen komplet ya da inkomplet RBBB, anteroseptal ST değişiklikleri veya anteroseptal T dalgası inversiyonu dahil olmak üzere hastayı submasif kategoriye sokabilir. (69)

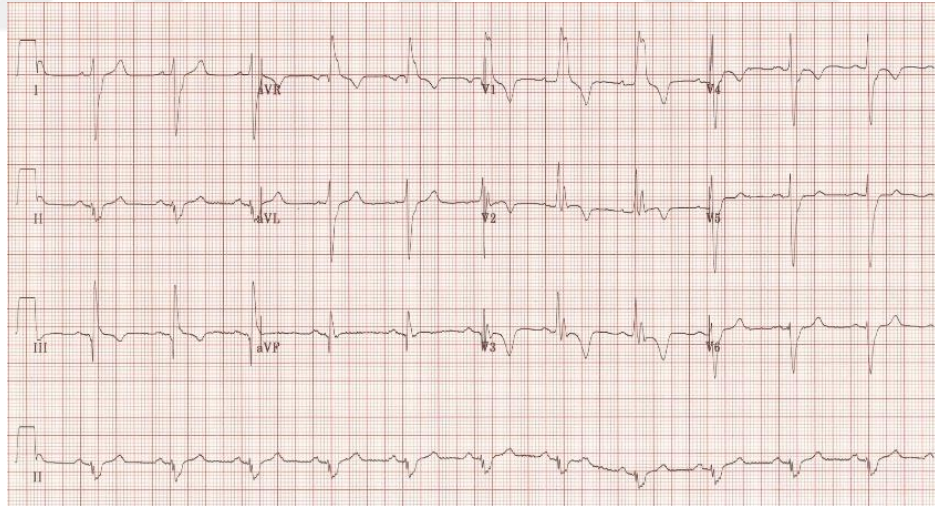
EKG’de saptanabilecek değişikler [32-34]:

- Sinüs taşıkardisi: hastalarda en sık görülen durumdur, %44 oranında görülür.



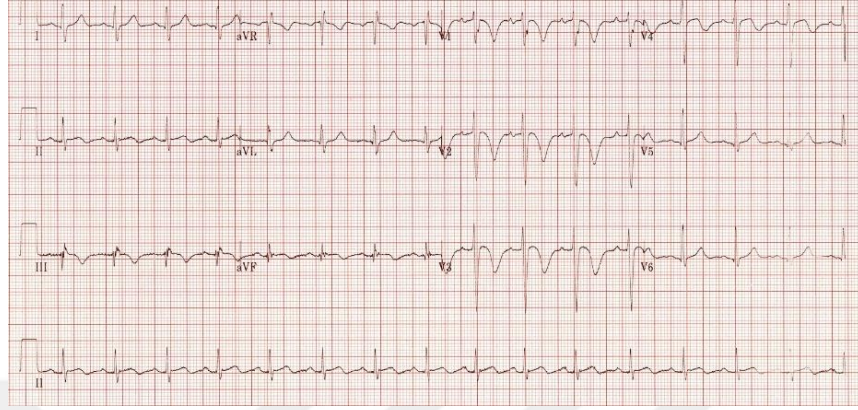
şekil 3. Sinus Taşıkardisi [35]

- Komplet veya inkomplet RBBB: hastalarda %18 oranda görülür.



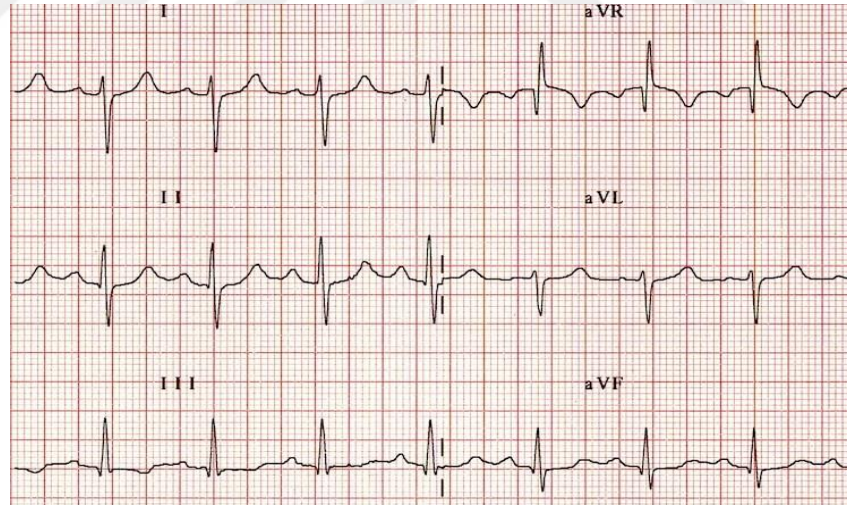
şekil 4. Komplet RBBB [35]

- Sağ ventrikül gerilme paterni: sağ tarafı gösteren prekordiyal derivasyonlarda T dalgasında inversiyon ve inferior bölgenin buna eşliği ile görülür. Hastaların %34'ünde görülmektedir.



Şekil 5. Sağ ventrikül gerilme paterni [35]

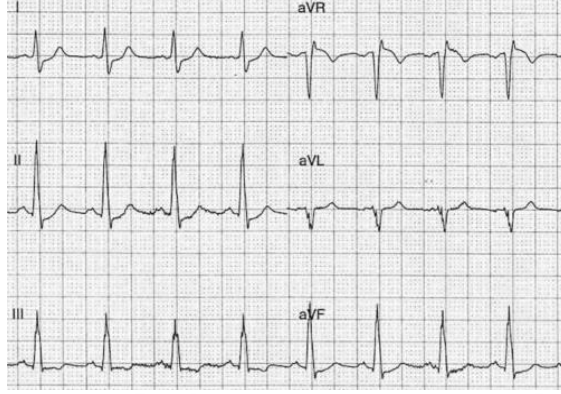
- Sağ aks deviasyonu: Hastaların %16'sında görülür, aks 0 ile -90 derece arasına kayar.



Şekil 6. Sağ aks deviasyonu [35]

- V1'de dominant R dalgası: sağ ventrikül dilatasyonuna bağlı gelişir.
- Atriyal taşiaritmi: Hastalarda %8 oranında atriyal fibrilasyon veya atriyal taşikardi görülebilir.

- S1Q3T3 paterni, DI derivasyonunda geniş S dalgası ve DIII derivasyonunda patolojik Q dalgası ile birlikte T dalga negatifliği ile ortaya çıkan klasik tiriaddır. Hastalarda %20 oranında görülür.



Şekil 7. S1Q3T3 paterni [35]

- Sağ atriyal genişleme, P pulmonale: DII derivasyonunda 2,5 mm'yi geçen p dalgasıdır, %9 oranında görülür.



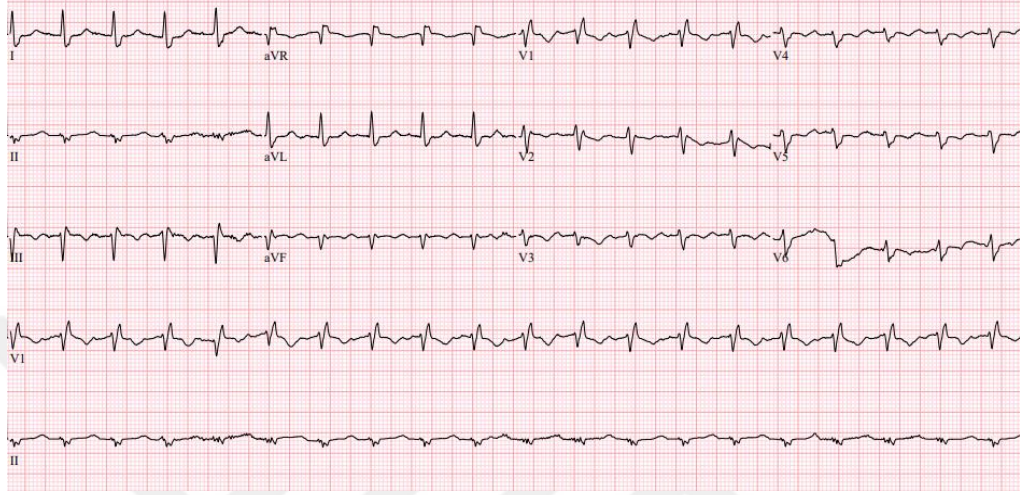
Şekil 8. Sağ atriyal genişleme [35]

- V1-6 derivasyonları arasında ≥ 20 ms QTc farkı olması akut PTE'yi tanımlamak için önemli bir belirteçtir [35].

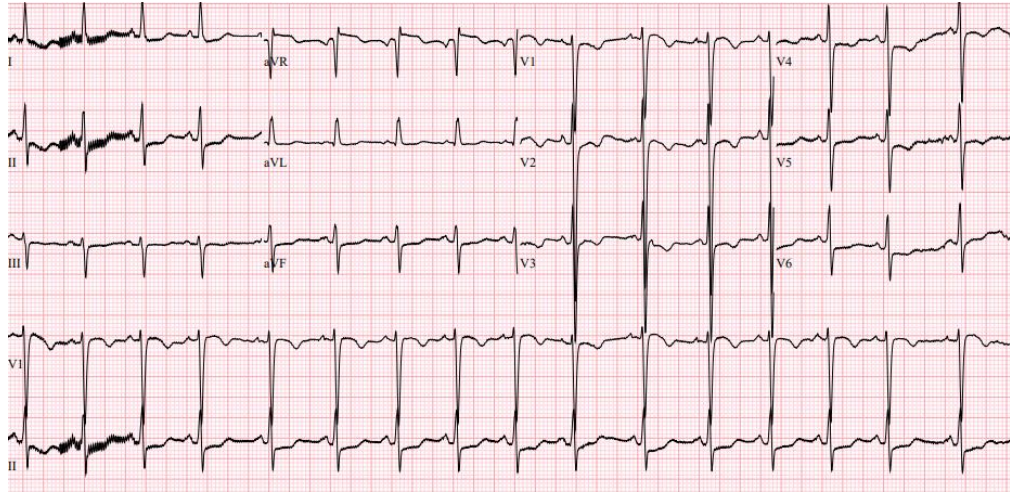


Şekil 9. QTc farklılıkları, V1-6 [36]

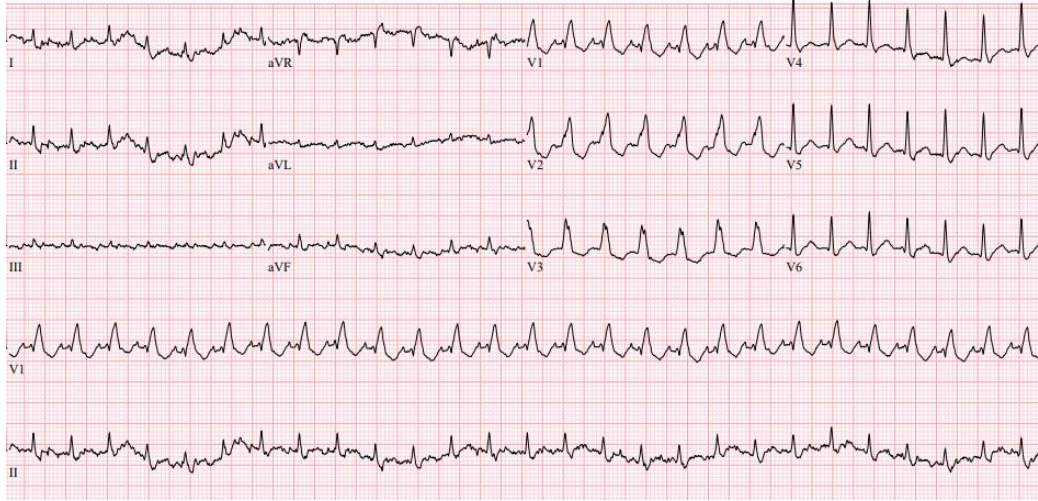
Araştırmamızın örnekleminde yer alan ve 30 gün içinde mortalite ile sonuçlandığı görülen olgulara ait seçilmiş bazı EKG örneklerine aşağıda yer verilmiştir. EKG görüntüleri Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden elde edilmiştir.



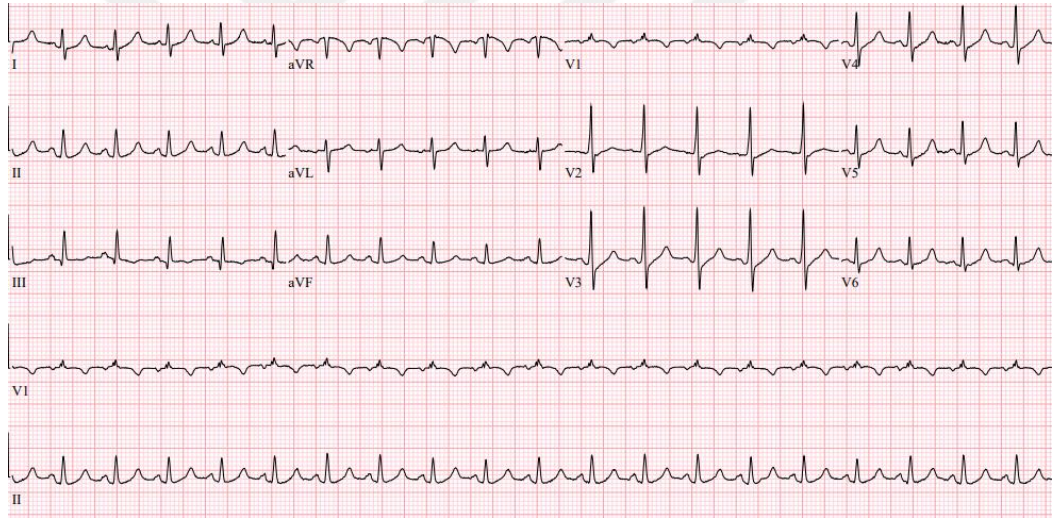
Şekil 10 (a). Sinüs taşikardisi, S1Q3T3 paterni, AVR’de ST elevasyonu, RBBB, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği



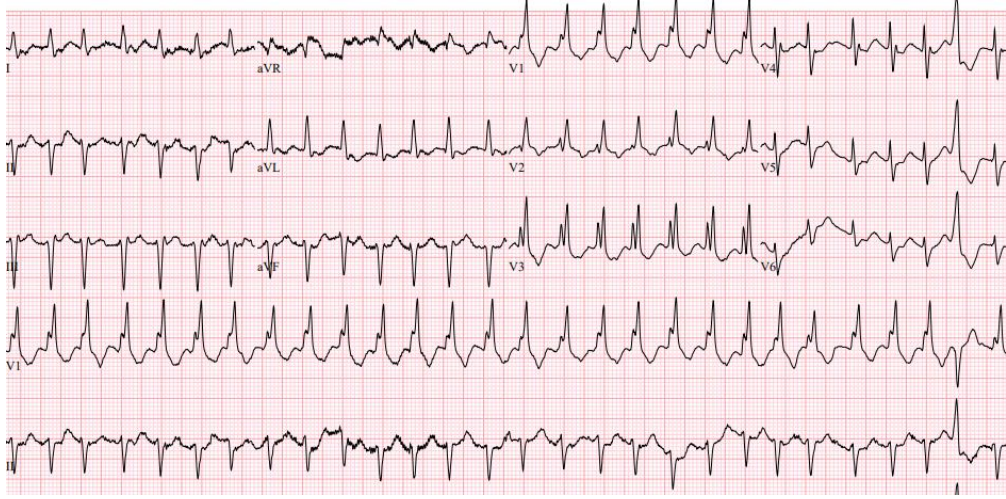
Şekil 10 (b). AVR’de ST elevasyonu, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği, anteroseptal ST segment depresyonu



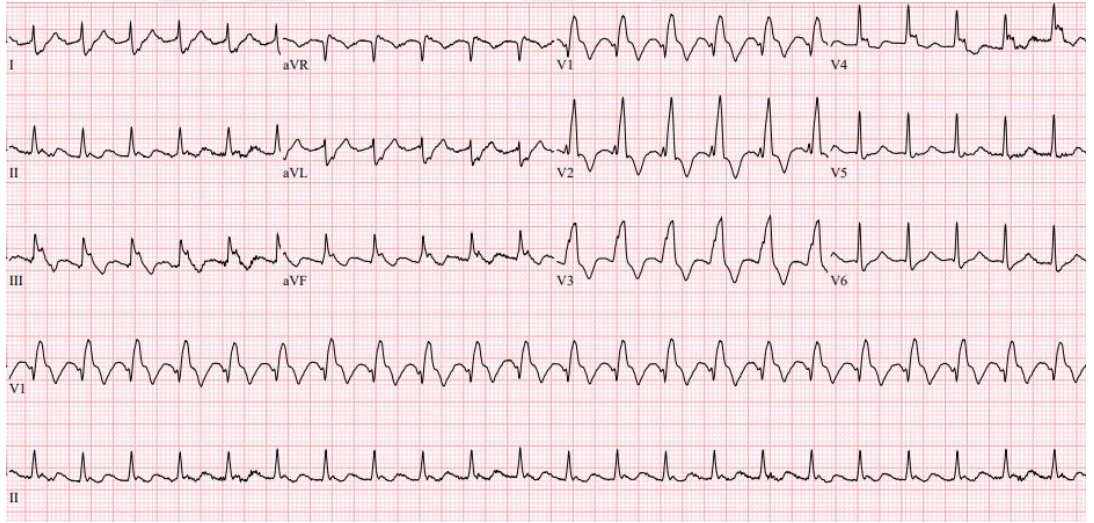
Şekil 10 (c). RBBB, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği, yeni tanı atriyal flutter



Şekil 10 (d). Sinüs taşikardisi, S1Q3T3 paterni, AVR'de ST elevasyonu, inkomplet RBBB, V1 ve V6 derivasyonları arasında ≥ 20 msn QTc farkı



Şekil 10 (e). RBBB, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği, yeni tanı atriyal fibrilasyon

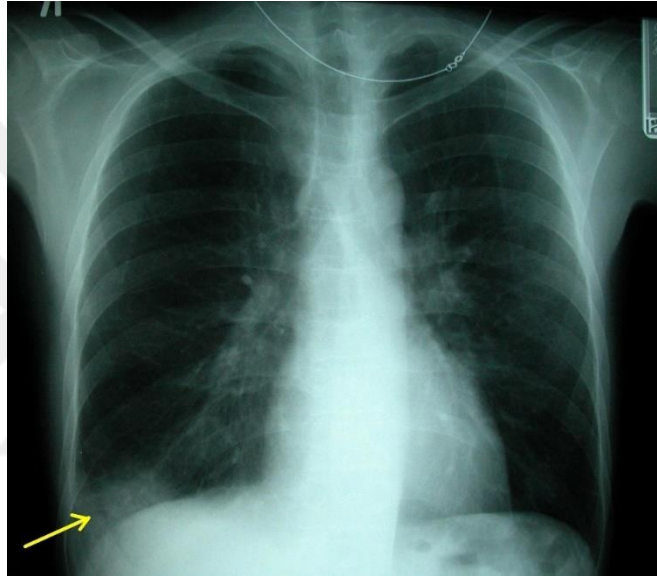


Şekil 10 (f). RBBB, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği, yeni tanı atriyal flutter

2.10. Görüntüleme

2.10.1. Direkt Grafi

Atektazi ve efüzyon görüntülenmesi spesifik olmayan bulgular olarak önümüze çıkmaktadır. Akut dispne gelişen hastalar için tanıda yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. PTE'li hastalarda Hampton hörgücü periferik olarak gözlenebilir. Bunun yanı sıra distal hipoperfüzyona bağlı olarak pulmoner damarlarda belirginleşme görülebilir [37].



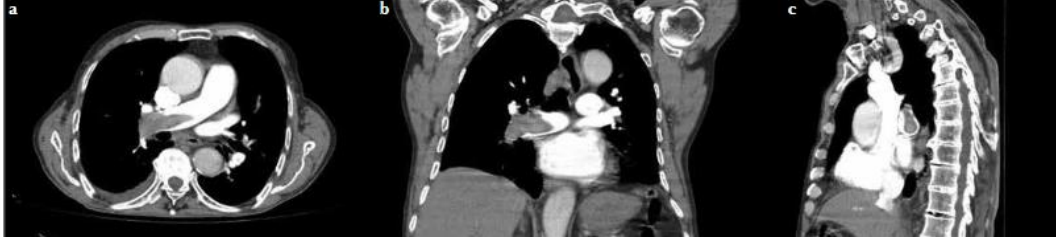
Şekil 11. Hampton hörgücü, periferik yerleşimli [38]

2.10.2. Bilgisayarlı Tomografi ve Pulmoner Anjiyografi

Çok dedektörlü BT yardımıyla gerçekleştirilen BTPA, pulmoner ven ve arter yapılarının görüntülenmesinde arteriyoller seviyeye kadar imkân sağlamaktadır. Prospektif olarak yapılan bir çalışmada, PTE olgularında BTPA görüntülemesinin duyarlılığı %83 iken özgüllüğü %96 olarak saptanmıştır [39].

Normal olarak saptanmış bir BTPA, yüksek negatif prediktif değere (%96) sahiptir. Orta ve yüksek riskli kişiler üzerinde yapılan değerlendirmede BTPA'nın pozitif prediktif değeri %92-96 olarak gözlenmiştir [39].

BTPA aynı zamanda sağ ventrikül dilatasyonu ve sağ ventrikül disfonksiyonu açısından da bilgi vericidir. Genişlemiş sağ ventrikülün prognostik değeri vardır. 457 hasta üzerinde yapılan kohort çalışmasında sağ ventrikülün sol ventriküle oranı 0,9 üzerindeki hemodinamik stabil hastaların hastanede takibi önerilmektedir [40].



Şekil 12. BTPA görüntülemeye PTE [41]

2.10.3. Sintigrafi

Akciğer sintigrafisinde ventilasyon ve perfüzyon arasındaki uyumsuzluk ile PTE'ye tanı konmaya çalışılır. Tarama BTPA'nın kontrendike olduğu hastalarda gerçekleştirilir. Normal akciğer grafisi olan hastalarda gerçekleştirilen tarama için gebeler, kontrast maddeye karşı anafilaksi geliştirenler ve renal yetmezliği olan bireyler seçilir [42].

Hastalarda saptanan bulgular sonucunda düzlemsel bir tarama gerçekleştirilir, normal sonuç, yüksek olasılıkla PTE ve tanısız olmayan tarama olarak 3 farklı sonuç elde edilir [43]. Yapılan çalışmalarda taramanın normal olarak saptandığı hastalarda antikoagülan tedavinin kesilebileceği ileri sürülmüştür [44].

2.11. Yönetim ve Tedavi

Hastalarda öncelikle yapılması gereken vital parametrelerin stabilizasyonunun sağlanması ve destek tedavisi uygulanmasıdır. Bunun için destekleyici oksijen tedavisi başlanmalıdır. Oksijen saturasyonu <%90 olan hastalarda destekleyici oksijen tedavisi ve gerekli durumlarda noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) kullanımı planlanmalıdır [17].

Akut sağ kalp yetmezliği gelişen hastalarda lml bir sürece ilerleyecek hemodinami bozukluğu görülebilir. Bu hastalarda agresif sıvı resusitasyonu uygulaması sağ ventrikülün gerilmesine ve kardiyak debinin düşmesine neden olacaktır [17].

Pulmoner embolili hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gibi mekanik kardiyopulmoner destek cihazları da kullanılabilir [17].

2.11.1. Antikoagülasyon

PTE olgularında düşük moleküler ağırlıklı heparin veya fondaparinuxs veya unfraksiyone heparin kullanılabilir. Düşük moleküler ağırlık heparin ve fondaparinuxs daha az majör kanama riski oluşturmaktadır. Heparin ise trombositopeniyi indükleyebilir. Primer perfüzyon tedavisinin gerekli olabileceği hemodinamik olarak stabil hastalarda veya böbrek yetmezliği olan hastalarda unfraksiyone heparin kullanımı önerilmektedir. Bunların yanı sıra yeni nesil oral antikoagülanlar ve K vitamini antagonistleri kullanılabilir [45, 46].

2.11.2. Reperfüzyon

Hastalarda reperfüzyon için trombolitik ajanlar veya direkt kateter yardımlı tedaviler uygulanabilir.

Tromboliz, tek başına unfraksiyone heparin ile karşılaştırıldığında PTE'li hastalarda pulmoner arter basıncında ve dirençte etkili bir azalma göstermiştir; bu gelişmeler ekokardiyografide sağ ventrikül dilatasyonundaki azalma ile değerlendirilir. Tedavi semptomların başlamasından sonraki 48 saat içinde başlatılabildiğinde tromboliz tercih edilir, ancak semptomları 14 günden daha kısa bir süre önce başlayan hastalarda da fayda göstermektedir. Bir meta-analiz, trombolitik kullanımıyla mortalite ve tekrarlayan PTE'de anlamlı bir azalma olduğunu öne sürmektedir [47-49].

Pulmoner Emboli Tromboliz alışması, orta riskli PTE'li hemodinamik olarak stabil hastalarda trombolizin faydalarını göstermiştir. Trombolizin hemodinamik dekompanseasyon veya kollaps riskinde önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu

göstermekle birlikte aynı zamanda trombolitiklerle ciddi kanama riskinin arttığı da bilinmektedir [50, 51].

Kateter yardımlı tedavi ise ikinci bir yöntemdir. Ultrasonografi yardımıyla pulmoner artere gidecek bir kateter, tromboliz, embolektomi veya trombüsün aspirasyonunu gerçekleştirebilir. Farklı çalışmalarda %87 başarı oranı gösterilmiştir [52, 53].

Bunların yanı sıra cerrahi işlem ile embolektomi uygulaması yapılabilir. Başarısız olarak gerçekleşen trombolitik tedaviye tamamlayıcı bir yöntem olarak düşünülmelidir [54].



3. MATERYAL ve METOT

Bu araştırma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2019 - 30.06.2021 tarihleri arasında başvurmuş ve BTPA neticesinde PTE tanısı alan hastalar dahil edilerek KAEK-264 numaralı 20.04.2022 tarihli etik kurul izni ile retrospektif olarak gerçekleştirildi.

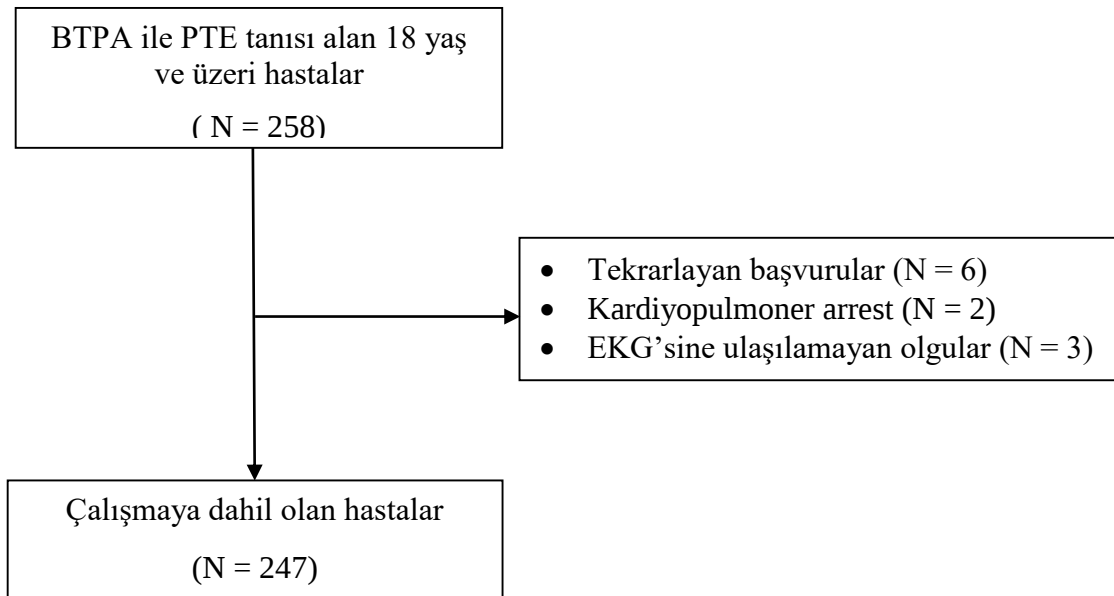
Olgulara Akdeniz Üniversitesi Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden 01.01.2019 - 30.06.2021 tarihleri arasındaki BTPA çekimleri taranarak ulaşıldı. Tüm BTPA görüntülemeleri kesitsel tomografi cihazı (SIEMENS® Somatom Definition) ile elde edildikten sonra bir radyoloji uzmanı tarafından geriye dönük olarak tekrar raporlanmıştı.

Olguların PTE sonlanımlı tekrarlayan başvurularında yalnızca ilk acil servis kabulü dahil edildi. Aşağıda belirtilen nitelikteki hastalar dışlandı.

- Kardiyopulmoner arrest ile kabul edilen olgular
- Hastane bilgi yönetim sisteminde EKG'sine ulaşamamış olgular

Araştırmaya dahil edilen hastaların akış şeması aşağıda yer almaktadır (Tablo 5)

Tablo 5. Hasta akış şeması



Dahil edilen olguların kayıtlarından ulaşılan demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet), kronik hastalık öyküleri (kalp yetmezliği, aktif malignite (onkolojik tedavi ve takibi devam etmekte olan), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) vb...), vital bulguları (sistolik ve diastolik kan basıncı, kalp hızı, nabız oksimetre değeri), troponin değerleri (Roche® Troponin-T, eşik değeri: 14 ng/L), yatakbaşı ekokardiyografide (Philips Affiniti® 70) sağ ventrikül dilatasyon varlığı (RV/LV ≥ 1), EKG bulguları, almış oldukları tedavileri (trombolitik, antikoagulan), entübasyon yapıp yapılmadığı, acil servis ve 30 günlük mortalite sonlanımları kaydedilerek analiz edildi.

Literatürde PTE hastalarında görüldüğü bildirilen EKG değişikliklerinden aşağıdaki listede belirtilenler kaydedildi.

- Kalp hızı ≥ 110 /dk varlığı
- S1Q3T3 paterni
- P pulmonale
- AVR'de ST elevasyonu
- V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği
- Anteroseptal ST segment değişikliği (elevasyon ya da depresyon)
- V1-6 derivasyonları arasında ≥ 20 msn QTc farkı
- Yeni tanı atrial fibrilasyon / flutter
- RBBB

Çalışmaya alınan hastaların yaş, AS'e başvuru esnasında ölçülen sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve satürasyon değerleri eşik değerlere göre alt gruplara ayrılarak frekans analizleri gerçekleştirildi. Eşik değerler; yaş için 80, sistolik kan basıncı için 100 mmHg, diastolik kan basıncı için 60 mmHg, satürasyon için %90, olarak belirlendi. Bu değerlerin belirlenmesinde sPESI esas alındı.

Otuz günlük mortalite sonlanımı için veriler acil servis ve yatış sonrası hastane kayıtlarından ve ölüm bildirim sisteminden sağlandı.

3.1.İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 ile analiz edildi. Numerik veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (interquartile range (IQR)), frekans veriler ise N (yüzde) olarak ifade edildi. Normallik analizi Kolmogorov Smirnov testi ile gerçekleştirildi. Frekans veriler için bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ANOVA ve T-test, frekans veriler için ise Pearson Chi-square ve Fischer's Exact testi kullanıldı.

Tüm hipotezler iki yönlü olarak kuruldu ve p değeri 0,05 altında olanlar anlamlı analiz olarak kabul edildi. Tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan EKG bulguları ile lojistik regresyon modeli oluşturuldu, model uygunluğu Hosmer-Lomeshow testi ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Genel Veriler

Çalışmada 247 hasta analiz edildi. Katılımcıların 109'unu (%44,13) kadınlar oluşturmaktaydı. Yaş ortalaması $60,81 \pm 16,79$ yıl olarak saptandı. Hastaların cinsiyet, yaş ve vital bulguları aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Demografik veriler

Değişkenler	N	%
Cinsiyet		
Kadın	109	44,1
Erkek	138	55,9
	Ortalama	Standart Sapma
Yaş (yıl)	60,81	16,79
Sistolik kan basıncı (mmHg)	127	24,3
Diastolik kan basıncı (mmHg)	77,68	15,44
Nabız (atım/dakika)	107,4	22,72
Solunum sayısı (soluk/dakika)	26,35	6,368
Satürasyon (%)	91,72	6,706

Hastaların yaş ve vital bulguları eşik değerlere göre alt gruplara ayrıldığında hastaların 221'inde (%89,5) sistolik ve diastolik kan basıncı düşüklüğü saptanmazken 26'sında (%10,5) kan basıncı düşüklüğü görüldü. Hastaların alt gruplara göre dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Yaş ve vital bulguların alt gruplara göre dağılımı

Değişkenler		N	%
Yaş	≤80 yıl	208	84,2
	>80 yıl	39	15,8
SKB	SKB ≥ 100 mmHg	221	89,5
	SKB < 100 mmHg	26	10,5
DKB	DKB ≥ 60 mmHg	221	89,5
	DKB < 60 mmHg	26	10,5
Satürasyon	Sat ≥ %90	171	69,2
	Sat < %90	76	30,8

* SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diastolik kan basıncı

Çalışmaya katılan hastaların 88’inde (%35,63) onkolojik tedavi ve takibi devam etmekte olan aktif malignite saptandı. Kronik hastalık dağılımları aşağıdaki tabloda yer almaktadır (Tablo 8).

Tablo 8. Kronik hastalıklar

Hastalık	N	%
Aktif malignite	88	35,63
Koroner arter hastalığı	63	25,51
Kronik akciğer hastalığı	39	15,79
Kalp yetmezliği	10	4,05

Hastaların 57’sinde (%23,08) ekokardiyografide sağ ventrikül dilatasyonu mevcut olup, 85 (%34,41) olguda troponin değeri pozitif saptandı. Antikoagülan tedavi 225 (%91,09), trombolitik tedavi 18 (%7,29) hastaya uygulanmış, 61 (%24,70) olguda ise hastanede yatmakta oldukları süre içerisinde endotrakeal entübasyon yapılmıştı.

Acil servis takibi sonrasında 146 hasta (%59,11) serviste yatırılarak takip edildi. Hastaların 15’i (%6,07) acil serviste eksitus ile sonuçlandı. Acil servis sonlanımları aşağıdaki tabloda mevcuttur (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların acil servisteki sonlanımları

Sonlanım	N	%
Servis yatışı	146	59,11
Yoğun bakım yatışı	41	16,60
Taburcu	28	11,34
Başka bir merkeze sevk	17	6,88
Eksitus	15	6,07

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 53'ünde literatürde PTE ilişkili tanımlı EKG bulgularından hiçbirinin olmadığı saptandı. Hastaların EKG değerlendirmelerinde en sık saptanan bulgu 107 (%43,32) kişi ile sinüs taşikardisi olarak gözlendi. 90 (%36,44) hastada kalp hızı 110 atım/dakika üzerinde görüldü. EKG değişiklikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Hastalarda saptanan EKG değişiklikleri

EKG Bulgusu	N	%
Sinüs taşikardisi	107	43,32
Kalp hızı >110 atım/dakika	90	36,44
V1-2-3 T negatifliği	66	26,72
S1Q3T3 paterni	51	20,65
Anteroseptal ST değişikliği	43	17,41
RBBB	42	17,00
AVR'de ST elevasyonu	42	17,00
V1-V6 arasında ≥ 20 msn QTc farkı	40	16,19
Atrial fibrilasyon / flutter	33	13,36
P pulmonale	8	3,24

4.2. Genel Bağımsız Değişkenler ve Mortalite Analizleri

Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, başvuru vital bulguları, troponin pozitifliği ve yatak başı ekokardiyografi bulguları ile 30 günlük sonlanımlarının karşılaştırılması sonucunda yaş (>80 yıl), koroner arter hastalığı varlığı, malignite varlığı, sistolik kan basıncı düşüklüğü (<100 mmHg), troponin-T pozitifliği ve EKO'da sağ ventrikül dilatasyonu varlığı 30 günlük mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastaların değişkenlere göre 30 günlük sonlanımlarına p değerleri ile birlikte aşağıda yer verilmiştir (Tablo11).

Tablo 11. Hastaların 30 günlük mortalite analizleri

Değişkenler		30 günlük mortalite			P
		Yok (n= 189)	Var (n=58)	Toplam (n=247)	
Yaş	≤80	166	42	208	0.005
	>80	23	16	39	
Cinsiyet	Kadın	83	26	109	0.903
	Erkek	106	32	138	
Koroner Arter Hastalığı	Yok	149	35	184	0.005
	Var	40	23	63	
Kronik Akciğer Hastalığı	Yok	158	50	208	0.634
	Var	31	8	39	
Malignite	Yok	135	24	159	0.001
	Var	54	34	88	
Kalp Yetmezliği	Yok	183	54	237	0.208
	Var	6	4	10	
SKB	≥100 mmHg	175	46	221	0.004
	<100 mmHg	14	12	26	
DKB	≥60 mmHg	173	48	221	0.057
	<60 mmHg	16	10	26	
Satürasyon	≥ %90	136	35	171	0.094
	< %90	53	23	76	
Sağ ventrikül dilatasyonu	Yok	147	21	168	0.000
	Var	36	21	57	
Troponin-T	Negatif	128	25	153	0.003
	Pozitif	57	28	85	

* SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diyastolik kan basıncı

4.3. EKG Değişkenleri ve Mortalite Analizleri

Hastaların elektrokardiyografik bulguları ile 30 günlük sonlanımlarının karşılaştırılmasında; Pearson Chi-square testi sonucunda S1Q3T3 paterni ($p=0.453$) ve P pulmonale ($p=0.456$) 30 günlük sonlanım ile istatistiksel olarak ilişkisiz saptanırken; diğer elektrokardiyografik değişiklikler tek değişkenli analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. EKG bulgularına göre 30 günlük sonlanımlarına p değerleri ile birlikte aşağıda yer verilmiştir (Tablo 12) .

Tablo 12. EKG değişiklikleri ve 30 günlük mortalite ilişkisi

EKG Değişiklikleri		30 günlük mortalite			P
		Yok (n= 189)	Var (n=58)	Toplam (n=247)	
Kalp hızı ≥ 110 atım/dakika	Yok	135	22	157	0.000
	Var	54	36	90	
S1Q3T3 paterni	Yok	152	44	196	0.453
	Var	37	14	51	
P pulmonale	Yok	182	57	239	0.456
	Var	7	1	8	
AVR'de ST elevasyonu	Yok	165	40	205	0.001
	Var	24	18	42	
V1-2-3'te T negatifliği	Yok	151	30	181	0.000
	Var	38	28	66	
Anteroseptal ST değişikliği	Yok	163	41	204	0.006
	Var	26	17	43	
V1-6 arasında ≥ 20 msn QTc farkı	Yok	170	37	207	0.000
	Var	19	21	40	
Yeni tanı atrial fibrilasyon / flutter	Yok	176	38	214	0.000
	Var	13	20	33	
RBBB	Yok	162	43	205	0.004
	Var	27	15	42	

Tek değişkenli analiz sonrasında anlamlı bulunan değişkenlerin her biri için %95 güven aralığı esas alınarak lojistik regresyon modeli oluşturulduğunda ise aşağıda yer verilen 4 tane EKG bulgusu istatistiksel olarak 30 günlük mortalite ile ilişkili olarak saptandı (Tablo 13).

1. AVR de ST elevasyonu
2. V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği
3. V1-6 arasında ≥ 20 msn QTc farkı
4. Yeni tanı atrial fibrilasyon / flutter

Tablo 13. EKG bulgusu ile 30 günlük sonlanım arasında lojistik regresyon analizi

EKG Bulgusu	Sig	%95 GA
Kalp hızı >110 atım/dakika	0.369	0.24-1.81
AVR'de ST elevasyonu	0.032	0.16-0.92
V1-2-3 T negatifliği	0.012	0.13-0.78
Anteroseptal ST değişikliği	0.368	0.25-1.65
V1-V6 arasında ≥ 20 msn QTc farkı	0.000	0.06-0.34
Yeni tanı Atrial fibrilasyon / flutter	0.000	0.03-0.21
RBBB	0.614	0.48-3.39

Regresyon analizinde ilişkili saptanan EKG bulguları ve 30 günlük sonlanım karşılaştırıldığında mortalite ile sonlanan 58 olguda EKG değişiklik sayısı istatistiksel olarak yüksekti ($p < 0,0001$) (Tablo 14).

Tablo 14. EKG bulgu sayısı ile 30 günlük sonlanım ilişkisi

	30 günlük mortalite	
	Yok	Var
Hasta sayısı	189	58
Minimum	0	0
Maksimum	3	4
Median (IQR)	0 (0-1)	1,5 (1-2)
p değeri		<0,0001

EKG'deki değişken sayısı ile 30 gün sonraki sonlanımları üzerine yapılan karşılaştırmada elde edilen ROC değeri $0,806 \pm 0,029$ (Youden indeksi 0,52 ve %95 GA: 0,751-0,853) olarak ölçüldü ($p < 0,0001$) (Tablo 15).

Tablo 15. EKG bulgusunun ROC analizi

EKG Bulgusu	
Negatif	58 (%23,48)
Pozitif	189 (%76,52)
Eğri Altında Kalan	0,806
Standart Hata	0,02
%95 GA	0,751- 0,853
p değeri	<0,0001

4.4. EKG Değişkenleri, sPESI ve Mortalite Analizleri

Hastaların EKG'sinde anlamlı dört bulgudan en az bir tanesinin bulunmasının 30 günlük sonlanıma etkisi incelendiğinde duyarlılık %89,66, özgüllük %62,96, pozitif prediktif oranı 2,42 ve negatif prediktif oranı 0,16 saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. EKG değişikliğine göre mortalitenin değerlendirilmesi

EKG Değişikliği	Sağkalım	Ölüm	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Var	119	6	%89,66	%62,96	2,42	0,16
Yok	70	52				

*PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer

Hastalar sPESI skorundan düşük veya yüksek risk almasına göre iki grupta incelendi. Bu hastaların 30 günlük mortalitelerine göre yapılan karşılaştırmada, sPESI skorunun duyarlılığı %98,28, özgüllüğü %22,75 olarak saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. sPESI skoruna göre mortalitenin değerlendirilmesi

sPESI skoru	Sağkalım	Ölüm	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Düşük Risk	43	1	%98,28	%22,75	1,27	0,08
Yüksek Risk	146	57				

*PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer

Hastaların sPESI skorları düşük ve yüksek olarak gruplandırıldığında EKG bulgularının varlığına göre yapılan karşılaştırmada, EKG bulgusu varlığının, sPESI yüksek risk olması üzerine rölatif riski 2,007 olarak gözlemlendi, odds oranı ise 14,65 olarak saptandı ($p < 0,0001$) (Tablo 18).

Tablo 18. EKG değişikliğinin sPESI ile ilişkisinin incelenmesi

EKG değişikliği	sPESI Yüksek	sPESI Düşük	Rölatif Risk	%95 GA	Odds Oranı	%95 GA
Var	113	9	2,007	1,5-2,6	14,65	6,5-34,2
Yok	90	35	$p < 0,0001$			

5. TARTIŞMA

Pulmoner tromboembolizm, hayatı tehdit eden ölümcül göğüs ağrısı durumlarından birisi olarak acil servislerde erken tanınması ve tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır [24]. Çalışmamızda %44,13'ü kadın, ortalama yaşı $60,81 \pm 16,79$ olan 247 hasta takip edildi. Olguların %35,63'ün malignite tedavisi almaktaydı ve tüm olguların %6,07'sinde acil serviste mortalite gelişmişti. 30 gün içinde genel mortaliteye bakıldığında oran %23,4 olarak tespit edildi, bu hastalardan iki tanesi yatışından itibaren ilk 7 gün içinde alınan Covid-PCR testi pozitif olarak sonuçlanan hastalardı.

Hastaların %23,48'inde literatürde PTE ilişkili tanımlı EKG bulgularının olmadığı görüldü. En sık saptanan EKG bulgusu %43,32 oranla sinüs taşikardisiyken, %13,36 hastada yeni gelişen AF saptandı. Yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı saptanan dört EKG değişikliğinden (AVR de ST elevasyonu, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği, yeni tanı atrial fibrilasyon / flutter ve V1-6 derivasyonları arasında ≥ 20 msn QTc farkı) en az bir tanesi görülen 119 hastanın görülmeyen hastalara göre değerlendirilmesinde rölatif risk 1,67 bulundu.

Turetz ve arkadaşları tarafından 2018 yılında yayınlanan epidemiyoloji çalışmasında dünya çapında 10 milyon vakanın mortal ve morbid bir şekilde venöz tromboembolizmden etkilendiği belirtilmiştir. PTE prevelansı tam olarak bilinmese de Birleşik Devletler'de 60.000 vakada PTE görüldüğü ve 10.000 vakanın ise ölümle sonuçlandığı öngörülmektedir [56-58].

2017'de yapılan bir başka analizde, PTE ve yaş arasındaki ilişki karşılaştırılmıştır. Yaşla birlikte değişen protrombotik proteinlerin etkileri üzerinde durulan çalışmada, insidansın yaşla arttığı söylenmektedir. Derin ven trombozunun 40-49 yaşları arasındaki insidansının 100.000 kişide yıllık 17 kişi olarak gözlendiği ancak 70-79 yaşları arasında bu sayının 100.000 kişide 232 kişiye çıktığı vurgulanmaktadır [59].

Türk Toraks Derneği tarafından 2021 yılında yayınlanan raporda, PTE'nin ileri yaşlarda görüldüğü, sıklıkla 50 yaş üzerinde saptandığı vurgulanmaktadır. Özel risk faktörleri dışarıda bırakıldığında cinsiyetler arasında benzer oranda görüldüğü ve

mortalite oranlarının benzer olduğu vurgulanmıştır [60]. Sandal ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan bir araştırmada, 414 hasta incelenmiş, erkek/kadın oranı 0,83, ortalama yaş 61,5 yıl olarak saptanmıştır. [61]. Çalışmamızda hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları literatür ile uyumludur.

Thomson tarafından, BTA görüntülemesi yapılan 189 PTE'li hasta üzerindeki çalışmada, hastaların %20-25'inde büyük bir embolizm olmasına rağmen EKG değişikliği olmadığı, %28'inde ise sinüs taşikardisi görüldüğü söylenmektedir. %3,7 hastada S1Q3T3 bulgusu saptanırken, %4,2 hastada sağ aks görülmüştür. Sağ ventrikülde gerilme paterni gözlenen hastalar, kontrol grubuna göre daha anlamlı bulgu olarak saptanmıştır [62]. Kalp hastalığı öyküsü olmayan PTE hastalarının EKG bulgularının analiz edildiği Stein ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, normal EKG bulguları, sağ ventrikül genişleme bulguları olan hastalarda olmayan hastalara göre daha sık gözlenmiştir ($p=0,02$). Klasik EKG bulguları olan RBBB, sağ aks, S1Q3T3 ve p-pulmonale ise hastaların %13'ünde gözlenmiştir. Sağ ventrikül genişliği olan hastalar ile birlikte klasik bulguların görülme sıklığı %8,8 olarak saptanmıştır [63].

Çalışmamızda hastalarda en sık gözlenen bulgu %43,32 ile sinüs taşikardisiydi. S1Q3T3 bulgusu ise %20,65 sıklıkta görüldüğü saptandı. En düşük oranda saptanan bulgu ise p-pulmonale (%3,24) olarak görüldü. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, çalışmamızda saptanan EKG bulgularının dağılımı uyumlu olarak gözlenmektedir.

Hekimlerin pulmoner emboli hastalarını tedavi etme konusunda tıbbi kararlar almasına yardımcı olmak için birçok prognostik model geliştirilmiştir. Bu modeller arasında, PESI'nin akut pulmoner tromboembolili hastalar için başarılı bir risk sınıflandırma aracı olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada hastalar beş PESI sınıfına göre değerlendirildiğinde genel mortalite sırasıyla %9.5, %27.6, %31.8, %50.0 ve %60 saptanmış olup mortalite oranı, PESI sınıfı ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur [5].

Türk Toraks Derneği tarafından yayınlanan tanı ve tedavi raporunda, klinik durumu stabil olan hastalarda prognozun belirlenmesinde PESI skorunun kullanılması, sağ ventrikül disfonksiyonun araştırılmasını önerilmektedir. Bu belirteçler ile 1 aylık

erken mortalite, nüks ve ölümcül olmayan kanama gibi komplike seyirlerin tahmin edilmesi hedeflenmektedir. Düşük riskli hastalarda 30 günlük mortalite için negatif prediktif değeri %97 olarak bildirilmektedir [60,64].

sPESI skorunun akut PTE hastalarında uzun dönem mortalite belirleme üzerindeki gücünün araştırıldığı ülkemizde gerçekleştirilen bir araştırmada hastaların 30 günlük mortalite oranları %13,3 olarak bildirilmiştir. Düşük ve yüksek riskli PESI skoru gözlenen hastalar arasında mortalitede anlamlı farklılık saptanan çalışmada risk oranları öyküde malignite için 3,31, kalp yetmezliği için 2,35'di. Çalışmada sPESI skorunun 30 günlük mortalite üzerine duyarlılığı %89,1 ve özgüllüğü %46,5 olarak hesaplanmıştır [61].

Çalışmamızda hastaların 30 günlük mortalitesi ve sPESI skoru arasında yapılan karşılaştırmada, duyarlılık %98,28 olarak saptanırken, özgüllük %22,75 olarak gözlenmiştir. Literatürdeki çalışmalar ile yapılan karşılaştırmada, PESI skorunun duyarlılığı benzer olarak saptanırken özgüllük değeri daha düşük olarak gözlendi.

Prognostik bir faktör olarak EKG bulgularının değerlendirildiği kısıtlı sayı ve kapsamda çalışma vardır. Bunlar arasında yer alan Toosi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, akut PTE hastalarında EKG bulguları ve kısa dönem çıktıları arasındaki ilişki incelenmiştir. Ventilasyon ve perfüzyon sintigrafisi ile tanı konulmuş 159 PTE hastası üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, taşikardi, inkomplet veya komplet RBBB, sağ derivasyonlarda T dalga inversiyonu, S1Q3T3 paternini içeren bir EKG puanlaması kullanılmış ve sağ ventrikül disfonksiyonu olmayan hastalarda skor $1,6 \pm 2,1$ iken anormal hastalarda $7,0 \pm 4,7$ olarak gözlenmiştir. Hastane içinde mortalite görülen hastalarda EKG skoru 7,5 olarak gözlenirken, mortalite görülmeyen hastalarda ortalama EKG skoru $4,4 \pm 5,6$ olarak görülmüştür. Bu bulgulara göre EKG skoru 3 ve üzerinde saptanması durumunda hastaların komplike olabileceği ve mortalite gelişme durumunun duyarlılığı %58-59 iken özgüllüğü %89-95 olarak saptanmıştır [65].

Weekes ve arkadaşlarının PTE hastalarında spesifik EKG paternlerinin sağ ventrikül disfonksiyonu ve hastaların klinik kötüleşme ilişkilerinin araştırıldığı prospektif bir çalışmada sinüs taşikardisi, atrial taşikardilerin de dahil edildiği supraventiküler

taşikardiler, AVR’de ST elevasyonu, RBBB, S1Q3T3 paterninin sağ ventrikül disfonksiyonu ve 5 günlük klinik kötüleşme ile ilişkili olduğu saptanmıştır [70].

EKG değişimleri ve akut majör PTE hastaları arasındaki prognostik ilişkinin incelendiği Gelbel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (n=508), hastalar mortalite gelişen ve gelişmeyen olarak gruplandırılmıştır. Mortalite gelişen hastalarda; sinüs taşikardisi, artiyal aritmiler, RBBB, periferel düşük voltaj, DIII ve AVF’de q dalgası görülme sıklığı mortal olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Anormal EKG bulgusu görülmesinin odds oranı 2,56 olarak saptanmıştır (p <0,0001) [66].

Çalışmamızda hastalarda anormal EKG bulgusu saptanması ve mortalite arasındaki ilişkide odds oranı 15,02 olarak saptandı. Çalışmamızda saptadığımız EKG değişikliği analizi ile literatürdeki çalışmalar uyumlu olarak gözlemlendi.

a. Kısıtlılıklar

Retrospektif bir çalışma olması sebebiyle hasta verilerine gerçek zamanlı erişememek ve eksik verilerden kaynaklı olarak katılımcı sayısının azalması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından birini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda hastaların daha önceki EKG’leri değerlendirmeye alınmadığı için tespit edilen EKG değişikliklerinin PTE’ye sekonder olarak akut dönemde ortaya çıkan değişiklikler olup olmadığı tespit edilememiştir.

İlave olarak Covid-19 pandemisi nedeniyle her ne kadar mortalite ile sonlanan sadece iki hastada PCR testi pozitif saptanmış olsa da hastaların 30 günlük mortalite durumları tespit edilirken PTE ilişkili ya da ilişkisiz tüm ölüm sebeplerinin dahil edilmiş olması da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Konu hakkında prospektif, çok merkezli ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

b. Sonuç

Bu çalışmadaki ana hedefimiz PTE hastalarında EKG bulgularının 30 günlük mortalite ve prognozu öngörmedeki başarısını değerlendirmektir. Yapılan analizler sonucu EKG bulgularından AVR’de ST elevasyonu, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği, yeni tanı AF ve V1-6 arasında ≥ 20 msn QTc farkı olması hastaların 30 günlük sonlanımlarıyla ilişkili bulunmuştur. Bu dört bulgudan en az bir tanesinin varlığı %89 duyarlılık ve %63 özgüllük ile aynı amaç için kullanılan klinik skorlama sistemlerinden biri olan sPESI’ye (duyarlılık %98, özgüllük %22) göre kabul edilebilir düzeyde yakın duyarlılığa ve daha yüksek özgüllüğe sahiptir.

Sonuç olarak acil serviste pulmoner tromboemboli tanısı konulan hastalardan ayaktan tedaviye uygun hastaların belirlenmesinde diğer klinik skorlama sistemleri ile birlikte EKG bulguları yol gösterici olabilmektedir.

6. ÖZET

Giriş: Ölümcül seyredebilen ve acil serviste önemli bir göğüs ağrısı nedeni olan pulmoner tromboembolizmde (PTE) prognoz ve risk belirleme için hali hazırda bazı klinik skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda, tanısal bir araç olarak da kullanılan elektrokardiyografi (EKG) bulgularının PTE prognozunu ön görmedeki başarısını değerlendirdik.

Materyal ve Metot: 01.01.2019-30.06.2021 tarihleri arasında acil serviste Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA) neticesinde PTE tanısı alan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, EKG değişiklikleri, simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) skoru ve sonlanımları kayıt altına alınarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 30 günlük mortalite oranı %6,07 olup, mortalite öngörmede sPESI skoru %98,2 duyarlılığa ve %22,7 özgüllüğe sahipti. Hastalarda en sık saptanan EKG değişikliği %43,3 oranla sinüs taşikardisiydi. İstatistiksel olarak mortalite ile ilişkili bulunan dört EKG bulgusundan (AVR'de ST elevasyonu, V1-2-3 derivasyonlarında T negatifliği, yeni tanı atrial fibrilasyon / flutter ve V1-6 derivasyonları arasında ≥ 20 msn QTc farkı) en az bir tanesi görülen 119 hastanın görülmeyenlere göre 30 günlük sonlanımlarının karşılaştırılmasında rölatif risk 1,67 bulunurken duyarlılık %89.6 ve özgüllük %62.9 olarak saptandı.

Sonuçlar: PTE hastalarında yukarıda belirtilen dört EKG bulgusundan en az birinin varlığı hastaların prognozunu öngörmede sPESI'ye göre kabul edilebilir düzeyde yakın duyarlılığa ve daha yüksek özgüllüğe sahiptir. Acil serviste pulmoner tromboemboli tanısı konulan hastalardan ayaktan tedaviye uygun hastalar belirlenirken diğer klinik skorlama sistemleri ile birlikte EKG değerlendirmesi bu hastaların prognozunu öngörmede oldukça faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Pulmoner Tromboemboli, Prognoz, EKG, Simplified Pulmonary Embolism Severity Index

7. ABSTRACT

Introduction: Some clinical scoring systems are currently used for prognosis and risk determination in pulmonary thromboembolism (PTE), which can be fatal and is an important cause of chest pain in the emergency department.

In our study, electrocardiography (ECG) findings, which are also used as a diagnostic tool, predict the prognosis of PTE. We evaluated the success of seeing.

Materials and Methods: Patients diagnosed with PTE because of Computed Tomography Pulmonary Angiography (CTPA) in the emergency department between 01.01.2019-30.06.2021 were retrospectively analyzed. Demographic data, ECG changes, simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) score, and outcomes of the patients were recorded and compared.

Results: In our study, the 30-day mortality rate was 6.07%, and the sPESI score had a sensitivity of 98.2% and a specificity of 22.7% in predicting mortality. The most common ECG change detected in the patients was sinus tachycardia with a rate of 43.3%. Of 119 patients with at least one of the four ECG findings statistically associated with mortality (ST elevation in AVR, T negativity in leads V1-2-3, newly diagnosed atrial fibrillation/flutter, and ≥ 20 ms QTc difference between leads V1-6) comparing the 30-day outcomes compared to those not seen, the relative risk was found to be 1.67, while the sensitivity was 89.6% and the specificity was 62.9%.

Conclusions: The presence of at least one of the four ECG findings mentioned above in PTE patients has an acceptable level of close sensitivity and higher specificity than sPESI in predicting the prognosis of patients. ECG evaluation, together with other clinical scoring systems, is very useful in predicting the prognosis of these patients while identifying patients who are suitable for outpatient treatment from patients diagnosed with pulmonary thromboembolism in the emergency department.

Keywords: Emergency Service, Pulmonary Thromboembolism, Prognosis, ECG, Simplified Pulmonary Embolism Severity Index

8. KAYNAKLAR

1. Tarbox, A.K. and M. Swaroop, Pulmonary embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2013. 3(1): 69-72.
2. Coon, W.W. and P.W. Willis, Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: prediction, prevention and treatment. *Am J Cardiol*, 1959. 4: 611-21.
3. Righini M, Roy P-M, 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: 2115–7.
4. Donze J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Cornuz J, Meyer G, Perrier A, Righini M, Aujesky D. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008; 100: 943–8.
5. Choi WH, Kwon SU, Jwa YJ, Kim JA, Choi YH, Chang JH, Jung H, Doh JH, Namgung J, Lee SY, Lee WR. The pulmonary embolism severity index in predicting the prognosis of patients with pulmonary embolism. *Korean J Intern Med*. 2009 Jun;24(2):123-7. doi: 10.3904/kjim.2009.24.2.123. Epub 2009 Jun 8. PMID: 19543490; PMCID: PMC2698620.
6. Rodger, M., D. Makropoulos, M. Turek, J. Quevillon, F. Raymond, P. Rasuli, et al., Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol*, 2000. 86(7): 807-9, A10.
7. Kushner A, West WP, and P. LS. Virchow Triad. 2021; Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539697/>, [Erişim Tarihi 2022 Eylöl]
8. Bagot, C.N. and R. Arya, Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol*, 2008. 143(2): 180-90.
9. Chung, I. and G.Y. Lip, Virchow's triad revisited: blood constituents. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2003. 33(5-6): 449-54.
10. Hosseinzadegan, H. and D.K. Tafti, Prediction of Thrombus Growth: Effect of Stenosis and Reynolds Number. *Cardiovasc Eng Technol*, 2017. 8(2): 164-181.
11. Esmon, C.T., Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev*, 2009. 23(5): 225-9.
12. Monie, D.D. and E.P. DeLoughery, Pathogenesis of thrombosis: cellular and pharmacogenetic contributions. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2017. 7(Suppl 3): S291-S298.
13. Gohil, R., G. Peck, and P. Sharma, The genetics of venous thromboembolism. A meta-analysis involving approximately 120,000 cases and 180,000 controls. *Thromb Haemost*, 2009. 102(2): 360-70.
14. Goldhaber, S.Z., F. Grodstein, M.J. Stampfer, J.E. Manson, G.A. Colditz, F.E. Speizer, et al., A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA*, 1997. 277(8): 642-5.
15. Rogers, M.A., D.A. Levine, N. Blumberg, S.A. Flanders, V. Chopra, and K.M. Langa, Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation*, 2012. 125(17): 2092-9.

16. Blom, J.W., C.J. Doggen, S. Osanto, and F.R. Rosendaal, Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*, 2005. 293(6): 715-22.
17. Vyas V and G. A. Acute Pulmonary Embolism. 2022; Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551/>, [Erişim Tarihi 2022 Eylöl]
18. Wendelboe, A.M. and G.E. Raskob, Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res*, 2016. 118(9): 1340-7.
19. Raskob, G.E., P. Angchaisuksiri, A.N. Blanco, H. Buller, A. Gallus, B.J. Hunt, et al., Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014. 34(11): 2363-71.
20. Horlander, K.T., D.M. Mannino, and K.V. Leeper, Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*, 2003. 163(14): 1711-7.
21. Moser, K.M., Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis*, 1990. 141(1): 235-49.
22. Nakos, G., E.I. Kitsioulis, and M.E. Lekka, Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 158(5 Pt 1): 1504-10.
23. Morrone, D. and V. Morrone, Acute Pulmonary Embolism: Focus on the Clinical Picture. *Korean Circ J*, 2018. 48(5): 365-381.
24. Daniel R Ouellette and A. Harrington. Pulmonary Embolism. *Pulmonology* 2020; Erişim adresi: <https://emedicine.medscape.com/article/300901-overview>, [Erişim Tarihi 2022 Eylöl]
25. Nijkeuter, M., M. Sohne, L.W. Tick, P.W. Kamphuisen, M.H. Kramer, L. Laterveer, et al., The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *Chest*, 2007. 131(2): 517-23.
26. Carson, J.L., M.A. Kelley, A. Duff, J.G. Weg, W.J. Fulkerson, H.I. Palevsky, et al., The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 1992. 326(19): 1240-5.
27. Stein, P.D. and J.W. Henry, Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*, 1997. 112(4): 974-9.
28. Barco, S., Y.M. Ende-Verhaar, C. Becattini, D. Jimenez, M. Lankeit, M.V. Huisman, et al., Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2018. 39(47): 4186-4195.
29. Stein, P.D., A. Beemath, F. Matta, J.G. Weg, R.D. Yusen, C.A. Hales, et al., Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med*, 2007. 120(10): 871-9.
30. Kline, J.A., A.M. Mitchell, C. Kabrhel, P.B. Richman, and D.M. Courtney, Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*, 2004. 2(8): 1247-55.
31. Ferrari, E., A. Imbert, T. Chevalier, A. Mihoubi, P. Morand, and M. Baudouy, The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads--80 case reports. *Chest*, 1997. 111(3): 537-43.

32. Kosuge, M., K. Kimura, T. Ishikawa, T. Ebina, K. Hibi, I. Kusama, et al., Electrocardiographic differentiation between acute pulmonary embolism and acute coronary syndromes on the basis of negative T waves. *Am J Cardiol*, 2007. 99(6): 817-21.
33. Co, I., W. Eilbert, and T. Chiganos, New Electrocardiographic Changes in Patients Diagnosed with Pulmonary Embolism. *J Emerg Med*, 2017. 52(3): 280-285.
34. Ullman, E., W.J. Brady, A.D. Perron, T. Chan, and A. Mattu, Electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*, 2001. 19(6): 514-9.
35. LIFTL. ECG. Life In The FastLane 2022; Erişim adresi: <https://litfl.com/ecg-library/>, [Erişim Tarihi 2022 Kasım]
36. Park, S.J., C.H. Kwon, B.J. Bae, B.S. Kim, S.H. Kim, H.J. Kim, et al., Diagnostic value of the corrected QT difference between leads V1 and V6 in patients with acute pulmonary thromboembolism. *Medicine (Baltimore)*, 2017. 96(43): e8430.
37. Worsley, D.F., A. Alavi, J.M. Aronchick, J.T. Chen, R.H. Greenspan, and C.E. Ravin, Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology*, 1993. 189(1): 133-6.
38. Wong, J. Chest Radiography. Pulmonary Embolism (PE) Workup 2020; Erişim adresi: <https://emedicine.medscape.com/article/300901-workup#c18>, [Erişim Tarihi 2022 Eylül]
39. Stein, P.D., S.E. Fowler, L.R. Goodman, A. Gottschalk, C.A. Hales, R.D. Hull, et al., Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2006. 354(22): 2317-27.
40. Becattini, C., G. Agnelli, M.C. Vedovati, P. Pruszczyk, F. Casazza, S. Grifoni, et al., Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J*, 2011. 32(13): 1657-63.
41. Erdal İn1, T.T., Mehmet Kalkan, Müge Otlı Karadağ, and M.N. Dağlı, he Relationship Between Computed Tomography Pulmonary Angiography Findings and Right Ventricular Dysfunction in Patients with Pulmonary Embolism. *Turk Toraks Der*, 2014. 15: 117-21.
42. Reid, J.H., E.E. Coche, T. Inoue, E.E. Kim, M. Dondi, N. Watanabe, 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.
43. Glaser, J.E., M. Chamrathy, L.B. Haramati, D. Esses, and L.M. Freeman, Successful and safe implementation of a trinary interpretation and reporting strategy for V/Q lung scintigraphy. *J Nucl Med*, 2011. 52(10): 1508-12.
44. Anderson, D.R., S.R. Kahn, M.A. Rodger, M.J. Kovacs, T. Morris, A. Hirsch, et al., Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2007. 298(23): 2743-53.
45. Cossette, B., M.E. Pelletier, N. Carrier, M. Turgeon, C. Leclair, P. Charron, et al., Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the

- context of a quality improvement initiative. *Ann Pharmacother*, 2010. 44(6): 994-1002.
46. Stein, P.D., R.D. Hull, F. Matta, A.Y. Yaekoub, and J. Liang, Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. *Am J Med*, 2009. 122(10): 919-30.
 47. Dalla-Volta, S., A. Palla, A. Santolicandro, C. Giuntini, V. Pengo, O. Visioli, 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.
 48. Daniels, L.B., J.A. Parker, S.R. Patel, F. Grodstein, and S.Z. Goldhaber, Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol*, 1997. 80(2): 184-8.
 49. Marti, C., G. John, S. Konstantinides, C. Combescure, O. Sanchez, M. Lankeit, et al., Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 2015. 36(10): 605-14.
 50. Konstantinides, S.V., G. Meyer, C. Becattini, H. Bueno, G.J. Geersing, V.P. Harjola, 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).
 51. Meyer, G., E. Vicaut, T. Danays, G. Agnelli, C. Becattini, J. Beyer-Westendorf, et al., Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2014. 370(15): 1402-11.
 52. Bajaj, N.S., R. Kalra, P. Arora, S. Ather, J.L. Guichard, W.J. Lancaster, et al., Catheter-directed treatment for acute pulmonary embolism: Systematic review and single-arm meta-analyses. *Int J Cardiol*, 2016. 225: 128-139.
 53. Tafur, A.J., F.E. Shamoun, S.I. Patel, D. Tafur, F. Donna, and M.H. Murad, Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Modern Literature. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017. 23(7): 821-829.
 54. Pasrija, C., A. Kronfli, M. Rouse, M. Raithel, G.J. Bittle, S. Pousatis, et al., Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: A single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018. 155(3): 1095-1106 e2.
 55. Desai, R., Z. Gandhi, S. Singh, S. Sachdeva, P. Manaktala, S. Savani, et al., Prevalence of Pulmonary Embolism in COVID-19: a Pooled Analysis. *SN Compr Clin Med*, 2020. 2(12): 2722-2725.
 56. Turetz, M., A.T. Sideris, O.A. Friedman, N. Tripathi, and J.M. Horowitz, Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Semin Intervent Radiol*, 2018. 35(2): 92-98.
 57. Raskob, G.E., P. Angchaisuksiri, A.N. Blanco, H. Buller, A. Gallus, B.J. Hunt, et al., Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Semin Thromb Hemost*, 2014. 40(7): 724-35.
 58. Silverstein, M.D., J.A. Heit, D.N. Mohr, T.M. Petterson, W.M. O'Fallon, and L.J. Melton, 3rd, Trends in the incidence of deep vein thrombosis and

- pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*, 1998. 158(6): 585-93.
59. Giordano, N.J., P.S. Jansson, M.N. Young, K.A. Hagan, and C. Kabrhel, Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2017. 20(3): 135-140.
 60. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşım Raporu, ed. Orhan Arseven, et al. 2021, İstanbul: Optimus Yayıncılık.
 61. Sandal, A., E.T. Korkmaz, F. Aksu, D. Koksall, Z. Toros Selcuk, A.U. Demir, et al., Performance of pulmonary embolism severity index in predicting long-term mortality after acute pulmonary embolism. *Anatol J Cardiol*, 2021. 25(8): 544-554.
 62. Thomson, D., G. Kourounis, R. Trenear, C.M. Messow, P. Hrobar, A. Mackay, et al., ECG in suspected pulmonary embolism. *Postgrad Med J*, 2019. 95(1119): 12-17.
 63. Stein, P.D., F. Matta, M.J. Sabra, B. Treadaway, C. Vijapura, R. Warren, et al., Relation of electrocardiographic changes in pulmonary embolism to right ventricular enlargement. *Am J Cardiol*, 2013. 112(12): 1958-61.
 64. Aujesky, D., P.M. Roy, F. Verschuren, M. Righini, J. Osterwalder, M. Egloff, et al., Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 2011. 378(9785): 41-8.
 65. Toosi, M.S., J.D. Merlino, and K.V. Leeper, Electrocardiographic score and short-term outcomes of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*, 2007. 100(7): 1172-6.
 66. Geibel, A., M. Zehender, W. Kasper, M. Olschewski, C. Klima, and S.V. Konstantinides, Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J*, 2005. 25(5): 843-8.
 67. Digby GC, Kukla P, Zhan ZQ, et al. The value of electrocardiographic abnormalities in the prognosis of pulmonary embolism: a consensus paper. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(3):207-223.
 68. 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):1127-1137.
 69. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(16):1788–1830
 70. Weekes, AJ, Raper, JD, Thomas, AM, et al. Electrocardiographic findings associated with early clinical deterioration in acute pulmonary embolism. *Acad Emerg Med*. 2022; 29: 1185- 1196.