



T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA KLİNİK,
LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN ERKEN DÖNEM MORTALİTE VE RİSKLİ HASTA
GRUPLARINI BELİRLEMEDEKİ ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet ÖZTÜRK

MART-2021

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİMDALI

**AKUT PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA KLİNİK,
LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ERKEN DÖNEM ÖLENİTE VE
RİSKLİ HASTA GRUPLARINI BELİRLEMEDEKİ ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ahmet Öztürk

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ

MART-2021

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 12.09.2018 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Ahmet
ÖZTÜRK

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi gördüğüm süre boyunca modern, huzur ve saygı dolu bir klinikte çalışma ortamı sağlayan, Acil Tıp alanında günümüzde kullanılan yenilikleri öğreten ve uygulama imkânı tanıyan, bilimsel tartışmalara açık bir ortamda yetişmeye katkısı olan, düşüncelerimi özgürce paylaşmamı sağlayan ve dinleyen değerli hocam, anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ'e,

Asistanlık eğitimim süresince tecrübe ve bilgilerini paylaşımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Murat YÜCEL, Doç. Dr. Onur KARAKAYALI ve Dr. Öğr. Ü. Dr. Murat ÖZSARAÇ'a ,

Tez sürecimde her an yanımda olup yardımcı olan Uzm. Dr. Fatih GÜNEYSU'ya ,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen bölüm uzmanlarına ,

Birlikte geçirdiğimiz eğitim süresince gösterdikleri sevgi, saygı ve sabır için ihtisas arkadaşlarıma ve

Hayatımın her aşamasında desteklerini benden esirgemeyen ve her daim yanımda olan ailemin tüm üyelerine gösterdikleri destek ve sabır için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. PULMONER EMBOLİ TANIMI.....	4
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ	4
2.4. PATOFİZYOLOJİ	5
2.5. PULMONER EMBOLİ CİDDİYETİNİN KLİNİK SINIFLANDIRILMASI 6	6
2.6. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR	8
2.7. KLİNİK OLASILIK DEĞERLENDİRMESİ VE SKORLAMALAR.....	8
2.8. PULMONER TROMBOEMBOLİDE TANI	9
2.9. AKCİĞER GRAFİSİ.....	9
2.10. ARTER KAN GAZI	10
2.11. LAKTAT	10
2.12. D-DİMER	10
2.13. SAĞ VENTRİKÜL / SOL VENTRİKÜL ORANI.....	11
2.14. SPİRAL BT ANJİYOGRAFİ	11
2.15. VENTİLASYON/PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ.....	12
2.16. ALT EXTREMİTE VENÖZ ULTRASONOGRAFİ.....	12
2.17. HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER.....	13
2.8.10. EKOKARDİYOGRAFİ	13
2.8.11. KARDİYAK TROPONİN	13
2.9.TEDAVİ YAKLAŞIMI.....	14

2.9.1.OKSİJEN TEDAVİSİ.....	14
2.9.2.ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ	14
2.9.3.TROMBOLİTİK TEDAVİ.....	15
2.9.4 CERRAHİ EMBOLKTOMİ.....	16
2.9.5 VENA KAVA İNFERİOR FİLTRELERİ.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE TASARIMI.....	18
3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL OLMA KRİTERLERİ	19
3.3. ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	20
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇLAR.....	38
7. ÖZET	40
8. KAYNAKLAR.....	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACCP	: Amerikan Göğüs Doktorları Derneği
AKG	: Arteriyel Kan Gazı
APE	: Akut Pulmoner Emboli
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AUC	: Eğri Altında Kalan Alan
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTPA	: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
CRP	: C Reaktif Protein
cTnT	: Kardiyak Troponin T
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DVT	: Derin Ven Tromboz
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ELİSA	: Kantitatif Enzime Bağlı İmmünosorbent Testi
ICD	: International Classification of Diseases
İVC	: İnfirior Vena Cava
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
MAP	: Ortalama Arteriyel Basınç
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
NLO	: Nötrofil Lenfosit Oranı
NSTEMİ	: Non ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
PESİ	: Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi
PİOAPED	: Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis
PİSAPED	: Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism

Diagnosis

PİOPED II	:Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
PLT	: Platalet
RDW	: Kırmızı Küre Dağılım Genişliği
SağV	: Sağ Ventrikül
SolV	: Sol Ventrikül
SPECT	: Single-Photon Emission Computed Tomography
SÜEAH	: Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TEE	: Trans Özefagiyel Ekokardiyografi
TELOS	: Trombo-Emboli Laktat Sonuç Çalışması
tPA	: Plazminojen Aktivatörü
TTE	: Trans Torasik Ekokardiyografi
UFH	: Anfraksiyone Heparin
USG	: Ultrasonografi
V/Q	: Ventilasyon/Perfüzyon
VTE	: Venöz Tromboemboli

ŞEKİLLER

Şekil 1 : Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen gruplar arasındaki yaş farkı

Şekil 2 : Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların acil servise başvuru anındaki nabız, sistolik, diastolik, ortalama kan basıncı, solunum sayıları arasındaki fark

Şekil 3 : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölen ve ölmeyen gruplardaki RDW değerleri

Şekil 4 : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölen ve ölmeyen gruplardaki D-Dimer değerleri

Şekil 5 : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölen ve ölmeyen gruplardaki kan gazı pH değerleri

Şekil 6 : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölen ve ölmeyen gruplardaki laktat değerleri

Şekil 7 : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül çapı

Şekil 8 : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anındaki RDW, D-Dimer, laktat değerlerinin mortalite için ROC eğrisi ile incelenmesi

TABLULAR

- Tablo 1** : Genetik ve kazanılmış risk faktörleri
- Tablo 2** : PESİ skorlaması
- Tablo 3** : Trombolitik tedavi
- Tablo 4** : Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların demografik verilerinin karşılaştırılması
- Tablo 5** : Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların acil servise başvuru anındaki vital bulgularının karşılaştırılması
- Tablo 6** : Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların komorbiditelerinin karşılaştırılması
- Tablo 7** : Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların acil servise başvurusundaki PESİ puanlarının ve sınıflarının karşılaştırılması
- Tablo 8** : Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların acil servise başvuru anındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması
- Tablo 9** : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölen ve ölmeyen gruplar arasında ekokardiyografi ile ölçülen sağ ve sol ventrikül çaplarının karşılaştırılması
- Tablo 10** : Akut pulmoner emboli hastalarının tedavisinde trombolitik uygulanması, mekanik ventilatör ihtiyacı, yatırıldığı ünite, tanıdan ölüme kadar geçen sürenin karşılaştırılması
- Tablo 11** : Acil servise başvurmuş akut pulmoner emboli hastalarının mortalite univariabilite incelemesi
- Tablo 12** : Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anındaki laboratuvar parametrelerinin mortalite belirleyici cut-off değerler

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut Pulmoner Emboli (APE), pulmoner arterlerin veya dallarının trombus, tümör, hava veya yağ gibi bir materyal ile tıkanması sonucu ortaya çıkan, sık görülen ve bazen de ölümcül seyredebilen bir Venöz Tromboembolizm (VTE) türüdür. Spesifik bulgusu yoktur ve farklı klinik bulgularla ortaya çıkması tanı koymayı zorlaştırır (Thompson ve Kabrhel - UpToDate,2020).

Akut Pulmoner Emboli, kardiyovasküler kaynaklı ölümlerde en sık görülen üçüncü neden iken, cerrahi sonrasında ölümlerde ise en sık görülen birinci nedendir (Konstantinides et al., 2014). İlk başvuru anındaki hızlı tanı ve tedavi, hem mortalite hem de sekonder gelişen pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gibi uzun dönem komplikasyonlar için belirleyicidir (Bělohávek et al., 2013).

Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna ve rezolüsyon hızına göre değişkenlik gösterir (Morrone and Morrone, 2018). Aynı zamanda hastanın kardiyopulmoner rezervi de klinik durumu etkileyebilir (Carson et al., 1992). Akut Pulmoner Emboli’de en yaygın görülen semptom dispne olup, bunu plöritik ağrı ve öksürük takip eder (Dalen et al., 1977). Ancak; APE hastalarının asemptomatik olabildiği de bilinmektedir (M. J. Hughes et al., 2014).

Akut Pulmoner Emboli’nin tanı süreci klinik şüphe ile başlar (Masotti, 2008). Şüphe APE açısından klinik olasılığın değerlendirilmesini gerektirir. Bu değerlendirme; tanının hızla konulması, hangi tanısal yöntemin kullanılacağı ve uygun tedavinin başlatılması için ilk adımı oluşturur (Masotti, 2008). Klinik olasılığın değerlendirilmesi için standart yaklaşımda; Gestalt Skoru, Wells Skoru veya gözden geçirilmiş Cenevre Skoru gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. İlave olarak; semptom, belirti ve özgeçmiş, VTE için risk faktörü varlığı, sistolik kan basıncı, 12

kanallı elektrokardiyografi (EKG), akciğer grafisi ve arteriyel kan gazı (AKG) analizi gibi birçok parametreye de ihtiyaç duyulmaktadır (Le Gal et al., 2006).

Laboratuvar testleri APE için tanısal değildir, ancak klinik şüphe ve APE tanısı konulması durumunda prognozu belirlemede kullanılabilir. D-Dimer en sık kullanılan laboratuvar testlerinden birisi olup, yükselmiş olması tek başına APE tanısı koymak için yeterli değildir ancak APE yönünden yüksek riskli olmayan hastalarda tanıyı dışlamak için kullanılabilir (Thompson, Kabrhel ve Pena,- UpToDate,2021). Aynı zamanda D-Dimer prognoz ve mortalitenin belirlenmesine yardımcı olabilir (Becattini et al., 2012). Benzer şekilde, serum Troponin I ve T seviyeleri de prognozu belirleyebilir ancak tanısal süreçte faydaları alternatif tanılarının dışlanması ile sınırlıdır (Söhne et al., 2006). Buna karşın yüksek troponin seviyeleri, artmış mortalite ve kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (Becattini et al., 2007).

Enfeksiyonun APE için risk faktörü olduğu bilinmektedir (Smeeth et al., 2006). Ayrıca tromboz da inflamatuvar bir reaksiyon ile endotel hücre disfonksiyonunu tetikleyerek inflamatuvar belirteçlerin yükselmesine neden olur (Bucek et al., 2002; Jezovnik ve Poredos, 2010). İnflamatuvar belirteçlerin APE hastalarında prognozu belirleyebildiğine dair çalışmalar mevcuttur (Bucek et al., 2002; Jo et al., 2013). Ancak C-Reaktif Protein (CRP) ve Nötrofil – Lenfosit Oranı (NLO) gibi parametrelerin hala araştırma aşamasındadır (Wang et al., 2018).

Kan gazı parametrelerinde pH hastaların hem metabolik hem de solunumsal durumu hakkında fikir verirken, plazma laktat düzeyleri ise hipoksemi ciddiyetinin ve normal kan basıncı varlığında doku hipoperfüzyonunun bir göstergesi olarak kabul edilir (Vanni et al., 2011). Kritik hastalarda, plazma laktat düzeyleri hemodinamik bozukluktan önce yükselmesi beklenir ve bu yükselme kısa dönem olumsuz sonuç riski yüksek olan hastaların erken teşhisinde kullanılabilir (Shapiro et al., 2009). Bununla birlikte, APE'li hastalarda plazma laktat düzeylerinin prognostik rolünü araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Vanni et al., 2011).

Bu çalışmada acil servis günlük pratiği içerisinde ilk başvuruda hekimler tarafından rutin olarak kullanılan klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının tanısal yaklaşımdaki yeri ve bunların kendi arasındaki ilişkisinin ortaya konması, bu sayede de APE vakalarındaki erken dönem mortalitenin öngörülebilirliği ve riskli hasta gruplarının belirlenmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PULMONER EMBOLİ TANIMI

Akut Pulmoner Emboli, pulmoner arter veya dallarının sistemik venlerden gelen trombüs ile ani tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır (Uresandia F and at all. 2004).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Akut Pulmoner Emboli insidansının 1998'den önceki beş yıllık dönemde 100.000'de 62 olduğu, 1998 ile 2005 arasında ise yaklaşık iki katına çıktığı ve 100.000'de 112 olduğu bildirilmiştir. Mevcut artış ilerleyen dönemlerde de devam ettiği ancak Kanada veritabanına bakıldığında APE insidansın 1000 kişi başına 0,38 olduğu, bu oranın 2002-2012 arasında sabit bir şekilde seyir izlediği gösterilmiştir (Søgaard et al., 2014).

Genel insidansın erkeklerde 100 000'de 56, kadınlarda ise 100 000'de 48 olduğu rapor edilmiştir (Horlander et al., 2003). İnsidansın yaşla birlikte arttığı ve 75 yaş ve sonrasında yaklaşık 100 000'de 500'e kadar yükseldiği bildirilmiştir (Silverstein et al., 1998). Amerika Birleşik Devletleri'nde APE kaynaklı ölüm sayısı yaklaşık olarak yılda 100 000 iken, Avrupa'da bu sayı yaklaşık olarak yılda 300 000'dir (Lassila et al., 2014)(Roberts et al., 2013) Tüm bu verilere rağmen APE'ye bağlı gerçek ölüm oranını tahmin etmek zor olduğu bilinmektedir (Thompson ve Kabrhel - UpToDate,2020).

2.3. RİSK FAKTÖRLERİ

Akut Pulmoner Emboli'de risk faktörleri, genetik ve edinilmiş olmak üzere iki başlıkta ele alınmaktadır (Goldhaber et al., 1997). Tablo 1'de genetik ve kazanılmış risk faktörleri gösterilmiştir. Akut Pulmoner Emboli için özel olarak risk faktörlerini

inceleyen çalışmalar, bunların VTE için olan risk faktörlerine benzer olduğunu göstermiştir (Zöller et al., 2012).

Tablo 1: Genetik ve kazanılmış risk faktörleri

Genetik risk faktörleri	Kazanılmış risk faktörleri
Aktive protein C rezistansı: (Faktör V Leiden)	Alt ekstremitte kırığı
Protrombin G20210A mutasyonu	Kalça veya diz replasmanı
Protein C eksikliği	Majör cerrahi (Pelvik, abdominal)
Protein S eksikliği	Majör travma
Antitrombin III eksikliği	Miyokard infarktüsü
Hiperhomosisteinemi	Spinal kord yaralanması
Faktör VIII artışı	İmmobilizasyon
Faktör VII eksikliği	Konjestif kalp yetmezliği
Konjenital disfibrinojenemi	Kemoterapi
Plazminojen eksikliği	Antifosfolipid sendromu
Faktör IX artışı	Oral kontraseptif kullanımı
	Östrojen tedavisi
	Kanser
	İnme
	Şişmanlık
	İleri yaş
	Gebelik/Lohusalık
	Santral venöz kateter
	Polisitemia vera
	Uzun süreli seyahat
	Nefrotik sendrom

2.4. PATOFİZYOLOJİ

Akut Pulmoner Emboli patogenezi, trombüs oluşumuna neden olan Virchow triadının (venöz staz, hiperkogülasyon ve endotel hasarı) patogeneziye benzerdir (Alotaibi et al., 2016). Trombüs oluşumu genellikle alt ekstremitedeki derin venler arasında yer alan sırası ile; en sık baldır venlerinde, daha sonra femoro-popliteal venlerde ve daha az sıklıkla da iliak venlerde meydana gelir (Turetz et al., 2018) (Sajid et al., 2007). Akut Pulmoner Emboli olayı, oluşan trombüsün başlangıç noktasından ayrılarak venöz

sistem boyunca ilerlemesi ve kalbin sağ tarafındaki odacıklardan geçerek pulmoner arteriyel sisteme yerleşmesi ile gerçekleşir (Turetz et al., 2018). İlave olarak APE üst ekstremitte venlerinden de kaynaklanabilir. Ancak bu oran çok düşük olup genellikle venöz kateter, kalp pili ve defibrilatör gibi intrakardiyak cihazlar, malignite veya travma ile ilişkilidir (Sajid et al., 2007). Pelvik derin venler de pulmoner emboliye neden olabilir ve genellikle pelvik enfeksiyon, pelvik cerrahi veya hamilelik gibi predispozan faktörlerle ilişkilidir (Turetz et al., 2018).

Akut Pulmoner Emboli'de akut gelişen pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül (SağV) genişlemesine neden olur ve sağ kalp yetmezliğine ilerleyebilecek şekilde SağV art yükünü artırır (Bělohlávek et al., 2013). Pulmoner vasküler direnç, SağV'ün tolere edemeyeceği bir düzeye geldiğinde, SağV'den pompalanan kan volümünde ani bir düşüşe sebep olur. Bu durum sol ventrikül (SolV) dolumunun azalmasına yol açar, SağV genişlemesi nedeniyle bozulmuş diyastolik SolV fonksiyonu da bu duruma katkı sağlar. Bu durum kan basıncında düşüşe neden olabilir ve senkop, hipotansiyon veya kardiyojenik şok olarak klinik bulgu verebilir (Bělohlávek et al., 2013). Masif APE varlığında ise; yüksek SağV basıncına bağlı olarak; SağV aşırı yüklenmesi nedeniyle koroner kan akımında azalma, koroner aterosklerozun potansiyel bir katkısıyla subendokardiyal SağV iskemisine veya enfarktüsüne yol açabilir (Bělohlávek et al., 2013).

2.5. PULMONER EMBOLİ CİDDİYETİNİN KLİNİK SINIFLANDIRILMASI

Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESİ) APE'li hastalarda 30 günlük mortaliteyi tahmin etmek için geliştirilmiş bir puanlama sistemidir (Aujesky et al., 2005). Bu pualama sisteminde hastalar risk sınıfına göre beş gruba (I-V) ayrılmaktadır. Risk arttıkça mortalite oranı da artmaktadır (Aujesky et al., 2005). 30 günlük mortalite, sınıf I için % 1,1 iken sınıf V olanlar için % 24,5 olarak tahmin edilmektedir (Aujesky et al., 2005). PESİ 0 ise 30 günlük mortalite riski ise ≤ 1 'dir (Konstantinides et al., 2020). Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi Tablo 2 de gösterilmiştir (Aujesky et al., 2005). Akut Pulmoner Emboli'de risk sınıflandırmasında son zamanlarda yapılan

randomize olmayan klinik araştırmalar, masif olmayan düşük riskli APE'li hastaların güvenli bir şekilde ayaktan tedavi edilebileceğini göstermektedir (Davies et al., 2007; Konstantinides et al., 2020; Wells et al., 2005). Ayrıca, düşük ölüm riskine sahip APE'li hastaların ayaktan tedavi ve yatarak tedavilerinin karşılaştırıldığı randomize bir başka klinik çalışmada da komplikasyon oranı gruplar arasında farklılık göstermemiştir. (Cisneros-Dévora et al., 2020).

Tablo 2: PESİ Skorlaması

Değişken	Puan
Yaş	Yaş\yıl
Erkek cinsiyet	+10
Kanser öyküsü	+30
Kalp yetersizliği öyküsü	+10
Kronik AC hastalığı öyküsü	+10
Nabız > 110 dk	+20
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	+30
Solunum hızı > 30\dk	+20
Vücut ısı < 36	+20
Mental durum değişikliği	+60
Arteriyal O2 sat < % 90	+20
Sınıflara Göre Öngörüler	
Sınıf 1: < 65 puan	
30 gün mortalite riski aşırı düşük (% 0-16)	
Sınıf 2: 66-85 puan	
Düşük mortalite riski (% 1.7-3.5)	
Sınıf 3: 86-105 puan	
Orta mortalite riski (% 3.2-7.1)	
Sınıf 4: 106-125 puan	
Yüksek mortalite riski (% 4.0-11.4)	
Sınıf 5: > 125 puan	
Aşırı yüksek mortalite riski (% 10-24.5)	

2.6. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Akut Pulmoner Emboli'de semptomların ortaya çıkışı şekli; asemptomatikten ani ölüme kadar değişebilirken, hastaların yaklaşık % 81'inde nefes darlığı, % 70'inde taşikardi ve % 50'sinde ise hipoksi gözlenir. (Martinez Licha et al., 2020). Nefes darlığı ve göğüs ağrısı APE semptomları arasında sık görülmesine rağmen nonspesifiktir ve diğer birçok kardiyopulmoner hastalıkta da görülebilir. Semptomlar arasında öksürük olabilir ancak genellikle diğer altta yatan sebeplerle ilişkilidir (Ishaaya and Tapson, 2020). Ancak, APE'li hastalar atipik semptom veya bulgularla da prezente olabilirler. Atipik prezentasyonlarda en sık ateş yüksekliği, senkop ve yeni başlamış Atrial Fibrilasyon (AF) gibi semptomlar ön planda yer alır (Ünlüer et al., 2021). Atipik prezentasyonlarda dikkate alınarak anjina, miyokard infarktüsü, astım, konjestif kalp yetmezliği (KKY), hepatit, sepsis ve pankreatit hastalıklar APE ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır (Berliner et al., 2016).

2.7. KLİNİK OLASILIK DEĞERLENDİRMESİ VE SKORLAMALAR

Tanı için ilk şart klinik şüphedir. Bu yüzden özellikle immobilité, kanser, geçirilmiş travma ve büyük cerrahi işlemler gibi risk faktörleri olan olgularda ani başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı veya hemoptizi gibi şikayetlerin olması durumunda APE'den şüphelenilmesi gerekmektedir (İpekci, 2019) Akut Pulmoner Emboli tanısı koymak zor olabileceği için tanısal algoritmalar oluşturulmuştur (Theroux et al., 2019). Akut Pulmoner Emboli tanı sonrası uygulanacak tedaviye ilişkin algoritmaları belirlemek için risk sınıflaması yapılması gerekir. Genel olarak, APE için kullanılan risk sınıflandırmaları; klinik görünüm, yaşamsal belirtiler, doğrulanmış Akut Pulmoner Emboli risk skorları, görüntüleme yöntemleri ve kardiyak biyobelirteçlerle değerlendirilen SağV işlevi dahil olmak üzere çeşitli faktörleri içerir (Corrigan et al., 2016). Klinik belirti ve bulgularının hiçbirinin duyarlı ya da özgül olmaması nedeni ile birden fazla bulgunun kullanıldığı algoritmalar geliştirilerek hastalık olasılığının saptanmasına çalışılmıştır ve bu amaçla pek çok skorlama sistemi geliştirilmiştir. En yaygın ve kabul gören skorlama sistemleri; Wells Skoru, Modifiye Genova Skorlaması

ve PESİ skorlama sistemleridir (Er, 2015). Hayatı tehdit eden APE vakalarında hipotansiyon, şok, ciddi hipoksemi, dispne, göğüs ağrısı ve siyanoz ve ilk 48 saat içinde ölen hastalarda SağV'deki basınçlarında artışlar gözlenir. Bu durumun miyokardın yüksek düzeyde epinefrin salgılanmasına bağlı olabileceği ifade edilmektedir (Ural ve ark., 2016).

2.8. PULMONER TROMBOEMBOLİDE TANI

Tanı algoritmaları ve teknikleri son 10 yılda nispeten değişmemiş olup, tanı koymada bilgisayarlı tomografi (BT) ile BT pulmoner anjiyografi (BTPA) temel araç olarak kullanılmaktadır (Howard, 2019). İyonlaştırıcı radyasyon içerdiğinden dolayı şüpheli APE'li vakalarının tümünde BT kullanılması uygun olmadığından, düşük APE olasılığı olanları dışlamak için klinik olasılık skorları ve D-Dimer testinin kullanılması önerilmektedir (Howard, 2019). Klinik olasılığın düşük olduğu vakalarda, normal D-Dimer APE'yi dışlamak için yüksek negatif tahmin değerine sahiptir ancak D-Dimer yüksekliğinde veya APE'nin klinik şüphesi yüksek olduğunda tanısal görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Akut Pulmoner Emboli'de EKG değişiklikleri nonspesifiktir ve en sık görülen EKG değişiklikleri sinüs taşikardisi ile T dalgası inversiyonudur. İlave olarak V1-V4'teki T dalgası inversiyonu, aVR'deki ST elevasyonu ve S1Q3T3 paterni gibi SağV yüklenmesini gösteren bulgular, kalp hızının >100 atım/dakika olması ve atriyal fibrilasyon varlığı prognoz ile ilişkilidir (İpekci, 2019).

2.9. AKCİĞER GRAFİSİ

Akciğer grafisi APE'nin teşhisinde tek başına yeterli değildir. Ancak pnömoni, pulmoner ödem veya pnömotoraks gibi diğer akut göğüs ağrısı ve dispne nedenlerinin dışlanmasında yararlıdır (Cardinale et al., 2012). Akciğer grafisinin APE'li hastaların yaklaşık % 25'inde herhangi bir bulgu vermediği de unutulmamalıdır (Oz et al., 2014). Akciğer grafisinde ; ana pulmoner arterde genişleme, SağV dilatasyonuna bağlı kardiomegali, poligemi (Westenmark), sosis bulgusu (ana pulmoner arterde akım kesilmesi), plevral effüzyon ve Hampton hörgücü (atelektazi/infarkt) görülebilir

(Moore et al., 2018).

2.10. ARTER KAN GAZI

Arteriyel kan gazı, Alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinin ölçülmesi ve hipoksemiye göstermesi bakımından APE'nin araştırılmasında kullanılan temel araçlardan biridir. Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz ortaya çıkar (Stein et al., 2004). Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. Prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED) çalışmasında, pulmoner anjiyografi ile APE saptanan hastalardaki ortalama PaO₂ değerinin 70, APE saptanmayan hastalardaki ortalama PaO₂ değerinin ise 72 mmHg olduğu rapor edilmiştir (Stein et al., 1995). İlave olarak bu çalışmada önceden kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan hastaların % 26'sında ise PaO₂ değerinin > 80 mmHg olduğu bildirilmiştir (Stein et al., 1991). Arter kan gazının normal değer aralığında olması APE tanısını dışlamadığı da bilinmektedir (Stein et al., 1995).

2.11. LAKTAT

Laktat düzeyi, dokulardaki oksijenizasyonun bozulması ile ilişkili bir laboratuvar parametresi olarak kabul edilir. Plazma laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olması; şok, hipotansiyon, SağV işlev bozukluğu veya kardiyak hasar belirteçlerinden bağımsız olarak APE'li hastalarda yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, yüksek plazma laktat düzeyleri erken dönemdeki APE ile ilişkili olayların bir öngörücüsü olarak kabul edilmiş ve APE'nin bakımına etki eden faktörler arasında yer aldığı da bildirilmiştir (Ząbczyk et al., 2020).

2.12. D-DİMER

D-Dimer, trombüsün fibrinolitik sistem tarafından yıkılması sonucu ortaya çıkan fibrin yıkım ürünüdür. Çok sayıda çalışma, D-Dimer'in pıhtılaşma ve fibrinoliz aktivasyonunu gösteren değerli bir belirteç olduğunu göstermiştir (Weitz et al., 2017). Pıhtılaşma ve fibrinolizin aynı anda aktive olması ile akut tromboz oluşumunda plazmada D-Dimer seviyeleri yükselir (Weitz et al., 2017). Kantitatif enzime bağlı

immünozorbent testi (ELISA) veya ELISA'dan türetilmiş testler, \geq % 95 tanısal hassasiyete sahiptir. Yüksek riskli olmayan hastalarda APE'yi dışlamak için kullanılabilir. Acil serviste, negatif bir D-Dimer sonucu, klinik olasılıkla birlikte, APE şüphesi olan hastaların yaklaşık % 30 'unda başka test yapılmadan hastalığı dışlayabilir (Konstantinides et al., 2020). Akut Pulmoner Emboli'yi dışlamak için VIDAS® D-Dimer testini kullanan çalışmalarının incelemesinde, negatif bir test sonucundan sonra tedavi edilmeyen hastalarda üç aylık tromboembolik risk % 1'in çok altında olduğu gösterilmiştir (Righini et al., 2017). Ancak eski ve kronik pulmoner embolide D-Dimer testi negatif olabilir bu yüzden klinik olasılığı yüksek olan bu hasta grubunda, D- Dimer APE'i dışlamada yardımcı olamaz. (Bajc et al., 2019, p.).

2.13. SAĞ VENTRİKÜL / SOL VENTRİKÜL ORANI

SağV ve SolV için sırasıyla kalbin uzun eksenine dik olan ventriküler endokardiyum ile interventriküler septum arasındaki maksimum mesafeyi gösteren iki ekstenel kesit belirlenerek ölçüm yapılır (Kang et al., 2011). SağV / SolV çap oranının > 1.0 olması, genellikle SağV işlev bozukluğunu düşündürdüğü gibi aynı zamanda APE hastalarında oranın >1.0 olması olumsuz sonuçlar ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. (Doğan ve ark., 2015).

2.14. SİRİRAL BT ANJİYOĞRAFI

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi, tüm dünyada APE teşhisi için en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. D-Dimer test sonucu pozitif olan hastalarda veya D-Dimer sonucundan bağımsız olarak APE olasılığı yüksek olan hastalarda kullanılabilir (Wilbur and Shian, 2012). Pulmoner arterlerin direkt olarak görüntülenebilmesini sağlayan ve minimal invazif girişimi olan bir tanı yöntemidir. Gelişmiş çok detektörlü cihazlarla sensitivitesi % 84-94'e; spesifitesisi ise % 94-100'e kadar çıktığı gösterilmiştir (Schoepf et al., 2004). Akut Pulmoner Emboli'yi saptamak için daha önce kullanılan görüntüleme teknikleriyle karşılaştırıldığında, Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA), periferik pulmoner arterlerin daha iyi değerlendirilmesine olanak tanır ve bu tarayıcıların APE'yi tanıma veya ekarte etmek

için birinci basamak görüntüleme araçları olarak yaygın bir şekilde kullanılması sonucunda subsegmental pulmoner arterlerle sınırlı küçük periferik embolileri dahi saptayabilmektedir. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi 'de saptanan izole alt bölüm APE'nin (subsegmental APE) oranı % 4-% 27 arasında değişir (van der Wall et al., 2017).

2.15. VENTİLASYON/PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

Ventilasyon/Perfüzyon (V/P) sintigrafisi APE şüphesi olan hastalarda akciğerlerin bölgesel kanlanmasını ve havalanmasını değerlendiren güvenilirliği kanıtlanmış, non-invazif tanı yöntemlerinden biridir (Oz et al., 2014). Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED II) kriterlerinde sonuçlar yüksek olasılıklı, düşük olasılıklı, normal veya nondiagnostik olarak sınıflandırılır ayrıca Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISAPED) kriterlerinde ise sonuçlar APE var, APE yok ve nondiagnostik olarak sınıflandırır (İpekci, 2019). Her iki kriterle yapılan çalışmada V/P sintigrafisinin duyarlılığı %80' in üzerinde ve özgüllüğü %90' ın üzerinde olduğu gösterilmiştir (Tunariu et al., 2007). Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) kullanılarak V/P sintigrafisinin duyarlılığı ve özgüllüğü artırılabilir (%97-%91) (Tunariu et al., 2007). Ventilasyon-Perfüzyon taraması normal bir akciğer radyografisi varlığında kullanılabilir, ayrıca yarım doz perfüzyon taraması yapmak hamile hastalarda kullanılabilir seçenektir (Howard, 2019).

2.16. ALT EXTREMİTE VENÖZ ULTRASONOGRAFİ

Derin ven trombozu (DVT) APE'nin en sık sebebidir. Venöz tromboemboli'yi değerlendirmek için ultrason kullanımına 1960'larda başlandı ve sonraki yıllarda kullanımı giderek arttı. Doppler ultrasonografi (USG); akış ve fazın renkli spektral doppler kullanılarak venöz pıhtı saptanması için kullanılan yöntemdir (Rahaghi fjaskf al., 2018). Proksimal semptomatik DVT'de dopler USG % 90'nın üzerinde duyarlılık ve % 95 özgüllüğe sahiptir (İpekci, 2019). Ancak APE vakalarının sadece % 30-50' sinde dopler USG ile DVT saptanmıştır. Özellikle BTPA çekilemeyen olgularda

doppler USG' nin Transözofageal ekokardiyografi (TEE) ile birlikte kullanımı uygulanabilir (İpekci, 2019).

2.17. HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Akut Pulmoner Emboli için biyobelirteçler spesifik değildir. Yüksek D-Dimer, troponin ve laktat seviyelerinin yükselmiş olması daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir fakat spesifik değildir. Aynı zamanda bu biyobelirteçler, şüpheli APE hastalarını belirlemede değerlidir, ancak kendi başlarına tanı koymada yetersizdir (Ishaaya and Tapson, 2020).

2.8.10. EKOKARDİYOĞRAFI

Ekokardiyografi (EKO), transtorasik veya transözofageal olarak uygulanan ve özellikle masif APE varlığını saptamada değerli invazif olmayan tanı aracıdır (Sharif Khan et al., n.d.). Ekokardiyografi genellikle APE tanısı alan hastaların risk sınıflandırmasını yapmak ve hasta yönetimine rehberlik etmek için kullanılır. Ekokardiyografi'de SağV dilatasyonu, hipokinezi, interventriküler septumun paradoksal hareketi, artmış diyastolik çap, triküspit yetmezlik ve McConnell's (sağ ventrikül serbest duvar kontraktilitesinin azalması) bulgusu saptanması APE'yi düşündürür. (Ay et al., n.d.). Ekokardiyografi'deki SağV işlev bozukluğunun varlığı ile > % 30'luk bir pulmoner vasküler obstrüksiyonun korele olduğu gösterilmiştir (Matthews and McLaughlin, 2008). Ayrıca EKO; kalp tamponadı, akut kapak fonksiyon bozukluğu, akut miyokart infarktüsü veya hipovolemiyi saptayarak şok nedeninin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Akut Pulmoner Emboli şüphesi taşıyan, durumu kritik hastalarda yatak başı EKO yapılması, özellikle acil tedavi kararlarının verilmesi açısından da yararlıdır (Öner et al., 2009).

2.8.11. KARDİYAK TROPONİN

Kardiyak Troponin T (cTnT), miyokardiyal hücre hasarını gösteren oldukça hassas ve spesifik bir belirteçtir. Koroner arter hastalığı (KAH) varlığına veya yokluğuna bakılmaksızın, doğrulanmış APE'si olan hastalarda cTnT ve kardiyak Troponin I

(cTnI) yüksekliği gözlemlenmiştir (Giannitsis and Katus, 2017). Masif APE'ye bağlı akut sağ kalp yetmezliği sonucu gelişen SağV dilatasyonu, SağV oksijen gereksinimini arttırır ve sağ koroner arter dolaşımının azalması ile SağV kaslarında mikroenfarktöslere neden olur ve bu durum Troponin salınımı arttırır (Tapson, 2008). Artmış serum Troponin düzeyi SağV disfonksiyonunun bir göstergesidir ve cTnT'nin artmış olması erken mortalite ve komplikasyonlar ile bağlantılı bulunmuştur (Konstantinides Stavros et al., 2002).

2.9.TEDAVİ YAKLAŞIMI

Akut Pulmoner Emboli tanısı konulduktan sonra tedavi; destekleyici bakım, sistemik antikoagölasyon ve reperfüzyona dayanır (Theroux et al., 2019). Kontraendikasyon olmadığı durumlarda sistemik antikoagölasyon başlanılmalıdır. Daha yüksek riskli hastalar için, intravenöz fraksiyone olmayan heparin tipik olarak tercih edilir ve antikoagölasyona ek olarak hemodinamik destek ve solunum desteği sağlanmalıdır (Leentjens et al., 2017). Gebelik durumu olan APE hastalarında ise düşük moleköl ağırlıklı heparin (DMAH) tercih edilen tedavidir. (Konstantinides et al., 2020).

2.9.1.OKSİJEN TEDAVİSİ

Hipoksemi, şiddetli APE'nin özelliklerinden biridir ve çoğunlukla ventilasyon ve perfüzyon arasındaki uyumun bozulmasından kaynaklanır bu yüzden APE ve SaO₂ <% 90 olan hastalarda oksijen tedavisi başlanması önerilir (Konstantinides et al., 2020). Ciddi hipoksemi varlığında mekanik ventilasyon ile invazif veya noninvazif tedaviye geçilmesi düşünölmelidir (Konstantinides et al., 2020). Hasta non-invazif ventilasyonu tolere edemiyorsa entübasyon yapılmalıdır (Nava and Hill, 2009). Bununla birlikte, APE hastalarında pozitif intratorasik basıncın artmasına bağlı venöz dönüşün azalması nedeni ile mekanik ventilasyon dikkatli uygulanmalıdır (Bahloul et al., 2014).

2.9.2.ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ

Erken terapötik antikoagölasyonun APE'de mortaliteyi azalttığı gibi APE'nin

tekrarlanmasını önlemeye faydası olduğu kanıtlanmıştır (Rivera-Lebron et al., 2019). Akut Pulmoner Emboli için klinik şüphenin yüksek olduğu, kanama riskinin ise düşük olduğu vakalarda, özellikle tanısal testlerin sonuçlarının gecikmesi söz konusu ise doğrulanmamış tanıdan önce bile antikoagülasyon başlanılmalıdır. Düşük molekül ağırlıklı heparin ve fondaparinuxs daha düşük kanama ve trombositopeni riski taşıdıklarından, APE'de başlangıç antikoagülasyonu için unfraksiyone heparine (UFH) göre tercih edilir (Konstantinides et al., 2020). UFH bunlara ek olarak ciddi böbrek yetmezliği CrCl (kreatinin klirensi) 30 mL / dak olan veya şiddetli obezitesi bulunan hastalar için kullanılması önerilir (S. Hughes et al., 2014).

2.9.3.TROMBOLİTİK TEDAVİ

Amerikan Göğüs Doktorları Derneği (ACCP) ciddi risk altında olan hastalar için, sistolik kan basıncı <90 mmHg ise sistemik tromboliz önermektedir (Practitioners, n.d.). Trombüsün hızlı çözülmesi ve pulmoner perfüzyonun düzelmesi için sistemik tromboliz verilir, bu sayede ventilasyon / perfüzyon iyileşir, önemli ölçüde SağV son yükünü hafifletir, pulmoner vasküler direnci azaltması ile hemodinamik durumu düzeltir (Rivera-Lebron et al., 2019). Trombolitik tedavide intraparakimal kanama riski mevcuttur. Akut Pulmoner Emboli'ye bağlı kardiyak arrest gelişmesi durumlarında; bolus veya hızlı infüzyon yoluyla doku plazminojen aktivatörü (tPA) veya bolus Tenekteplaz ile trombolitik tedavinin verilmesi spontan dolaşımın geri dönüş oranını ve hayatta kalmayı artırdığı gösterilmiştir. Tablo 3 de kullanım dozları verilmiştir (Konstantinides et al., 2020).

Tablo 3: Trombolitik tedavi

RtPA
<ul style="list-style-type: none">• 2 saatte 100 mg• 15 dakikada 0.6 mg / kg (maksimum doz 50 mg)
Streptokinaz
<ul style="list-style-type: none">• 30 dakikalık yükleme dozu olarak 250.000 IU, ardından 12–24 saatte 100.000 IU / saat• Hızlandırılmış rejim: 2 saatte 1,5 milyon IU
Ürokinaz
<ul style="list-style-type: none">• 10 dakikalık yükleme dozu olarak 4400 IU / kg, ardından 12–24 saatte 4400 IU / kg / saat• Hızlandırılmış rejim: 2 saatte 3 milyon IU

Trombolitik tedavinin mutlak ve rölatif kontraendikasyonları mevcuttur (Konstantinides et al., 2020);

MUTLAK KONTRAENDİKASYONLAR

- Hemorajik inme öyküsü veya kaynağı bilinmeyen inme
- Önceki 6 ayda iskemik inme
- Merkezi sinir sistemi neoplazmı
- Önceki 3 haftada ciddi travma, ameliyat veya kafa travması
- Kanama diyatezi
- Aktif kanama

RÖLATİF KONTRAENDİKASYONLAR

- Önceki 6 ayda geçici iskemik atak
- Oral antikoagülasyon
- Hamilelik veya doğum sonrası ilk hafta
- Sıkıştırılmayan delinme yerleri
- Travmatik Resüsitasyon
- Refrakter Hipertansiyon (sistolik kan basıncı > 180 mmHg)
- İleri Karaciğer hastalığı
- Enfektif endokardit
- Aktif peptik ülser

2.9.4 CERRAHİ EMBOLEKTOMİ

Friedrich Trendelenburg, cerrahi embolektemiği 1908'de Alman Cerrahi Derneği'nin 37. Yıllık Kongresinde bildiren ilk kişidir ve APE'si olan üç hastadan trombüsü başarıyla çıkarmasına rağmen hastalar hayatta kalmadı (Martinez Licha et al., 2020). Akut Pulmoner Emboli'de cerrahi embolektomi genellikle kardiyopulmoner bypass ile, aortik çapraz klempleme ve kardiyoplejik kalp durması olmadan gerçekleştirilir ve iki ana pulmoner arter kesilerek pıhtıların çıkarılması prosedürü uygulanarak yapılır (Saxena et al., 2016).

2.9.5 VENA KAVA İNFERİOR FİLTRELERİ

Filtrelerin endike olduğu durumlar; antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu DVT'li olgular, antikoagülan tedaviye dirençli tekrarlayan olgular, emboli tekrarını tolere edemeyecek kadar masif APE'li vakalar, kardiyopulmoner rezervi sınırlı olan DVT'li olgular ve pulmoner embolektomi yapılan olgulardır (Nijkeuter et al., 2006). Komplikasyonları genel olarak, distal alt ekstremitede DVT ve yüzeysel venöz tromboflebitir (Streiff et al., 2016). Bir aydan daha eski olan VTE veya üst ekstremitte DVT'leri için vena kava filtreleri önerilmez (Streiff et al., 2016). Her ne kadar filtrelerle ilgili prosedürler mevcut olsa da yapılan bir çalışmada inferior vena kava (İVC) filtrelerinin tekrarlayan APE'leri ve APE'ye bağlı gelişen mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir (Rivera-Lebron et al., 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, acil servis günlük pratiği içerisinde APE tanısal yaklaşımında hekimler tarafından rutin olarak kullanılan parametrelerden olan laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile klinik verilerin tanısal yaklaşımdaki yeri ve kendi arasındaki ilişkilerinin ortaya konması, bu sayede de ilk başvuru anında APE vakalarındaki erken dönem mortalite ve riskli hasta grubunun belirlenmesi amaçlandı.

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE TASARIMI

Bu retrospektif çalışma Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul kararı (26.09.2019 tarih ve 42 sayılı karar) ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak Ocak 2017 tarihi ile Ocak 2019 tarihi arasındaki iki yıllık süreyi kapsayan dönemde, T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Acil Tıp Kliniğine başvuran 109 hasta ile gerçekleştirildi.

Verilerin elde edilmesinde hastane otomasyon yönetim sistemi kullanıldı. ICD 10 (International Classification of Diseases) kodlamasına göre I26, I26.0, I26.9 (sırasıyla; Pulmoner Embolizm, Pulmoner Embolizm Akut Kor Pulmonale ile birlikte, Pulmoner Embolizm Akut Kor Pulmonale olmaksızın) tanıları olan ve BT tetkiki yapılmış hastaların dosya verileri taranıp oluşturulan Excel formuna kaydedildi. Hastaların aşağıda belirtilen verileri kayıt altına alındı;

- Demografik verileri (yaş, cinsiyet)
- Acil servise başvuru şikayeti
- Özgeçmiş hastalık öyküleri
- Vital bulguları
- Görüntüleme bilgileri ve tanıları
- Kan tetkikleri (Nötrofil, Lenfosit, Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO), D-Dimer, hs-Troponin, pH, ortalama trombosit hacmi, Laktat)
- Acil serviste dolaşım ve solunum destek tedavisi bilgileri
- Hastaların sonlanımı
- Mortalite günü bilgileri

NLO řu şekilde hesaplandı ve kaydedildi:

- NLO: Nötrofil sayısının Lenfosit sayısına bölünmesi

SağV / SolV oranı řu şekilde hesaplandı ve kaydedildi:

- Kalbin SağV ve SolV'nin minör eksenleri, serbest duvarın iç yüzeyi ile interventriküler septum yüzeyi arasındaki en geniş noktalarında enine düzlemde ölçüldü. Bu maksimum boyutlar farklı seviyelerde olabileceği göz önünde bulunduruldu.

SÜEAH Acil Tıp Kliniği 7 gün 24 saat hizmet veren ve yıllık ortalama 450.000 hasta başvurusunun olduğu bir merkezdir ve hastalara Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği üçlü triaj sistemi kullanılmaktadır. Hastalar acil servise başvurduklarında triaj alanında geliş şikayetleri, demografik bilgileri ve vital bulguları hasta dosyalarına kaydedilerek, uygun muayene odalarına alınmaktadır. Ambulans ile başvuran vakalar ise doğrudan sarı veya kırmızı alana kabul edilmektedir. Akut Pulmoner Emboli şüpheli olgular sarı veya kırmızı alanda takip edilmektedir. Kliniğimizde çalışan hekimler APE ön tanısı düşündükleri hastalarda hastanın klinik durumuna göre karar vererek laboratuvar parametrelerini ve görüntüleme yöntemlerini kullanmaktadır.

Göğüs BT protokolü ve görüntü analizi;

Acil serviste yapılan ve hastanemiz Acil Tıp, Göğüs Hastalıkları ve Radyoloji Klinikleri tarafından değerlendirilen ve intravenöz kontrast madde verilen BT taramaları bu çalışmaya dahil edildi. Tüm görüntüler BT sisteminde (Toshiba Alexion 16 Multi-Slice, Japonya) hastalar sırtüstü pozisyonda yatarken elde edildi. Göğüs BT'si APE ile uyumlu veya APE ile uyumlu değil olarak radyoloji tarafından raporlandı.

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL OLMA KRİTERLERİ

- 18 yaş üstü
- APE tanısı alan
- 2018-2019 yıllarında acil servise başvuran

- Otomasyon sistemi üzerinden verilerine tam ulaşılabilen hastalar dahil edildi.

3.3. ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ

- Sevk olan
- Gebe olan
- Görüntüleme yapılmamıő
- Son durumu bilinmeyen
- APE tanısı görüntüleme ile kesinleőmemiő hastalar dıőlandı.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Çalışmamızda popülasyonun genel özelliklerinden bahsetmek için tanımlayıcı analizler yapıldı. Verilerin dağılımını incelemek için dağılım testleri, histogram grafiği, genişlik-basıklık kullanıldı. Normal dağılmayan veriler için parametrik olmayan testler kullanıldı. Bağımsız sayısal deđiőkenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik deđiőkenler için ise Ki-kare testleri kullanıldı. Sayısal deđiőkenler median değer (25. ve 75. çeyrekler), kategorik deđiőkenler ise sayı (%) ile ifade edildi. $P < 0.05$ olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu analizlerde IBM SPSS 22 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

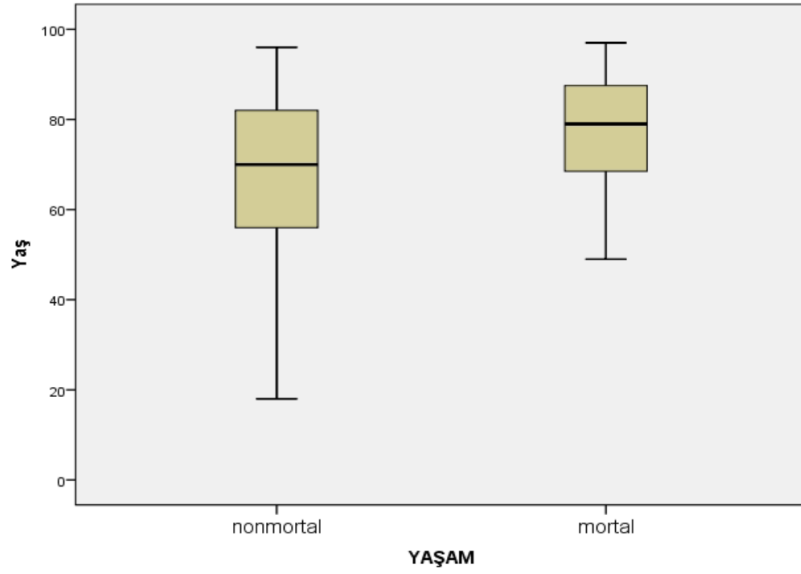
Çalışma kapsamında değerlendirmeye alınan toplam 109 hasta erken dönem mortalitenin olup olmaması dikkate alınarak incelendi. Buna göre median yaşın ölen hastalarda 79 yıl (69-82), ölmeyenlerde 70 yıl (56-82) ve tüm hastalar dikkate alındığında ise 72 yıl (61-85) olduğu tespit edildi. Ölen gruptaki hastaların yaşının daha yüksek ve bunun da istatistiksel yönden anlamlı olduğu saptandı ($p=0,008$). Cinsiyet açısından bakıldığında ise, erkeklerin 58 (%53,2) hasta ile çoğunlukta olduğu belirlendi. Cinsiyet açısından ölen ve ölmeyen gruplar arasında istatistiksel yönden herhangi bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,665$). (Tablo 4) (Şekil 1)

Tablo 4: Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Ölmeyen n: 77	Ölen n: 32	Total n: 109	P
Yaş (yıl)	70 (56-82)	79 (69-88)	72 (61-85)	0.008
Cinsiyet				
Kadın	35 (% 45.5)	16 (% 50.0)	51 (% 46.8)	0.665
Erkek	42 (% 54.5)	16 (% 50.0)	58 (% 53.2)	

Median (Interquartile Range): Median (IQR:25. ve 75. çeyrekler), sayısal parametrelerin birbirleriyle karşılaştırılmalarında Man Whitney U testi, kategorik parametrelerin birbiriyle karşılaştırılmalarında chi-square testleri kullanılmıştır.

Şekil 1: Akut Pulmoner Emboli hastalarında ölen ve ölmeyen gruplar arasındaki yaş farkı



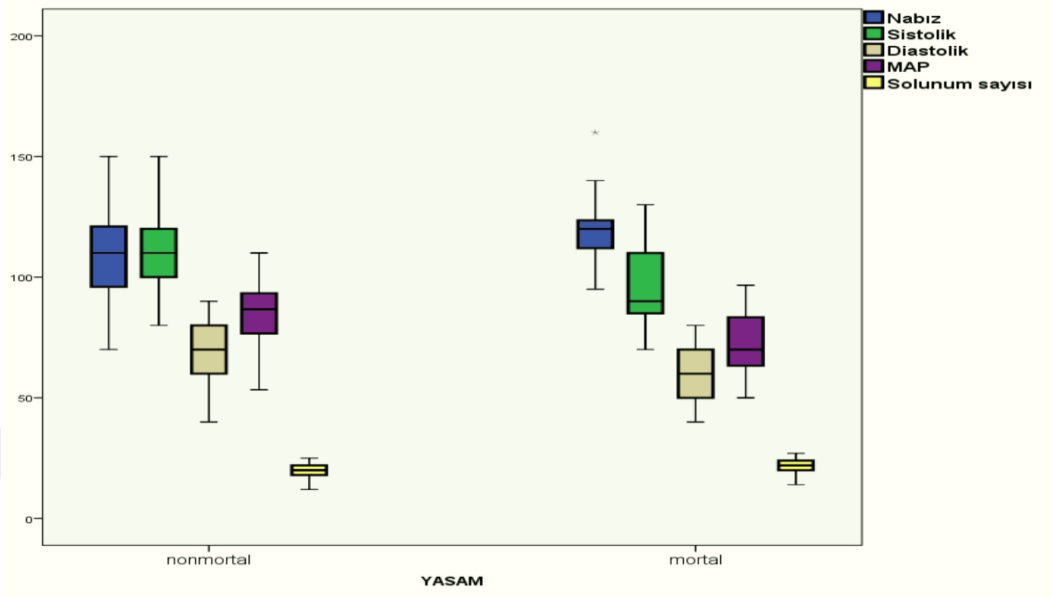
Akut Pulmoner Emboli hastalarının acil servise ilk başvuru anındaki vital bulguları tablo 5'te gösterilmiştir. Vital bulgular açısından nabız dışındaki parametrelerin normal referans aralığında olduğu saptandı. Ancak ölen hasta grubunda sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel kan basıncının düşük, nabız ve solunum sayısının ise yüksek olduğu tespit edildi. Tespit edilen bu farklılıkların istatistiksel yönden anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla; p=0,000- p=0,000- p=0,000- p=0,024-p=0001). (Şekil 2)

Tablo 5: Akut Pulmoner Emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların acil servise başvuru anındaki vital bulgularının karşılaştırılması

	Ölmeyen n:77	Ölen n:32	Total n:109	p
Ateş (°C)	36.7 (36.5-37)	36.7 (36.6-36.8)	36.7 (36.5-37)	0.470
Nabız (dk)	110 (96-121)	120 (112-124)	115 (100-122)	0.024
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110 (100-120)	90 (85-110)	110 (90-120)	0,000
Diastolik kan basıncı (mmHg)	70 (60-80)	60 (50-70)	70 (60-80)	0,000
MAP (mmHg)	86.7 (76.7-93.3)	70 (63.3-83.3)	83.3 (70-93.3)	0,000
Solunum sayısı (dk)	20 (18-22)	22 (20-24)	20 (18-23)	0.001
Saturasyon (%)	92 (89-94)	91 (86-97)	92 (88-95)	0.754

dk: dakika, MAP: Ortalama arteriyel basınç, median (Interquartile Range): median (IQR:25. ve 75. çeyrekler), sayısal parametrelerin birbirleriyle karşılaştırılmalarında Man Whitney U testi kullanılmıştır.

Şekil 2: Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların acil servise başvuru anındaki nabız, sistolik, diastolik, ortalama kan basıncı, solunum sayıları arasındaki fark



Akut Pulmoner Emboli hastalarındaki komorbid hastalıklara ilişkin veriler tablo 6'da gösterilmiştir. Buna göre hastaların tamamı dikkate alındığında en fazla görülen komorbid hastalığın 76 (% 69.7) hasta ile hipertansiyon olduğu saptandı. Ancak ölen ve ölmeyen hasta grupları incelendiğinde ise Atrial fibrilasyon dışındaki diğer parametrelerde istatistiksel yönden herhangi bir farkın olmadığı belirlendi. Atrial fibrilasyonun ise ölen grupta daha yüksek olduğu bununda istatistiksel yönden anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,047$).

Tablo 6: Akut Pulmoner Emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların komorbiditelerinin karşılaştırılması

	Ölmeyen n: 77	Ölen n: 32	Total n: 109	P
Hipertansiyon	50 (% 64.9)	26 (% 81.3)	76 (% 69.7)	0.091
Diabetes Mellitus	10 (% 13.0)	8 (% 25.0)	18 (% 16.5)	0.124
Koroner Arter Hastalığı	15 (% 19.5)	8 (% 25.0)	23 (% 21.1)	0.52
Konjestif Kalp Yetmezliği	13 (% 16.9)	7 (% 21.9)	20 (% 18.3)	0.54
KOAH	8 (% 10.4)	1 (% 3.10)	9 (% 8.30)	0.278
Atrial Fibrilasyon	15 (% 19.5)	12 (% 37.5)	27 (% 24.8)	0.047
Serebrovasküler Hastalık	12 (% 15.6)	7 (% 21.9)	19 (% 17.4)	0.430
Kronik Böbrek Yetmezliği	5 (% 6.50)	0 (% 0.00)	5 (% 4.60)	0.319
Derin Ven Trombozu	10 (% 13.0)	3 (% 9.40)	13 (%1 1.9)	0.752
Diğer komorbiditeler	16 (% 20.8)	11 (% 34.4)	27 (% 24.8)	0.134

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, n:sayı, yüzde (%), kategorik parametrelerin birbiriyle karşılaştırılmalarında chi-square testleri kullanılmıştır.

Çalışma kapsamında elde edilen PESİ puanları ve gruplar arası karşılaştırmalar tablo 7’de gösterilmiştir. Buna göre ölen grubun kanser, nabız, sistolik ve diastolik kan basıncı, solunum sayısı ve mental değişiklikten aldığı PESİ puanlarının diğer gruba göre daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Ölen grubun PESİ puan ortalamasının 105 (50-130), ölmeyen grubun ise 30 (10-50) olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 7: Akut pulmoner emboli hastalarında ölen ve ölmeyen grupların acil servise başvurusundaki PESİ puanlarının ve sınıflarının karşılaştırılması

PESİ	Ölmeyen n: 77	Ölen n: 32	Total n: 109	<i>p</i>
Erkek	34 (%44.2)	10 (%31.3)	44 (%40.4)	0.211
Kanser	10 (%13.0)	10 (%31.3)	20 (%18.3)	0.025
KKY	18 (%23.4)	6 (%18.8)	24 (%22.0)	0.596
KOAH	10 (%13.0)	1 (%3.10)	11 (%10.1)	0.170
Nabız	38 (%49.4)	24 (%75.0)	62 (%56.9)	0.014
Sistolik Kan Basıncı	17 (%22.1)	21 (%65.6)	38 (%34.9)	0,000
Solunum Sayısı	1 (%1.30)	4 (%12.5)	5 (%4.60)	0.025
Ateş	36,7 (36,5-37)	36,7 (36,6-36,8)	36,7 (36,5-37)	0,470
Mental Değişiklik	4 (%5.20)	16 (%50.0)	20 (%18.3)	0,000
Arteriyel Satürasyon	21 (%27.3)	15 (%46.9)	36 (%33.0)	0.048
Toplam Puan	30 (10-50)	105 (50-130)	40 (20-80)	0,000
Sınıf 1 (≤ 65)*	64 (%83.1)	10 (%31.3)	74 (%67.9)	0,000
Sınıf 2 (66-85)	7 (%9.10)	1 (%3.10)	8 (%7.30)	
Sınıf 3 (86-105)	4 (%5.20)	5 (%15.6)	9 (%8.30)	
Sınıf 4 (106-125)	0 (%0.00)	2 (%6.30)	2 (%1.80)	
Sınıf 5 (>125)*	2 (%2.60)	14 (%43.8)	16 (%14.7)	

PESİ: Pulmoner emboli şiddet indeksi, n:sayı, yüzde (%), kategorik parametrelerin birbiriyle karşılaştırılmalarında chi-square testleri kullanılmıştır. *: Anlamlı fark olan grupları gösterir.

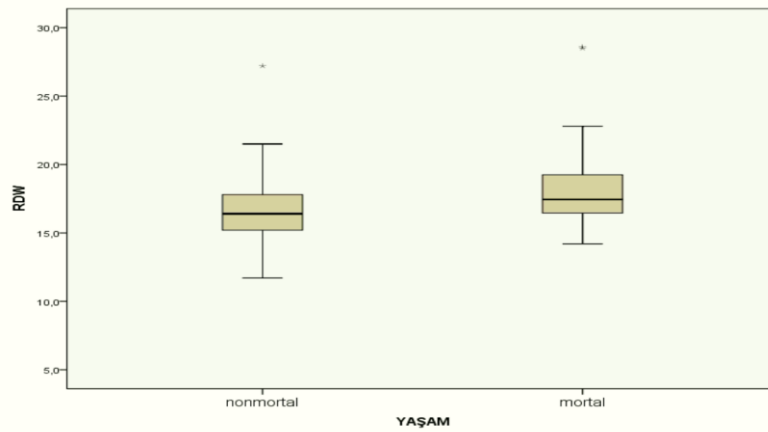
Akut Pulmoner Emboli hastalarının acil servise başvuru anındaki NLO, Kırmızı Küre Dağılım Genişliği (RDW), platelet (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), D-Dimer, hsTn I, pH ve laktat parametrelerine ilişkin veriler tablo 8’de gösterilmiştir. Buna göre ölen grupta RDW, D-Dimer ve laktatın arttığı, buna karşın pH’nın ise istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı (sırasıyla; p=0,013, p=0,041, p=0,020, p=0,021).

Tablo 8: Akut Pulmoner Emboli hastalarındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Ölmeyen n:77	Ölen n:32	Total n:109	p
NLO	4.34 (2.6-6.75)	5.9 (3.5-10.45)	4.5 (3.05-8.6)	0.092
RDW, %	16.4 (15.2-17.8)	17.5 (16.5-19.3)	16.7 (15.6-18.1)	0.013
PLT, Ku/L	189 (162-236)	178 (123-212)	187 (151-229)	0.128
MPV, fl	8 (7.03-9.06)	8.07 (7.55-10)	8 (7.3-9.41)	0.136
D-Dimer, ugFEU/L	3560 (1800-8900)	7342 (4050-9350)	4900 (2170-9300)	0.041
HsTn I, ng/L	59 (9-285)	50.8 (19.4-216.5)	53 (10.6-269)	0.558
pH	7.4 (7.36-7.43)	7.37 (7.31-7.41)	7.4 (7.34-7.43)	0.021
Laktat, mmol/L	2.3 (1.5-2.9)	2.8 (1.9-5.1)	2.4 (1.7-3.5)	0.020

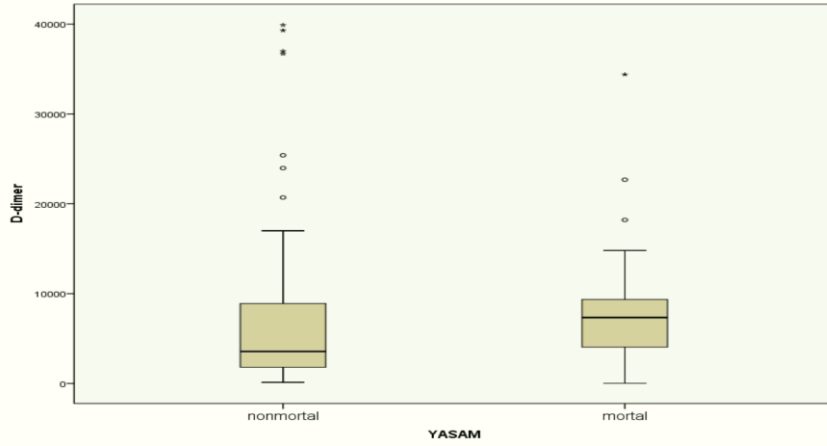
NLO:Nötrofil-lenfosit oranı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: platelet, MPV: Ortalama trombosit hacmi, HsTn: Yüksek sensitif Troponin, pH: Power of hydrogen, MAP: Ortalama arteriyel basınç, median (Interquartile Range): median (IQR:25. ve 75. çeyrekler), sayısal parametrelerin birbirleriyle karşılaştırılmalarında Man Whitney U testi kullanılmıştır.

Şekil 3: Akut Pulmoner Emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölen ve ölmeyen gruplardaki RDW değerleri



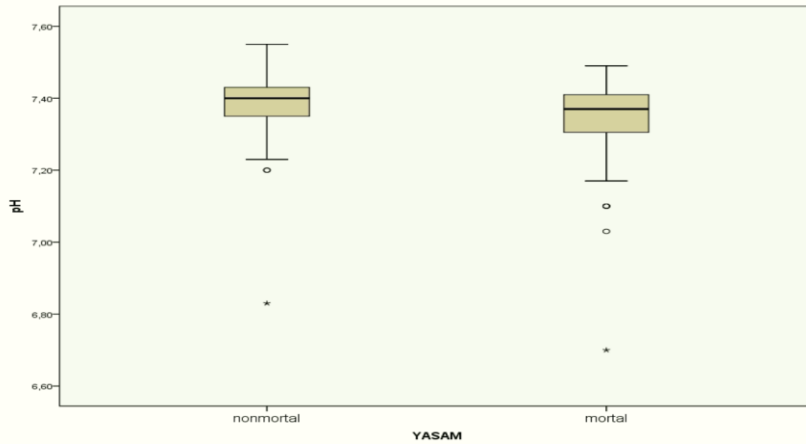
RDW ölmeyen grupta %16,4 (15,2-17,8), ölen grupta %17.5 (16.5-19.3) bulundu (p=0,013).

Şekil 4: Akut Pulmoner Emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölmeyen ve ölen gruplardaki D-Dimer değerleri



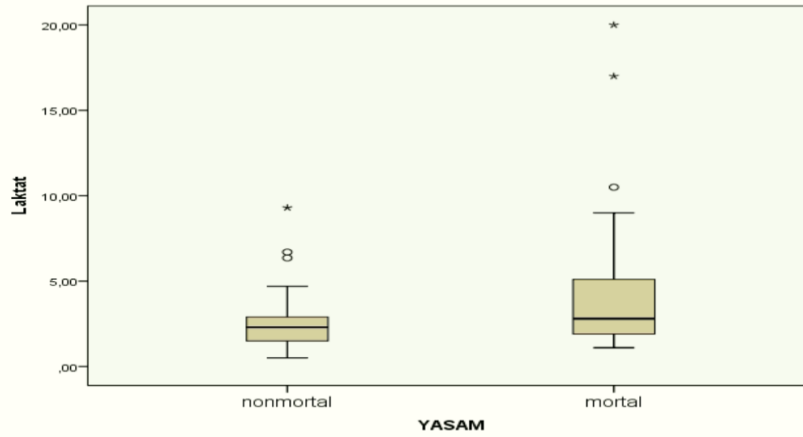
D-Dimer ölmeyen grupta 3560 (1800-8900) ugFEU/L, ölen grupta 7342 (4050-9350) ugFEU/L bulundu (p=0,041).

Şekil 5: Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölmeyen ve ölen gruplardaki kan gazı pH değerleri



pH ölen grupta 7.37 (7.31-7.41), ölmeyen grupta 7.4 (7.36-7.43) bulundu (p=0,021).

Şekil 6: Akut Pulmoner Emboli hastalarının acil servise başvuru anında ölmeyen ve ölen gruplardaki Laktat değerleri



Laktat ölen grupta 2.8 (1.9-5.1) mmol/L, ölmeyen grupta 2.3 (1.5-2.9) mmol/L bulundu ($p=0,020$).

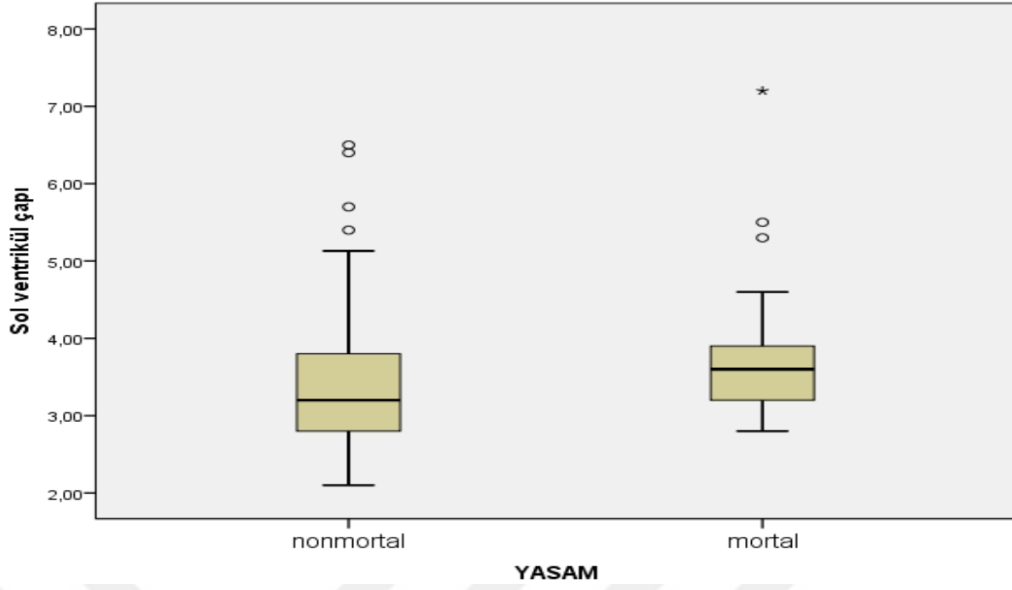
Hastaların BT’de ölçülen sağV ve SolV çaplarına ilişkin veriler tablo 9’da yer almaktadır. Buna göre ölen hasta grubunda hem SolV hem de SağV çaplarının arttığı ancak SağV / SolV oranına bakıldığında ise azaldığı ve bunların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla; $p=0,027$, $p=0,161$, $p=0,107$).

Tablo 9: Akut Pulmoner Emboli hastalarındaki sağ ve sol ventrikül çaplarının karşılaştırılması

	Ölmeyen n: 77	Ölen n: 32	Total n: 109	<i>p</i>
SolV çapı,mm	3,2 (2,8-3,8)	3,6 (3,2-3,9)	3,3 (3,1-3,9)	0,027
SağV çapı, mm	4,8 (4,6-5,4)	5,2 (4,65-5,7)	4,9 (4,6-5,5)	0,161
Sağ/Sol ventrikül oranı	1,52 (1,35-1,65)	1,44 (1,2-1,58)	1,48 (1,25-1,64)	0,107

SolV: Sol Ventrikül, SağV: Sol Ventrikül. MAP: Ortalama arteriyel basınç, median (Interquartile Range): median (IQR:25. ve 75. çeyrekler), sayısal parametrelerin birbirleriyle karşılaştırılmalarında Man Whitney U testi kullanılmıştır.

Şekil 7: Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anında ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül çapı



Sol ventrikül çapı ölmeyen grupta 3,2 (2,8-3,8) mm, ölen grupta 3,6 (3,2-3,9) mm bulundu ($p=0,027$).

Akut pulmoner emboli hastalarının tedavisinde trombolitik uygulanması, mekanik ventilatör ihtiyacı, yatırıldığı ünite ve tanıdan ölüme kadar geçen sürenin karşılaştırıldığı veriler tablo 10'da gösterilmiştir. Buna göre inotrop ihtiyacı, mekanik ventilatör kullanımı ve yoğun bakım yatışı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,011$). Acil servise başvurusu anından APE tanısı sonrası mortalite ile sonuçlanıncaya kadar geçen median süre ise 6 (2-14) olarak belirlendi.

Tablo 10: Akut pulmoner emboli hastalarının tedavisinde trombolitik uygulanması, mekanik ventilatör ihtiyacı, yatırıldığı ünite ve tanıdan ölüme kadar geçen sürenin karşılaştırılması

	Ölmeyen n: 77 (%)	Ölen n: 32 (%)	Total n: 109 (%)	p
Trombolitik uygulaması	3 (3.90)	1 (3.10)	4 (3.70)	1,000
İnotrop	3 (3.90)	18 (56.3)	21 (19.3)	0,000
Mekanik Ventilasyon	2 (2.60)	20 (62.5)	22 (20.2)	0,000
Ünite Servis	18 (23.4)	1 (3.10)	19 (17.4)	0,011
YBÜ	59 (76.6)	31 (96.9)	90 (82.6)	
Ölüme kadar geçen gün	-	6 (2-14)	6 (2-14)	-

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, n:sayı, yüzde (%), kategorik parametrelerin birbiriyle karşılaştırılmalarında chi-square testleri kullanılmıştır.

Acil servise başvuran APE hastalarının AF öyküsünün olması mortalite riskini 2,48 kat (1,1-6,168); PESİ kanser puanının olması 3,045 kat (1,12-8,279); PESİ nabız skorunun olması 3,079 kat (1,231-7,698; PESİ sistolik kan basıncından puan alması 6,738 kat (2,721-16,684); PESİ solunum sayısından puan alması 10,857 kat (1,163-101,348); PESİ mental durum değişikliğinden puan alması 18,25 kat (5,377-61,937); inotrop ihtiyacının olması 31,714 kat (8,229-122,231); mekanik ventilatör ihtiyacının olması 62,5 kat (12,924-302,259) ve YBÜ ihtiyacının olması ise 9,458 kat (1,205-74,21) artırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 11: Acil servise başvurmuş APE hastalarının mortalite univariabilite incelemesi

	Odds Ratio	% 95 CI	p
Atrial fibrilasyon	2,48	(1,1-6,168)	0.048
PESİ kanser	3,045	(1,12-8,279)	0.025
PESİ nabız	3,079	(1,231-7,698)	0.014
PESİ sistolik kan basıncı	6,738	(2,721-16,684)	0,000
PESİ solunum sayısı	10,857	(1,163-101,348)	0.025
PESİ mental durum değişikliği	18,25	(5,377-61,937)	0,000
İnotrop ihtiyacı	31,714	(8,229-122,231)	0,000
Mekanik ventilasyon	62,5	(12,924-302,259)	0,000
YBÜ ihtiyacı	9,458	(1,205-74,21)	0.011

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi Univariabilite, CI: Confidence Interval (Güven aralığı)

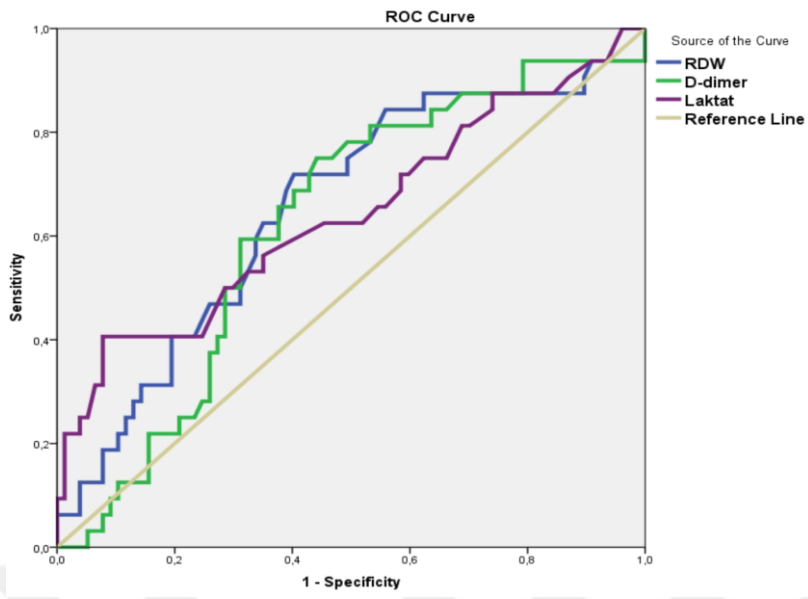
Akut Pulmoner Emboli hastalarında mortalite üzerine etkisi olduğu saptanan parametrelere ilişkin cut-off değerleri tablo 12’de gösterilmiştir. Buna göre; RDW için %17,15 (AUC:0,652, sensitivite: %63, spesifite: %65, p:0,013), D-Dimer için 5362 ugFEU/L (AUC: 0,625, sensitivite: %66, spesifite: %62, p:0,041) ve Laktat için ise 2,45 mmol/L (AUC: 0,642, sensitivite: %59, spesifite: %60, p:0,020) bulundu.

Tablo 12: Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anındaki laboratuvar parametrelerinin mortalite belirleyici cut-off değerleri

	Cut-off	Sensitivite	Spesifite	AUC	%95 CI	p
RDW (%)	17,15	%63	%65	0,652	(0,537-0,768)	0,013
D-Dimer, ugFEU/L	5362	%66	%62	0,625	(0,512-0,737)	0,041
Laktat, mmol/L	2,45	%59	%60	0,642	(0,519-0,764)	0,020

AUC: Area under the curve (eğri altında kalan alan), CI: Confidence Interval (güven aralığı)

Şekil 8: Akut pulmoner emboli hastalarının acil servise başvuru anındaki RDW, D-Dimer ve Laktat değerlerinin mortalite için ROC eğrisi ile incelenmesi



5. TARTIŞMA

Akut Pulmoner Emboli, son 30 yılda tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen erken ölüm oranlarının halen yüksek olduğu bir hastalıktır. Hastaların büyük bir çoğunluğu başvurunun ilk saatlerinde öldüğü için erken teşhis çok önemlidir (Bělohávek et al., 2013). Yapılan otopsi çalışmaları hastaların yalnızca % 30 ila % 45'inde APE'nin ölüm öncesinde teşhis edilebildiğini göstermiştir (Pineda et al., 2001). Aynı zamanda APE nedeniyle ölen yaklaşık üç hastadan ikisinin ilk başvurudan sonra yaklaşık iki saat içinde öldüğü de yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (Meignan et al., 2000). Mevcut durumda acil servislere ölen hastaları öngörebilecek tanısal parametrelere halen ihtiyaç olduğu aşikardır.

Akut Pulmoner Emboli'nin daha çok yaşlılarda görülen bir hastalık olduğu bilinmektedir ve ergenlik öncesi çok nadir olarak görülmektedir. İleri yaş ile birlikte ek hastalıklar ve tromboza eğilimin de artmaktadır (Anderson et al., 1991; Silverstein et al., 1998). Yaş ile ilgili olarak yapılmış çalışmalara bakıldığında APE olgularının yaş ortalamalarının bir çalışmada 62 diğer bir çalışmada ise 65 olarak bulunduğu rapor edilmiştir. Aynı zamanda 70 yaş ve üstü ise mortalite ile ilişkilendirilmiştir (Bach et al., 2016, Goldhaber et al., 1999). Çalışmamızda da APE hastalarının yaş ortalamasının 72 bulunmuş olması literatürü destekler niteliktedir. Ancak bizim çalışmamızda mortalite ile ilişkili yaş ortalaması 79 olarak saptanmış olup bu farklılığın yerel nedenlerden kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Akut Pulmoner Emboli nedeniyle ölümler her iki cinsiyette de görülebilmektedir. Yapılan çalışmalar hem APE görülme insidansının, hem de mortalitenin eski tarihli çalışmalarda kadınlarda daha yüksek olduğunu ortaya koyarken (Horlander et al., 2003) yakın tarihli çalışmalarda ise anlamlı fark olmadığını ortaya koymaktadır (Agarwal et al., 2015; Goldhaber et al., 2000). Son dönemde mortalitenin her iki cinsiyet için de azaldığı fakat kadın cinsiyet için azalmanın daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Agarwal et al., 2015). Bu durumun sebepleri net olarak ortaya konamasa

da yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin bu insidans azalmasında rolü olduğu düşünülmektedir (Goldhaber et al., 2000). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde cinsiyetin mortalite ile anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır.

Akut Pulmoner Emboli düşünülen hastalarda ilk başvuru anındaki vital bulgular son derece önemli olup elde edilen vital bulgulara göre APE için masif-submasif ayrımı yapılabilmektedir (Gupta et al., 2018). 30 günlük mortalite prediktörü olarak bilinen PESİ skorlamasında vital bulgular arasında yer alan; nabız, sistolik kan basıncı, solunum hızı, sıcaklık ve satürasyon bulunmaktadır (Khemasuwan et al., 2015). Nitekim bizim çalışmamızdaki ölen hastalarda kan basıncı değerlerinde azalma, nabız ve solunum hızında ise artma saptanmış olması vital bulguların ne derecede önemli olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Diğer bir vital bulgu olan ateş ile ilgili olarak APE hastalarında çok sık görülmemekle birlikte genellikle ilk gün pik yaptığı ve sonrasında düşme eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda APE oluşumuna ikincil olarak da ateş görülebildiği rapor edilmesine rağmen, esasen hipoterminin mortalite ile ilişkili olduğundan bahsedilmiştir (Nucifora et al., 2007). Bizim çalışmamızda ise ateş ile ilgili olarak herhangi bir anlamlılık bulunmamıştır.

Atrial Fibrilasyon en sık görülen kardiyak aritmidir. Akut Pulmoner Emboli hastalarında AF ile ilgili iki farklı görüş bulunmaktadır. Bunlardan birincisi AF'nin sağ atriumda trombüs oluşumuna neden olarak APE'ye neden olabileceği, ikincisi ise APE'ye bağlı sağ atrium basıncının artması sebebiyle AF'nin meydana gelebileceğidir (Bikdeli et al., 2017). Atrial Fibrilasyon ve APE birlikteliği üzerine yapılan bir çalışmada, bu birlikteliğin mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Barra et al., 2014). Çalışmamızda da ek hastalıklar içinde AF'nin mortalite ile ilişkili saptanmış olması bu sonucu destekler niteliktedir. Ancak bu durumun patofizyolojisi halen daha çözülmemiş olup, AF'nin tek başına bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı tartışma konusudur (Barra et al., 2014, Ptaszynska-Kopczynska et al., 2019).

PESİ, APE'li hastalarda 30 günlük mortaliteyi tahmin etmek için kullanılmaktadır (Jiménez et al., 2010). Skor oluşturmak için objektif klinik parametreler kullanılmaktadır ve oluşan skora göre mortalite riski belirlenmektedir (Jiménez et al.,

2010). Gerçekten de bizim çalışmamızda ölen grupta kanser, nabız, sistolik ve diastolik kan basıncı, solunum sayısı ve mental değişiklikten alınan PESİ puanlarının diğer gruba göre daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda ölen gruptaki hastalarda PESİ puan ortalamasının 105 (50-130), ölmeyen hatalarda ise 30 (10-50) tespit edilmiş olması PESİ mortalite ilişkisini ortaya koymak bakımından önemli bir sonuçtur.

Hematolojik parametreler arasında yer alan RDW değerleri kırmızı hücre boyutlarının aralığını gösterir (Celik et al., 2015). RDW değerlerinin kardiyopulmoner hastalıklarda (akut miyokardiyal enfarktüs, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon gibi) prognoz ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu ve artmış RDW değerlerinin mortalite riskini arttırdığı rapor edilmiştir (Zorlu et al., 2012). 280 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışma da ise RDW değerlerinin özellikle PESİ skoru ile birlikte kullanılması önerilmiştir. Bu sayede mortalitenin daha başarılı bir şekilde öngörülebileceği iddia edilmiştir (Jurin et al., 2019). Bizim çalışma sonuçlarımızda literatürü destekler nitelikte olup ölen hastalarda RDW değerleri artmaktadır. Özellikle 17.15 ve üzerindeki cut-off değerleri mortalite ile doğrudan ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlardan hareketle APE şüphesi olan hastalarda RDW değerlerinin de dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Fibrin yıkım ürünü olarak bilinen plazma D-Dimer'i, özellikle VTE tanısında önemli bir araç haline gelmiş ve rutin olarak kullanılmaktadır (Grau et al., 2007). Mortalite ile ilişkisinin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma vardır. Yapılan bir çalışmada ≥ 5000 ng/mL üstü D-Dimer değerlerinin mortalite riskini 2.9 kat arttığı belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise, çok yüksek D-Dimer konsantrasyonlarının (> 8 $\mu\text{g/mL}$) %50'nin üstünde kötü sonuçlar ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Kline et al., 2006). Bizim çalışma sonuçlarına bakıldığında da D-Dimer seviyesinin ölen hastalarda yüksek olduğu ve 5362 ng/mL üzerindeki cut-off değerlerinin mortalite ile doğrudan ilişkili olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar D-Dimer seviyelerinin, APE'nin tanı ve mortalitesini öngörme bakımından nedenli önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Arteriyel kan gazı analizi, kandaki gaz basınçlarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir tanı aracıdır. Kan gazı analizi ile klinisyenler solunum, dolaşım ve metabolik bozukluklar hakkında fikir sahibi olabilirler. Bu yüzden AKG analizine hem tanı hem de zor hasta yönetimi açısından klinisyenler tarafından sıklıkla başvurulmaktadır. (Castro et al., 2021, Gattinoni et al., 2018). Ancak AKG'nın pH değerinin mortalite ile ilişkisini ortaya koyan kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada arteriyel pH <7,25 olması APE hastalarında mortalite ile ilişkilendirilmiştir (Aujesky et al., 2005). Çalışmamızda da bu sonucu destekler nitelikte pH değerinin ölümlü hastalarda düşük olduğu saptanmıştır.

Laktat doku hipoperfüzyonunu yansıtır. Laktatı önemli kılan şey; klinik bulgulardan ve hemodinamik bozukluktan önce yükselmesi ve özellikle kısa vadeli olumsuz sonuç riski yüksek olan hastaların erken teşhisine yardımcı olabilmesidir (Vanni et al., 2011). Yapılan bir çalışmada laktat'ın 2 mmol / L'ye eşit veya daha yüksek seviyelerinin mortaliteyi %10'a yakın artırdığı saptanmıştır (Vanni et al., 2013). Benzer şekilde iki farklı çalışmada da plazma laktat seviyelerinin APE'de kısa vadeli prognozu için güçlü bir prediktif parametre olduğu ortaya konmuştur (Vanni et al., 2011, Vanni et al., 2013). Çok merkezli bir prospektif çalışma olan Trombo-Emboli Laktat sonuç çalışmasında da (TELOS) troponin ve plazma laktat konsantrasyonlarındaki yüksek seviyelerin SağV disfonksiyonu ile birlikte olduğunda mortalite için orta-yüksek riskli oluşturduğu rapor edilmiştir (Obradović et al., 2018). Çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi laktat değerlerindeki artışlar ile doğrudan bir ilişki olduğu ve laktat seviyelerindeki 2,45 mmol/L üzerindeki cut-off değerlerinin mortaliteyi göstermede başarılı olduğu saptanmıştır.

Acil servis pratiğinde APE'den şüphelenilen hastalarda BT anjiyografi artık ilk tercih edilen tanısal görüntüleme prosedürü haline gelmiştir (Duddalwar, 2004). Özellikle APE'nin prognozunun fonksiyonel pulmoner dolaşım ve SağV işlev bozukluğunun ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Kjaergaard et al., 2008). Bilgisayarlı tomografi ile; RV çapı, LV çapı ve bunların birbirlerine olan oranları kolaylıkla elde edilebilmektedir. RV / LV oranı sınır değerinin > 1.0 olması, genellikle RV işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu ve kısa vadeli olumsuz sonuçları ve mortaliteyi

öngördüğü gösterilmiştir (Kumamaru et al., 2013). Her ne kadar bu veriyi destekleyecek şekilde çalışmamızda da ölen hastalarda RV/LV çap oranları > 1 'inde saptanmış olsa da bu sonucun daha geniş ölçekli ve kalp yetmezliği öyküsü olmayan hastaların da dahil edildiği bir çalışmada ele alınmasının uygun olacağı düşünmekteyiz.

Akut Pulmoner Emboli için tanı ve tedavi stratejileri, hastaların klinik özelliklerinin yanı sıra hemodinamik kararsızlığının derecesinden de büyük ölçüde etkilenmektedir (Kelley et al., 1991). Akut Pulmoner Emboli hastalarında hemodinamik bozulma, pulmoner vasküler dirençteki ani artıştan kaynaklanmaktadır (Smulders, 2000). Hemodinamik durumun tedavi stratejilerini belirleyebileceği gibi mortalite için de öngörücü olabileceği ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Kasper et al., 1997). Çalışmamızda hemodinamik durum hakkında fikir verebilen parametrelerden inotrop kullanımı, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve YBÜ yatış durumunun mortalite ile ilişkili saptanmış olması bu bilgileri doğrular niteliktedir.

Çalışmanın en büyük kısıtlılığı retrospektif ve tek merkezli olmasıdır. Aynı zamanda hasta sayısının düşük olması da bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak; APE şüphesiz bazı hastalarda ölümcül bir durumdur ve acil servise başvurularda hızlı bir şekilde tanı ve tedavi prosedürlerin başlanması gerekmektedir. Özellikle acil servis başvurusunda ölen hasta grubunu belirlemek hekimin elini kuvvetlendirerek hasta takip ve tedavisini farklı noktaya taşıyabilir. T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde APE tanısı alan 110 hastada retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma sonuçlarına göre

1.Akut pulmoner emboli hastalarının acil servis başvurusunda bakılan vital parametrelerden sistolik kan basıncının düşük olması,nabız ve solunum sayısının yüksek olması mortaliteyi öngörmeye yararlı olduğu saptanmıştır.

2.Komorbid hastalıklar arasında yer alan AF'nin APE sebebi ile ölen hastalarda daha sık gözlemlendiği tespit edilmiştir.

3.PESİ skorunun yüksek olması mortalite riskinin arttığının göstermektedir. Çalışmamızda ölen hasta grubunun PESİ skor ortalaması 105 olarak tespit edilmiştir.

4.Ölen hastaların RDW değerleri artmış olduğu tespit edilmiştir. Özellikle 17.15 ve üzerindeki cut-off değerleri mortalite ile doğrudan ilişkili bulunmuştur.

5.D-Dimer seviyesinin ölen hastalarda yüksek olduğu tespit edilmiştir. D-dimer değerinin 5362 ng/mL üzerindeki cut-off değerlerinin mortalite ile doğrudan ilişkili olduğu görülmektedir.

6.Ph değeri ölen hastalarda düşük olduğu saptanmıştır.

7.Laktat değerinin yükselmesi mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Laktat seviyelerindeki 2,45 mmol/L üzerindeki cut-off değerlerinin mortaliteyi göstermede başarılı olduğu saptanmıştır.

8.Sağ V/sol V oranının artması mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

9.Hastaların inotrop alması,mekanik ventilatör ihtiyacı ve YBÜ yatış olması mortalite ile doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır.



7. ÖZET

Giriş-Amaç: APE, vücudun başka yerlerinden kaynaklanan materyal (örn., trombüs, tümör, hava veya yağ) ile pulmoner arterin veya dallarının tıkanması anlamına gelir. APE, kardiyovasküler ölümlerin 3. en sık nedenini oluştururken, cerrahi sonrasında ise hasta ölümlerinin 1. en sık nedenidir. APE'nin tanı süreci, klinik şüphe ile başlar. Klinik olasılığın değerlendirilmesi ve hızlı APE tanısı koymak, tanısal yöntemlerin ve uygun tedavinin başlatılmasını sağlamak için ilk adımı oluşturmaktadır. Bunun için APE şüphesi bulunan hastalarda risk değerlendirmesi için standart yaklaşımda Gestalt Skoru, Wells Skoru veya gözden geçirilmiş Cenevre Skoru gibi yöntemlerle yaygın olarak kullanılmaktadır. İlave olarak; klinik olasılığın değerlendirilmesi, hasta semptomu, belirti ve özgeçmişi, VTE için risk faktörü varlığı, sistolik kan basıncı, 12 kanallı EKG, göğüs röntgeni ve arteriyel kan gazı analizi (ABG) gibi birçok parametreye de başvurulmaktadır. Laboratuvar testleri APE için tanısal değildir, ancak klinik şüpheyi ve APE tanısı konması durumunda prognozu belirleyebilir. Bu çalışmada acil servis günlük pratiği içerisinde tanısal yaklaşımda hekimler tarafından rutin olarak kullanılan klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının tanısal yaklaşımdaki yeri ve bunların kendi arasındaki ilişkisinin ortaya konması, bu sayede de APE vakalarındaki erken dönem mortalitenin öngörülebilirliği ve riskli hasta gruplarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 26.09.2019 tarih ve 42 sayılı kararı ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak Ocak 2017 tarihi ile Ocak 2019 tarihi arasındaki iki yıllık süreyi kapsayan dönemde, T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Acil Tıp Kliniğine başvuran 109 hasta verisi ile gerçekleştirildi.

Sonuç: APE şüphesiz bazı hastalarda ölümcül bir durumdur ve acil servise başvurularda hızlı bir şekilde tanı ve tedavi prosedürlerin başlanması gerekmektedir. Özellikle acil servis başvurusunda ölen hasta grubunu belirlemek hekimin elini kuvvetlendirerek hasta takip ve tedavisini farklı noktaya taşıyabilir. Çalışmamızda;

APE hastalarının acil servis başvurusunda bakılan vital parametreler, AF öyküsünün olması, yine başvuru esnasında bakılan parametrelerden RDW, Laktat, pH, D-Dimer'in ölen grubu öngörebileceğini göstermiştir. Saptadığımız cut-off değerler de ilk başvuru anında klinisyenlere yol gösterebilir aynı zamanda yapılacak geniş ölçekli çalışmalara da ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.



SUMMARY

Introduction-Purpose: APE means occlusion of the pulmonary artery or its branches by material originating elsewhere in the body (eg, thrombus, tumor, air, or fat). While APE is the 3rd most common cause of cardiovascular death, it is the 1st most common cause of patient death after surgery. The diagnostic process of APE begins with clinical suspicion. Evaluation of clinical probability and rapid diagnosis of APE are the first steps to ensure that diagnostic procedures and appropriate treatment are initiated. For this, methods such as Gestalt Score, Wells Score or revised Geneva Score are widely used in the standard approach for risk assessment in patients with suspected APE. In addition; Many parameters such as evaluation of clinical probability, patient symptom, symptom and history, presence of risk factors for VTE, systolic blood pressure, 12-channel ECG, chest X-ray and arterial blood gas analysis are also used. Laboratory tests are not diagnostic for APE, but can determine clinical suspicion and prognosis if APE is diagnosed. In this study, it was aimed to reveal the place of clinical, laboratory and imaging findings routinely used by physicians in the diagnostic approach in the daily practice of the emergency department in the diagnostic approach and to reveal the relationship between them, thus predicting the early mortality in APE cases and identifying risky patient groups.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted in the two-year period between January 2017 and January 2019 in accordance with the decision of the Sakarya University Clinical Research Ethics Committee dated 26.09.2019 and numbered 42 and the Declaration of Helsinki. It was carried out with the data of 109 patients who applied to the Ministry of Health Sakarya University Training and Research Hospital (SUEAH) Emergency Medicine Clinic.

Conclusion: APE is undoubtedly a fatal condition in some patients, and diagnosis and treatment procedures should be started quickly in admissions to the emergency department. In particular, determining the patient group who died in the emergency service application can strengthen the physician's hand and move the patient follow-

up and treatment to a different point. In our study; Vital parameters, a history of AF, and RDW, Lactate, pH, D-Dimer, among the parameters checked at admission, showed that APE patients could predict the dying group. We think that the cut-off values we determined can guide clinicians at the first application and also shed light on large-scale studies to be done.



8. KAYNAKLAR

- Agarwal, S., Clark, D., Sud, K., Jaber, W.A., Cho, L., Menon, V., 2015. Gender Disparities in Outcomes and Resource Utilization for Acute Pulmonary Embolism Hospitalizations in the United States. *Am.J.Cardiol.* 116, 1270–1276. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.048>
- Alotaibi GS, Wu C, Senthilselvan A, McMurtry MS. Secular trends in incidence and mortality of acute venous thromboembolism: The AB-VTE population-based study. *American Journal of Medicine* 2016;129(8:879):e:19-26. [DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.01.041]
- Anderson FA, Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *The Worcester study. Arch Intern Med* 1991; 151: 933-938.
- Anis Chaari, Mabrouk Bahloul, Hassen Dammak, Leila Abid, Daoud Salima, Hichem ksibi, Mohamed Samet, Hatem Kallel, Mounir Bouaziz Article edicale Tunisie, Article medicale Pulmonary Embolism, Deep vein thrombosis, Anticoagulation, Prevention
- Aujesky, D., Obrosky, D.S., Stone, R.A., Auble, T.E., Perrier, A., Cornuz, J., Roy, P.-M., Fine, M.J., 2005. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 172, 1041–1046. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>
- Ay MO, Kozaci N, Avci M, Cekic B, Cerit N, Keskin O et al. Utility of biochemical markers and RVD/LVD ratio in acute pulmonary embolism risk classification in Emergency Department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(19):4391-4397.
- A. G. Bach, B. M. Taute, N. Baasai et al., “30-Day mortality in acute pulmonary embolism: prognostic value of clinical scores and anamnestic features,” *PLoS ONE*, vol. 11, no. 2, Article ID e0148728, 2016.
- Bajc, M., Schümichen, C., Grüning, T., Lindqvist, A., Le Roux, P.-Y., Alatri, A., Bauer, R.W., Dilic, M., Neilly, B., Verberne, H.J., Delgado Bolton, R.C., Jonson, B.,

2019. EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 46, 2429–2451.
- Barra, S.N.C., Paiva, L.V., Providência, R., Fernandes, A., Marques, A.L., 2014. Atrial fibrillation in acute pulmonary embolism: prognostic considerations. *Emerg. Med. J.* 31, 308–312.
- Becattini, C., Lignani, A., Masotti, L., Forte, M.B., Agnelli, G., 2012. D-Dimer for risk stratification in patients with acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Thrombolysis* 33, 48–57. <https://doi.org/10.1007/s11239-011-0648-8>
- Becattini C, Lignani A, Masotti L, Forte MB, Agnelli G: d-Dimer for risk stratification in patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2012;33:48–57.
- Bělohávek, J., Dytrych, V., Linhart, A., 2013. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp. Clin. Cardiol.* 18, 129.
- Berliner, D., Schneider, N., Welte, T., Bauersachs, J., 2016. The Differential Diagnosis of Dyspnea. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 113, 834–845.
- B. Bikdeli, M.D. Abou Ziki, G.Y.H. Lip Pulmonary Embolism and Atrial Fibrillation: two Sides of the same Coin? A Systematic Review *Semin Thromb Hemost*, 43 (2017), pp. 849-863
- Bucek, R.A., Reiter, M., Quehenberger, P., Minar, E., 2002. C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Br. J. Haematol.* 119, 385–389.
- Cardinale, L., Volpicelli, G., Lamorte, A., Martino, J., 2012. Revisiting signs, strengths and weaknesses of Standard Chest Radiography in patients of Acute Dyspnea in the Emergency Department. *J. Thorac. Dis.* 4, 398–407.
- Carson, J.L., Kelley, M.A., Duff, A., Weg, J.G., Fulkerson, W.J., Palevsky, H.I., Schwartz, J.S., Thompson, B.T., Popovich, J., Hobbins, T.E., Spera, M.A., Alavi, A., Terrin, M.L., 1992. The Clinical Course of Pulmonary Embolism. *N. Engl. J. Med.* 326, 1240–1245.
- Castro, D., Patil, S., Keenaghan, M., 2021. Arterial Blood Gas. *StatPearls*.
- Celik, A., Ozcan, I.T., Gündes, A., Topuz, M., Pektas, I., Yesil, E., Ayhan, S., Kose, A., Camsari, A., Cin, V.G., 2015. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 31, 145–149.
- Cisneros-Dévora, R., Hernández-Altamirano, R., Martínez-Magadán, J.M., Oviedo-

Roa, R., Soto-Castruita, E., Cerón-Camacho, R., Zamudio-Rivera, L.S., Pons-Jiménez, M., 2020. Development through computational design of a new terpolymer with anti-scale properties applied to the oil production assurance process. *Fuel* 282, 118832.

Clinical presentation, evaluation, and diagnosis of the nonpregnant adult with suspected acute pulmonary embolism - *UpToDate*

Comeaux, L., McKenzie, S.B., Fife, D.J., 2003. Instructor's guide for clinical laboratory hematology. *Pearson Prentice Hall*.

Corrigan, D., Prucnal, C., Kabrhel, C., 2016. Pulmonary embolism: The diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin. Exp. Emerg. Med.* 3, 117–125.

Dalen, J.E., Haffajee, C.I., Alpert, J.S., Howe, J.P., Ockene, I.S., Paraskos, J.A., 1977. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N. Engl. J. Med.* 296, 1431–1435.

Davies, C.W.H., Wimperis, J., Green, E.S., Pendry, K., Killen, J., Mehdi, I., Tiplady, C., Kesteven, P., Rose, P., Oldfield, W., 2007. Early discharge of patients with pulmonary embolism: a two-phase observational study. *Eur. Respir. J.* 30, 708–714.

Decreasing mortality from pulmonary embolism in the United States, 1979–1996 | *International Journal of Epidemiology* |

Doğan, H., de Roos, A., Geleijins, J., Huisman, M.V., Kroft, L.J.M., 2015. The role of computed tomography in the diagnosis of acute and chronic pulmonary embolism. *Diagn. Interv. Radiol.* 21, 307–316.

Duddalwar, V.A., 2004. Multislice CT angiography: a practical guide to CT angiography in vascular imaging and intervention. *Br. J. Radiol.* 77 Spec No 1, S27-38.

Gattinoni, L., Pesenti, A., Matthay, M., 2018. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med.* 44, 91–93.

Giannitsis, E., Katus, H.A., 2017. Biomarkers for Clinical Decision-Making in the Management of Pulmonary Embolism. *Clin. Chem.* 63, 91–100.

Gohil, R., Peck, G., Sharma, P., 2009. The genetics of venous thromboembolism. A meta-analysis involving approximately 120,000 cases and 180,000 controls. *Thromb. Haemost.* 102, 360–370.

Goldhaber, S.Z., Dunn, K., Mac Dougall, R.C., 2000. New Onset of Venous Thromboembolism Among Hospitalized Patients at Brigham and Women's Hospital Is Caused More Often by Prophylaxis Failure Than by Withholding

Treatment. *Chest* 118, 1680–1684.

Goldhaber, S.Z., Grodstein, F., Stampfer, M.J., Manson, J.E., Colditz, G.A., Speizer, F.E., Willett, W.C., Hennekens, C.H., 1997. A Prospective Study of Risk Factors for Pulmonary Embolism in Women. *JAMA* 277, 642–645.

Goldhaber, S.Z., Visani, L., De Rosa, M., 1999. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *The Lancet* 353, 1386–1389.

Grau, E., Tenías, J.M., Soto, M.J., Gutierrez, M.R., Lecumberri, R., Pérez, J.L., Tiberio, G., Investigators, for the R., 2007. D-dimer levels correlate with mortality in patients with acute pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry. *Crit. Care Med.* 35, 1937–1941.

Gupta, R., Fortman, D.D., Morgenstern, D.R., Cooper, C.J., 2018. Short- and Long-term Mortality Risk After Acute Pulmonary Embolism. *Curr. Cardiol. Rep.* 20, 135.

Horlander, K.T., Mannino, D.M., Leeper, K.V., 2003. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch. Intern. Med.* 163, 1711–1717.

Howard, L., 2019. Acute pulmonary embolism. *Clin. Med.* 19, 243–247.

Hughes, M.J., Stein, P.D., Matta, F., 2014. Silent pulmonary embolism in patients with distal deep venous thrombosis: systematic review. *Thromb. Res.* 134, 1182–1185.

Hughes, S., Szeki, I., Nash, M.J., Thachil, J., 2014. Anticoagulation in chronic kidney disease patients—the practical aspects. *Clin. Kidney J.* 7, 442–449. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfu080>

İpekci, A., 2019. PULMONER EMBOLİ 2019. *Anka Tıp Derg.* 1, 51–63.

Ishaaya E, Tapson VF. Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *F1000Res.* 2020 Jan 24;9:F1000 Faculty Rev-44

Jezovnik, M.K., Poredos, P., 2010. Idiopathic venous thrombosis is related to systemic inflammatory response and to increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction. *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* 29, 226–231.

Jiménez, D., Aujesky, D., Moores, L., Gómez, V., Lobo, J.L., Uresandi, F., Otero, R., Monreal, M., Muriel, A., Yusen, R.D., RIETE Investigators, 2010. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch. Intern. Med.* 170, 1383–1389.

Jo, J.Y., Lee, M.Y., Lee, J.W., Rho, B.H., Choi, W.-I., 2013. Leukocytes and systemic

inflammatory response syndrome as prognostic factors in pulmonary embolism patients. *BMC Pulm. Med.* 13, 74.

Jurin, I., Trkulja, V., Ajduk, M., Letilović, T., Hadžibegović, I., 2019. Red cell distribution width in acute pulmonary embolism patients: A simple aid for improvement of the 30-day mortality risk stratification based on the pulmonary embolism severity index. *Heart Lung* 48, 436–445.

Kang, D.K., Thilo, C., Schoepf, U.J., Barraza, J.M., Nance, J.W., Bastarrika, G., Abro, J.A., Ravenel, J.G., Costello, P., Goldhaber, S.Z., 2011. CT Signs of Right Ventricular Dysfunction: Prognostic Role in Acute Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc. Imaging* 4, 841–849.

Kasper, W., Konstantinides, S., Geibel, A., Olschewski, M., Heinrich, F., Grosser, K.D., Rauber, K., Iversen, S., Redecker, M., Kienast, J., 1997. Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 30, 1165–1171.

Kelley, M.A., Carson, J.L., Palevsky, H.I., Schwartz, J.S., 1991. Diagnosing Pulmonary Embolism: New Facts and Strategies. *Ann. Intern. Med.* 114, 300–306.

Khemasuwan, D., Yingchoncharoen, T., Tunsupon, P., Kusunose, K., Moghekar, A., Klein, A., Tonelli, A.R., 2015. Right Ventricular Echocardiographic Parameters Are Associated with Mortality after Acute Pulmonary Embolism. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 28, 355–362.

Kjaergaard, J., Schaadt, B.K., Lund, J.O., Hassager, C., 2008. Quantification of right ventricular function in acute pulmonary embolism: relation to extent of pulmonary perfusion defects. *Eur. J. Echocardiogr. J. Work. Group Echocardiogr. Eur. Soc. Cardiol.* 9, 641–645.

Kline, J.A., Hernandez-Nino, J., Rose, G.A., Norton, H.J., Camargo, C.A.J., 2006. Surrogate markers for adverse outcomes in normotensive patients with pulmonary embolism*. *Crit. Care Med.* 34, 2773–2780.

Konstantinides Stavros, Geibel Annette, Olschewski Manfred, Kasper Wolfgang, Hruska Nadine, Jäckle Sebastian, Binder Lutz, 2002. Importance of Cardiac Troponins I and T in Risk Stratification of Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Circulation* 106, 1263–1268.

Konstantinides, S.V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G.-J., Harjola, V.-P., Huisman, M.V., Humbert, M., Jennings, C.S., Jiménez, D., Kucher, N., Lang, I.M., Lankeit, M., Lorusso, R., Mazzolai, L., Meneveau, N., Ní Áinle, F., Prandoni, P., Pruszczyk, P., Righini, M., Torbicki, A., Van Belle, E., Zamorano, J.L., ESC Scientific Document Group, 2020. 2019 ESC Guidelines

for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 41, 543–603.

Konstantinides, S.V., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., Galiè, N., Gibbs, J.S.R., Huisman, M.V., Humbert, M., Kucher, N., Lang, I., Lankeit, M., Lekakis, J., Maack, C., Mayer, E., Meneveau, N., Perrier, A., Pruszczyk, P., Rasmussen, L.H., Schindler, T.H., Svitil, P., Vonk Noordegraaf, A., Zamorano, J.L., Zompatori, M., Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC), 2014. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 35, 3033–3069, 3069a–3069k.

Kumamaru, K.K., Lu, M.T., Ghaderi Niri, S., Hunsaker, A.R., 2013. Right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism derived from CT pulmonary angiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 29, 705–708.

Lassila, R., Jula, A., Pitkaniemi, J., Haukka, J., 2014. The association of statin use with reduced incidence of venous thromboembolism: a population-based cohort study. *BMJ Open* 4, e005862.

Le Gal, G., Righini, M., Roy, P.-M., Sanchez, O., Aujesky, D., Bounameaux, H., Perrier, A., 2006. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann. Intern. Med.* 144, 165–171.

Leentjens, J., Peters, M., Esselink, A.C., Smulders, Y., Kramers, C., 2017. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br. J. Clin. Pharmacol.* 83, 2356–2366.

Martinez Licha, C.R., McCurdy, C.M., Maldonado, S.M., Lee, L.S., 2020. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 26, 65–71.

Masotti, L., 2008. Pulmonary embolism in the elderly: a review on clinical, instrumental and laboratory presentation. *Vasc. Health Risk Manag.* 4, 629–636.

Matthews, J.C., McLaughlin, V., 2008. Acute Right Ventricular Failure in the Setting of Acute Pulmonary Embolism or Chronic Pulmonary Hypertension: A Detailed Review of the Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Curr. Cardiol. Rev.* 4, 49–59.

Meignan, M., Rosso, J., Gauthier, H., Brunengo, F., Claudel, S., Sagnard, L., d’Azemar, P., Simonneau, G., Charbonnier, B., 2000. Systematic Lung Scans Reveal a High Frequency of Silent Pulmonary Embolism in Patients With

Proximal Deep Venous Thrombosis. *Arch. Intern. Med.* 160, 159–164.

- Moore, A.J.E., Wachsmann, J., Chamrathy, M.R., Panjikaran, L., Tanabe, Y., Rajiah, P., 2018. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 8, 225–243.
- Morrone, D., Morrone, V., 2018. Acute Pulmonary Embolism: Focus on the Clinical Picture. *Korean Circ. J.* 48, 365–381.
- Nava, S., Hill, N., 2009. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet Lond. Engl.* 374, 250–259.
- Nijkeuter, M., Hovens, M.M.C., Davidson, B.L., Huisman, M.V., 2006. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest* 129, 192–197.
- Nucifora, G., Badano, L., Hysko, F., Allocca, G., Gianfagna, P., Fioretti, P., 2007. Pulmonary Embolism and Fever: When Should Right-Sided Infective Endocarditis Be Considered? *Circulation* 115.
- Öner, F., Yurdakul, S., Usul Afsar, C., Cebeci, E., Ergüney, M., 2009. Akut Pulmoner Emboli. *İstanbul Tıp Derg.* 1, 33–36.
- Thompson BT, Kabrhel C. Overview of acute pulmonary embolism in adults. In: Post TW, editor. *Up To Date* [Internet]. Waltham (MA): Up To Date; 2016 Dec 16 [cited 2017 Oct 30]
- Oz, I., Serifoglu, I., Altinsoy, B., Öz, E., Salihoğlu, Y., 2014. Diagnostic Imaging in Acute Pulmonary Embolism. *Chest Crit Care* 1, 151–156.
- Patel, B., Shah, M., Garg, L., Agarwal, M., Martinez, M., Dusaj, R., 2018. Trends in the use of echocardiography in pulmonary embolism. *Medicine (Baltimore)* 97.
- Pineda, L.A., Hathwar, V.S., Grant, B.J.B., 2001. Clinical Suspicion of Fatal Pulmonary Embolism. *Chest* 120, 791–795.
- Steven Doherty, 2017. Pulmonary embolism: An update. *Australian Family Physician.* Volume 46, No.11, November 2017 Pages 816-820.
- Ptaszynska-Kopczynska, K., Kiluk, I., Sobkowicz, B., 2019. Atrial Fibrillation in Patients with Acute Pulmonary Embolism: Clinical Significance and Impact on Prognosis. *BioMed Res. Int.*
- Rahaghi, F.N., Minhas, J.K., Heresi, G.A., 2018. Diagnosis of DVTs and PE's - New Imaging tools & modalities. *Clin. Chest Med.* 39, 493–504.
- Righini, M., Robert-Ebadi, H., Gal, G.L., 2017. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 15, 1251–1261.

- Rivera-Lebron, B., McDaniel, M., Ahrar, K., Alrifai, A., Dudzinski, D.M., Fanola, C., Blais, D., Janicke, D., Melamed, R., Mohrien, K., Rozycki, E., Ross, C.B., Klein, A.J., Rali, P., Teman, N.R., Yarboro, L., Ichinose, E., Sharma, A.M., Bartos, J.A., Elder, M., Keeling, B., Palevsky, H., Naydenov, S., Sen, P., Amoroso, N., Rodriguez-Lopez, J.M., Davis, G.A., Rosovsky, R., Rosenfield, K., Kabrhel, C., Horowitz, J., Giri, J.S., Tapson, V., Channick, R., 2019. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin. Appl. Thromb.* 25.
- Roberts, L.N., Porter, G., Barker, R.D., Yorke, R., Bonner, L., Patel, R.K., Arya, R., 2013. Comprehensive VTE Prevention Program Incorporating Mandatory Risk Assessment Reduces the Incidence of Hospital-Associated Thrombosis. *Chest* 144, 1276–1281.
- Rodger, M.A., Carrier, M., Jones, G.N., Rasuli, P., Raymond, F., Djunaedi, H., Wells, P.S., 2000. Diagnostic Value of Arterial Blood Gas Measurement in Suspected Pulmonary Embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 162, 2105–2108.
- Sajid, M.S., Ahmed, N., Desai, M., Baker, D., Hamilton, G., 2007. Upper limb deep vein thrombosis: a literature review to streamline the protocol for management. *Acta Haematol.* 118, 10–18.
- Saxena, P., Smail, H., McGiffin, D.C., 2016. Surgical Techniques of Pulmonary Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism. *Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 21, 80–88.
- Schoepf, U.J., Goldhaber, S.Z., Costello, P., 2004. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation* 109, 2160–2167.
- Shapiro, N.I., Trzeciak, S., Hollander, J.E., Birkhahn, R., Otero, R., Osborn, T.M., Moretti, E., Nguyen, H.B., Gunnerson, K.J., Milzman, D., Galeski, D.F., Goyal, M., Cairns, C.B., Ngo, L., Rivers, E.P., 2009. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit. Care Med.* 37, 96–104.
- Sharif Khan, H., Javed, A., Mohsin, M., Kousar, S., Malik, S.S., Malik, J., n.d. Elevated D-Dimers and Right Ventricular Dysfunction on Echocardiography for Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Validation Study. *Cureus* 12.
- Silverstein, M.D., Heit, J.A., Mohr, D.N., Petterson, T.M., O’Fallon, W.M., Melton, L.J., 1998. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch. Intern. Med.* 158, 585–593.
- Smeeth, L., Cook, C., Thomas, S., Hall, A.J., Hubbard, R., Vallance, P., 2006. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a

community setting. *Lancet Lond. Engl.* 367, 1075–1079.

Smulders, Y.M., 2000. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovascular Research.* 48, 23–33.

Søgaard, K.K., Schmidt, M., Pedersen, L., Horváth-Puhó, E., Sørensen, H.T., 2014. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Circulation* 130, 829–836.

Söhne, M., Ten Wolde, M., Boomsma, F., Reitsma, J.B., Douketis, J.D., Büller, H.R., 2006. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* JTH 4, 552–556.

Stein, P.D., Goldhaber, S.Z., Henry, J.W., 1995. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest* 107, 139–143.

Stein, P.D., Hull, R.D., Patel, K.C., Olson, R.E., Ghali, W.A., Brant, R., Biel, R.K., Bharadia, V., Kalra, N.K., 2004. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 140, 589–602.

Stein, P.D., Terrin, M.L., Hales, C.A., Palevsky, H.I., Saltzman, H.A., Thompson, B.T., Weg, J.G., 1991. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 100, 598–603.

Streiff, M.B., Agnelli, G., Connors, J.M., Crowther, M., Eichinger, S., Lopes, R., McBane, R.D., Moll, S., Ansell, J., 2016. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J. Thromb. Thrombolysis* 41, 32–67.

Svennerholm, K., doktoru, S.T., Lapidus, A., Başhekim, Doçent, Malm, T.J., uzman, Redfors, G. cerrahisi B., başhekim, Dr., Stigendal, T./ T. ile birlikteLennart, Başhekim, Jönsson, T.Z., başhekim, Ryl, R. abdominal / vaskülerChristian, er, başhekim, dr, christian.ryl, A., Göteborg, 2014. Akut lungemboli med hemodynamisk påverkan. *Läkartidningen*.

Tapson, V.F., 2008. Acute Pulmonary Embolism. *N. Engl. J. Med.* 358, 1037–1052.

Theroux, C.D., Aliotta, J.M., Mullin, C.J., 2019. High-Risk Pulmonary Embolism: Current Evidence-Based Practices. *R. I. Med. J.* 2013 102, 43–47.

Tunariu, N., Gibbs, S.J.R., Win, Z., Gin-Sing, W., Graham, A., Gishen, P., Al-Nahhas, A., 2007. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc.*

Nucl. Med. 48, 680–684.

Turetz, M., Sideris, A.T., Friedman, O.A., Tripathi, N., Horowitz, J.M., 2018. Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Semin. Interv. Radiol.* 35, 92–98.

Ünlüer, E., DENIZBASI, A., Tıp, Ü., İlk, F., Yardım, A., Dalı, A., İstanbul, 2021. Pulmoner Emboli Olgularında Tedavi ve Yaklaşım.

Ural, D., Çavuşoğlu, Y., Eren, M., Karaüzüm, K., Temizhan, A., Yılmaz, M.B., Zoghi, M., Ramassubu, K., Bozkurt, B., 2016. Diagnosis and management of acute heart failure. *Anatol. J. Cardiol.* 15, 860–889.

van der Wall, S.J., Klok, F.A., den Exter, P.L., Barrios, D., Morillo, R., Cannegieter, S.C., Jimenez, D., Huisman, M.V., 2017. Continuation of low-molecular-weight heparin treatment for cancer-related venous thromboembolism: a prospective cohort study in daily clinical practice. *J. Thromb. Haemost.* JTH 15, 74–79.

Vanni, S., Socci, F., Pepe, G., Nazerian, P., Viviani, G., Baioni, M., Conti, A., Grifoni, S., 2011. High Plasma Lactate Levels Are Associated With Increased Risk of In-hospital Mortality in Patients With Pulmonary Embolism. *Acad. Emerg. Med.* 18, 830–835.

Vanni, S., Viviani, G., Baioni, M., Pepe, G., Nazerian, P., Socci, F., Bartolucci, M., Bartolini, M., Grifoni, S., 2013. Prognostic Value of Plasma Lactate Levels Among Patients With Acute Pulmonary Embolism: The Thrombo-Embolism Lactate Outcome Study. *Ann. Emerg. Med.* 61, 330–338.

Wang, Q., Ma, J., Jiang, Z., Ming, L., 2018. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* 37, 4–11.

Weitz, J.I., Fredenburgh, J.C., Eikelboom, J.W., 2017. A Test in Context: D-Dimer. *J. Am. Coll. Cardiol.* 70, 2411–2420.

Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M.A., Forgie, M.A., Florack, P., Touchie, D., Morrow, B., Gray, L., O'Rourke, K., Wells, G., Kovacs, J., Kovacs, M.J., 2005. A randomized trial comparing 2 low-molecular-weight heparins for the outpatient treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch. Intern. Med.* 165, 733–738.

Wilbur, J., Shian, B., 2012. Diagnosis of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Am. Fam. Physician* 86, 913–919.

Ząbczyk, M., Natorka, J., Janion-Sadowska, A., Malinowski, K.P., Janion, M., Undas,

- A., 2020. Elevated Lactate Levels in Acute Pulmonary Embolism Are Associated with Prothrombotic Fibrin Clot Properties: Contribution of NETs Formation. *J. Clin. Med.* 9.
- Zöller, B., Li, X., Sundquist, J., Sundquist, K., 2012. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *Lancet Lond. Engl.* 379, 244–249.
- Zorlu, A., Bektasoglu, G., Kukul Guven, F.M., Dogan, O.T., Gucuk, E., Refiker Ege, M., Altay, H., Cinar, Z., Tandogan, I., Yilmaz, M.B., 2012. Usefulness of Admission Red Cell Distribution Width as a Predictor of Early Mortality in Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Am. J. Cardiol.* 109, 128–134.
- A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women - PubMed [WWW Document], n.d. URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9039882/> (accessed 12.29.20).
- Agarwal, S., Clark, D., Sud, K., Jaber, W.A., Cho, L., Menon, V., 2015. Gender Disparities in Outcomes and Resource Utilization for Acute Pulmonary Embolism Hospitalizations in the United States. *Am. J. Cardiol.* 116, 1270–1276. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.048>
- Alotaibi, G.S., Wu, C., Senthilselvan, A., McMurtry, M.S., 2016. Secular Trends in Incidence and Mortality of Acute Venous Thromboembolism: The AB-VTE Population-Based Study. *Am. J. Med.* 129, 879.e19–25. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.01.041>
- Anderson, F.A., Wheeler, H.B., Goldberg, R.J., Hosmer, D.W., Patwardhan, N.A., Jovanovic, B., Forcier, A., Dalen, J.E., 1991. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch. Intern. Med.* 151, 933–938.
- Article medicale Tunisie, Article medicale Pulmonary Embolism, Deep vein thrombosis, Anticoagulation, Prevention. [WWW Document], n.d. URL <http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=2590> (accessed 2.8.21).
- Aujesky, D., Obrosky, D.S., Stone, R.A., Auble, T.E., Perrier, A., Cornuz, J., Roy, P.-M., Fine, M.J., 2005. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 172, 1041–1046. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>
- Ay, M.O., Kozaci, N., Avci, M., Cekic, B., Cerit, N., Keskin, O., Celik, A., n.d. Utility of biochemical markers and RVD/LVD ratio in acute pulmonary embolism 7.
- Bach, A.G., Taute, B.-M., Baasai, N., Wienke, A., Meyer, H.J., Schramm, D., Surov, A., 2016. 30-Day Mortality in Acute Pulmonary Embolism: Prognostic Value of Clinical Scores and Anamnestic Features. *PLOS ONE* 11, e0148728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148728>
- Bajc, M., Schümichen, C., Grüning, T., Lindqvist, A., Le Roux, P.-Y., Alatri, A.,

- Bauer, R.W., Dilic, M., Neilly, B., Verberne, H.J., Delgado Bolton, R.C., Jonson, B., 2019. EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 46, 2429–2451. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04450-0>
- Barra, S.N.C., Paiva, L.V., Providência, R., Fernandes, A., Marques, A.L., 2014. Atrial fibrillation in acute pulmonary embolism: prognostic considerations. *Emerg. Med. J.* 31, 308–312. <https://doi.org/10.1136/emered-2012-202089>
- Becattini, C., Lignani, A., Masotti, L., Forte, M.B., Agnelli, G., 2012. D-Dimer for risk stratification in patients with acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Thrombolysis* 33, 48–57. <https://doi.org/10.1007/s11239-011-0648-8>
- Becattini, C., Vedovati, M.C., Agnelli, G., 2007. Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. *Circulation* 116, 427–433. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680421>
- Bělohávek, J., Dytrych, V., Linhart, A., 2013. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp. Clin. Cardiol.* 18, 129.
- Berliner, D., Schneider, N., Welte, T., Bauersachs, J., 2016. The Differential Diagnosis of Dyspnea. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 113, 834–845. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0834>
- Bikdeli, B., Ziki, M.D.A., Lip, G.Y.H., 2017. Pulmonary Embolism and Atrial Fibrillation: Two Sides of the Same Coin? A Systematic Review. *Semin. Thromb. Hemost.* 43, 849–863. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1598005>
- Bucek, R.A., Reiter, M., Quehenberger, P., Minar, E., 2002. C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Br. J. Haematol.* 119, 385–389. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2002.03886.x>
- Cardinale, L., Volpicelli, G., Lamorte, A., Martino, J., 2012. Revisiting signs, strengths and weaknesses of Standard Chest Radiography in patients of Acute Dyspnea in the Emergency Department. *J. Thorac. Dis.* 4, 398–407. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2012.05.05>
- Carson, J.L., Kelley, M.A., Duff, A., Weg, J.G., Fulkerson, W.J., Palevsky, H.I., Schwartz, J.S., Thompson, B.T., Popovich, J., Hobbins, T.E., Spera, M.A., Alavi, A., Terrin, M.L., 1992. The Clinical Course of Pulmonary Embolism. *N. Engl. J. Med.* 326, 1240–1245. <https://doi.org/10.1056/NEJM199205073261902>
- Castro, D., Patil, S., Keenaghan, M., 2021. Arterial Blood Gas. *StatPearls*.
- Celik, A., Ozcan, I.T., Gündes, A., Topuz, M., Pektas, I., Yesil, E., Ayhan, S., Kose, A., Camsari, A., Cin, V.G., 2015. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 31, 145–149. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2014.12.004>
- Cisneros-Dévora, R., Hernández-Altamirano, R., Martínez-Magadán, J.M., Oviedo-Roa, R., Soto-Castruita, E., Cerón-Camacho, R., Zamudio-Rivera, L.S., Pons-Jiménez, M., 2020. Development through computational design of a new terpolymer with anti-scale properties applied to the oil production assurance process. *Fuel* 282, 118832. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2020.118832>
- Clinical presentation, evaluation, and diagnosis of the nonpregnant adult with suspected acute pulmonary embolism - UpToDate [WWW Document], n.d.

- URL https://02124co2a-y-https-www-uptodate-com.proxy.sakarya.deep-knowledge.net/contents/clinical-presentation-evaluation-and-diagnosis-of-the-nonpregnant-adult-with-suspected-acute-pulmonary-embolism?sectionName=Laboratory%20tests&search=pulmoner%20emboli%20ve%20laboratuvar&topicRef=8253&anchor=H325664986&source=see_1ink#H325664986 (accessed 12.23.20).
- Corrigan, D., Prucnal, C., Kabrhel, C., 2016. Pulmonary embolism: The diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin. Exp. Emerg. Med.* 3, 117–125. <https://doi.org/10.15441/ceem.16.146>
- Dalen, J.E., Haffajee, C.I., Alpert, J.S., Howe, J.P., Ockene, I.S., Paraskos, J.A., 1977. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N. Engl. J. Med.* 296, 1431–1435. <https://doi.org/10.1056/NEJM197706232962503>
- Davies, C.W.H., Wimperis, J., Green, E.S., Pendry, K., Killen, J., Mehdi, I., Tiplady, C., Kesteven, P., Rose, P., Oldfield, W., 2007. Early discharge of patients with pulmonary embolism: a two-phase observational study. *Eur. Respir. J.* 30, 708–714. <https://doi.org/10.1183/09031936.00140506>
- Decreasing mortality from pulmonary embolism in the United States, 1979–1996 | *International Journal of Epidemiology* | Oxford Academic [WWW Document], n.d. URL <https://academic.oup.com/ije/article/29/3/465/771310?login=true> (accessed 1.22.21).
- Doğan, H., de Roos, A., Geleijns, J., Huisman, M.V., Kroft, L.J.M., 2015. The role of computed tomography in the diagnosis of acute and chronic pulmonary embolism. *Diagn. Interv. Radiol.* 21, 307–316. <https://doi.org/10.5152/dir.2015.14403>
- Duddalwar, V.A., 2004. Multislice CT angiography: a practical guide to CT angiography in vascular imaging and intervention. *Br. J. Radiol.* 77 Spec No 1, S27–38. <https://doi.org/10.1259/bjr/25652856>
- Gattinoni, L., Pesenti, A., Matthay, M., 2018. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med.* 44, 91–93. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4824-y>
- Giannitsis, E., Katus, H.A., 2017. Biomarkers for Clinical Decision-Making in the Management of Pulmonary Embolism. *Clin. Chem.* 63, 91–100. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.255240>
- Goldhaber, S.Z., Dunn, K., Mac Dougall, R.C., 2000. New Onset of Venous Thromboembolism Among Hospitalized Patients at Brigham and Women’s Hospital Is Caused More Often by Prophylaxis Failure Than by Withholding Treatment. *Chest* 118, 1680–1684. <https://doi.org/10.1378/chest.118.6.1680>
- Goldhaber, S.Z., Grodstein, F., Stampfer, M.J., Manson, J.E., Colditz, G.A., Speizer, F.E., Willett, W.C., Hennekens, C.H., 1997. A Prospective Study of Risk Factors for Pulmonary Embolism in Women. *JAMA* 277, 642–645. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540320044033>
- Goldhaber, S.Z., Visani, L., De Rosa, M., 1999. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *The Lancet* 353, 1386–1389. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07534-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07534-5)
- Grau, E., Tenías, J.M., Soto, M.J., Gutierrez, M.R., Lecumberri, R., Pérez, J.L.,

- Tiberio, G., Investigators, for the R., 2007. D-dimer levels correlate with mortality in patients with acute pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry. *Crit. Care Med.* 35, 1937–1941.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000277044.25556.93>
- Gupta, R., Fortman, D.D., Morgenstern, D.R., Cooper, C.J., 2018. Short- and Long-term Mortality Risk After Acute Pulmonary Embolism. *Curr. Cardiol. Rep.* 20, 135. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1084-6>
- Horlander, K.T., Mannino, D.M., Leeper, K.V., 2003. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch. Intern. Med.* 163, 1711–1717.
<https://doi.org/10.1001/archinte.163.14.1711>
- Howard, L., 2019. Acute pulmonary embolism. *Clin. Med.* 19, 243–247.
<https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3-247>
- Hughes, M.J., Stein, P.D., Matta, F., 2014. Silent pulmonary embolism in patients with distal deep venous thrombosis: systematic review. *Thromb. Res.* 134, 1182–1185. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.09.036>
- Hughes, S., Szeki, I., Nash, M.J., Thachil, J., 2014. Anticoagulation in chronic kidney disease patients—the practical aspects. *Clin. Kidney J.* 7, 442–449.
<https://doi.org/10.1093/ckj/sfu080>
- İpekci, A., 2019. PULMONER EMBOLİ 2019. *Anka Tıp Derg.* 1, 51–63.
- Ishaaya, E., Tapson, V.F., 2020. Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *F1000Research* 9. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21347.1>
- Jezovnik, M.K., Poredos, P., 2010. Idiopathic venous thrombosis is related to systemic inflammatory response and to increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction. *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* 29, 226–231.
- Jiménez, D., Aujesky, D., Moores, L., Gómez, V., Lobo, J.L., Uresandi, F., Otero, R., Monreal, M., Muriel, A., Yusen, R.D., RIETE Investigators, 2010. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch. Intern. Med.* 170, 1383–1389.
<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.199>
- Jo, J.Y., Lee, M.Y., Lee, J.W., Rho, B.H., Choi, W.-I., 2013. Leukocytes and systemic inflammatory response syndrome as prognostic factors in pulmonary embolism patients. *BMC Pulm. Med.* 13, 74. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-74>
- Jurin, I., Trkulja, V., Ajduk, M., Letilović, T., Hadžibegović, I., 2019. Red cell distribution width in acute pulmonary embolism patients: A simple aid for improvement of the 30-day mortality risk stratification based on the pulmonary embolism severity index. *Heart Lung* 48, 436–445.
<https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2019.02.006>
- Kang, D.K., Thilo, C., Schoepf, U.J., Barraza, J.M., Nance, J.W., Bastarrika, G., Abro, J.A., Ravenel, J.G., Costello, P., Goldhaber, S.Z., 2011. CT Signs of Right Ventricular Dysfunction: Prognostic Role in Acute Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc. Imaging* 4, 841–849.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.04.013>
- Kasper, W., Konstantinides, S., Geibel, A., Olschewski, M., Heinrich, F., Grosser, K.D., Rauber, K., Iversen, S., Redecker, M., Kienast, J., 1997. Management

- Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 30, 1165–1171. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00319-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00319-7)
- Kelley, M.A., Carson, J.L., Palevsky, H.I., Schwartz, J.S., 1991. Diagnosing Pulmonary Embolism: New Facts and Strategies. *Ann. Intern. Med.* 114, 300–306. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-4-300>
- Khemasuwan, D., Yingchoncharoen, T., Tunsupon, P., Kusunose, K., Moghekar, A., Klein, A., Tonelli, A.R., 2015. Right Ventricular Echocardiographic Parameters Are Associated with Mortality after Acute Pulmonary Embolism. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 28, 355–362. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.012>
- Kjaergaard, J., Schaadt, B.K., Lund, J.O., Hassager, C., 2008. Quantification of right ventricular function in acute pulmonary embolism: relation to extent of pulmonary perfusion defects. *Eur. J. Echocardiogr. J. Work. Group Echocardiogr. Eur. Soc. Cardiol.* 9, 641–645. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jen033>
- Kline, J.A., Hernandez-Nino, J., Rose, G.A., Norton, H.J., Camargo, C.A.J., 2006. Surrogate markers for adverse outcomes in normotensive patients with pulmonary embolism*. *Crit. Care Med.* 34, 2773–2780. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000241154.55444.63>
- Konstantinides Stavros, Geibel Annette, Olschewski Manfred, Kasper Wolfgang, Hruska Nadine, Jäckle Sebastian, Binder Lutz, 2002. Importance of Cardiac Troponins I and T in Risk Stratification of Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Circulation* 106, 1263–1268. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000028422.51668.A2>
- Konstantinides, S.V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G.-J., Harjola, V.-P., Huisman, M.V., Humbert, M., Jennings, C.S., Jiménez, D., Kucher, N., Lang, I.M., Lankeit, M., Lorusso, R., Mazzolai, L., Meneveau, N., Ní Áinle, F., Prandoni, P., Pruszczyk, P., Righini, M., Torbicki, A., Van Belle, E., Zamorano, J.L., ESC Scientific Document Group, 2020. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 41, 543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- Konstantinides, S.V., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., Galiè, N., Gibbs, J.S.R., Huisman, M.V., Humbert, M., Kucher, N., Lang, I., Lankeit, M., Lekakis, J., Maack, C., Mayer, E., Meneveau, N., Perrier, A., Pruszczyk, P., Rasmussen, L.H., Schindler, T.H., Svitil, P., Vonk Noordegraaf, A., Zamorano, J.L., Zompatori, M., Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC), 2014. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 35, 3033–3069, 3069a–3069k. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu283>
- Kumamaru, K.K., Lu, M.T., Ghaderi Niri, S., Hunsaker, A.R., 2013. Right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism derived from CT pulmonary angiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 29, 705–708. <https://doi.org/10.1007/s10554-012-0126-1>

- Lassila, R., Jula, A., Pitkaniemi, J., Haukka, J., 2014. The association of statin use with reduced incidence of venous thromboembolism: a population-based cohort study. *BMJ Open* 4, e005862. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005862>
- Le Gal, G., Righini, M., Roy, P.-M., Sanchez, O., Aujesky, D., Bounameaux, H., Perrier, A., 2006. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann. Intern. Med.* 144, 165–171. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004>
- Leentjens, J., Peters, M., Esselink, A.C., Smulders, Y., Kramers, C., 2017. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br. J. Clin. Pharmacol.* 83, 2356–2366. <https://doi.org/10.1111/bcp.13340>
- Martinez Licha, C.R., McCurdy, C.M., Maldonado, S.M., Lee, L.S., 2020. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 26, 65–71. <https://doi.org/10.5761/atcs.ra.19-00158>
- Masotti, L., 2008. Pulmonary embolism in the elderly: a review on clinical, instrumental and laboratory presentation. *Vasc. Health Risk Manag.* 4, 629–636.
- Matthews, J.C., McLaughlin, V., 2008. Acute Right Ventricular Failure in the Setting of Acute Pulmonary Embolism or Chronic Pulmonary Hypertension: A Detailed Review of the Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Curr. Cardiol. Rev.* 4, 49–59. <https://doi.org/10.2174/157340308783565384>
- Meignan, M., Rosso, J., Gauthier, H., Brunengo, F., Claudel, S., Sagnard, L., d’Azemar, P., Simonneau, G., Charbonnier, B., 2000. Systematic Lung Scans Reveal a High Frequency of Silent Pulmonary Embolism in Patients With Proximal Deep Venous Thrombosis. *Arch. Intern. Med.* 160, 159–164. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.159>
- Moore, A.J.E., Wachsmann, J., Chamrathy, M.R., Panjikanan, L., Tanabe, Y., Rajiah, P., 2018. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 8, 225–243. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.12.01>
- Morrone, D., Morrone, V., 2018. Acute Pulmonary Embolism: Focus on the Clinical Picture. *Korean Circ. J.* 48, 365–381. <https://doi.org/10.4070/kcj.2017.0314>
- Nava, S., Hill, N., 2009. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet Lond. Engl.* 374, 250–259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60496-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60496-7)
- Nijkeuter, M., Hovens, M.M.C., Davidson, B.L., Huisman, M.V., 2006. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest* 129, 192–197. <https://doi.org/10.1378/chest.129.1.192>
- Nucifora, G., Badano, L., Hysko, F., Allocca, G., Gianfagna, P., Fioretti, P., 2007. Pulmonary Embolism and Fever: When Should Right-Sided Infective Endocarditis Be Considered? *Circulation* 115. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.674358>
- Obradović, D., Joveš, B., Milić, S., Matijašević, J., Sovilj-Gmizić, S., 2018. Deciding on thrombolytic therapy in pulmonary embolism - is there room for lactate? *Srp. Arh. Celok. Lek.* 146, 436–439.
- Öner, F., Yurdakul, S., Usul Afsar, C., Cebeci, E., Ergüney, M., 2009. Akut Pulmoner Emboli. *İstanbul Tıp Derg.* 1, 33–36.
- Overview of acute pulmonary embolism in adults - UpToDate [WWW Document], n.d. URL <https://02124cnwx-y-https-www-uptodate-com.proxy.sakarya.deep->

- knowledge.net/contents/overview-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?search=pulmoner%20emboli&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed 12.23.20).
- Oz, I., Serifoglu, I., Altinsoy, B., Öz, E., Salihoğlu, Y., 2014. Diagnostic Imaging in Acute Pulmonary Embolism. *Chest Crit Care* 1, 151–156.
<https://doi.org/10.15197/jcdcc.00044>
- Patel, B., Shah, M., Garg, L., Agarwal, M., Martinez, M., Dusaj, R., 2018. Trends in the use of echocardiography in pulmonary embolism. *Medicine (Baltimore)* 97. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012104>
- Pineda, L.A., Hathwar, V.S., Grant, B.J.B., 2001. Clinical Suspicion of Fatal Pulmonary Embolism. *Chest* 120, 791–795.
<https://doi.org/10.1378/chest.120.3.791>
- Practitioners, T.R.A.C. of G., n.d. RACGP - Pulmonary embolism: An update [WWW Document]. URL
<https://www.racgp.org.au/afp/2017/november/pulmonary-embolism/> (accessed 12.24.20).
- Ptaszynska-Kopczynska, K., Kiluk, I., Sobkowicz, B., 2019. Atrial Fibrillation in Patients with Acute Pulmonary Embolism: Clinical Significance and Impact on Prognosis [WWW Document]. *BioMed Res. Int.*
<https://doi.org/10.1155/2019/7846291>
- Rahaghi, F.N., Minhas, J.K., Heresi, G.A., 2018. Diagnosis of DVTs and PE's - New Imaging tools & modalities. *Clin. Chest Med.* 39, 493–504.
<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.04.003>
- Righini, M., Robert-Ebadi, H., Gal, G.L., 2017. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 15, 1251–1261.
<https://doi.org/10.1111/jth.13694>
- Rivera-Lebron, B., McDaniel, M., Ahrar, K., Alrifai, A., Dudzinski, D.M., Fanola, C., Blais, D., Janicke, D., Melamed, R., Mohrien, K., Rozycki, E., Ross, C.B., Klein, A.J., Rali, P., Teman, N.R., Yarboro, L., Ichinose, E., Sharma, A.M., Bartos, J.A., Elder, M., Keeling, B., Palevsky, H., Naydenov, S., Sen, P., Amoroso, N., Rodriguez-Lopez, J.M., Davis, G.A., Rosovsky, R., Rosenfield, K., Kabrhel, C., Horowitz, J., Giri, J.S., Tapson, V., Channick, R., 2019. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin. Appl. Thromb.* 25.
<https://doi.org/10.1177/1076029619853037>
- Roberts, L.N., Porter, G., Barker, R.D., Yorke, R., Bonner, L., Patel, R.K., Arya, R., 2013. Comprehensive VTE Prevention Program Incorporating Mandatory Risk Assessment Reduces the Incidence of Hospital-Associated Thrombosis. *Chest* 144, 1276–1281. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0267>
- Sajid, M.S., Ahmed, N., Desai, M., Baker, D., Hamilton, G., 2007. Upper limb deep vein thrombosis: a literature review to streamline the protocol for management. *Acta Haematol.* 118, 10–18. <https://doi.org/10.1159/000101700>
- Saxena, P., Smail, H., McGiffin, D.C., 2016. Surgical Techniques of Pulmonary Embolectomy for Acute Pulmonary Embolism. *Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 21, 80–88.
<https://doi.org/10.1053/j.optechstcvs.2017.02.001>
- Schoepf, U.J., Goldhaber, S.Z., Costello, P., 2004. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation* 109, 2160–2167.

- <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000128813.04325.08>
- Shapiro, N.I., Trzeciak, S., Hollander, J.E., Birkhahn, R., Otero, R., Osborn, T.M., Moretti, E., Nguyen, H.B., Gunnerson, K.J., Milzman, D., Galeski, D.F., Goyal, M., Cairns, C.B., Ngo, L., Rivers, E.P., 2009. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit. Care Med.* 37, 96–104.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318192fd9d>
- Sharif Khan, H., Javed, A., Mohsin, M., Kousar, S., Malik, S.S., Malik, J., n.d. Elevated D-Dimers and Right Ventricular Dysfunction on Echocardiography for Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Validation Study. *Cureus* 12.
<https://doi.org/10.7759/cureus.10778>
- Silverstein, M.D., Heit, J.A., Mohr, D.N., Petterson, T.M., O’Fallon, W.M., Melton, L.J., 1998. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch. Intern. Med.* 158, 585–593. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>
- Smeeth, L., Cook, C., Thomas, S., Hall, A.J., Hubbard, R., Vallance, P., 2006. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Lancet Lond. Engl.* 367, 1075–1079.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68474-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68474-2)
- Smulders, Y.M., 2000. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc. Res.* 48, 23–33. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(00\)00168-1](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(00)00168-1)
- Søgaard, K.K., Schmidt, M., Pedersen, L., Horváth-Puhó, E., Sørensen, H.T., 2014. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Circulation* 130, 829–836.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009107>
- Söhne, M., Ten Wolde, M., Boomsma, F., Reitsma, J.B., Douketis, J.D., Büller, H.R., 2006. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost. JTH* 4, 552–556.
<https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01752.x>
- Stein, P.D., Goldhaber, S.Z., Henry, J.W., 1995. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest* 107, 139–143.
<https://doi.org/10.1378/chest.107.1.139>
- Stein, P.D., Hull, R.D., Patel, K.C., Olson, R.E., Ghali, W.A., Brant, R., Biel, R.K., Bharadia, V., Kalra, N.K., 2004. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 140, 589–602. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00005>
- Stein, P.D., Terrin, M.L., Hales, C.A., Palevsky, H.I., Saltzman, H.A., Thompson, B.T., Weg, J.G., 1991. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 100, 598–603.
<https://doi.org/10.1378/chest.100.3.598>
- Streiff, M.B., Agnelli, G., Connors, J.M., Crowther, M., Eichinger, S., Lopes, R., McBane, R.D., Moll, S., Ansell, J., 2016. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J. Thromb. Thrombolysis* 41, 32–67. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1317-0>
- Svennerholm, K., doktoru, S.T., Lapidus, A., Başhekim, Doçent, Malm, T.J., uzman,

- Redfors, G. cerrahisi B., başhekim, Dr., Stigendal, T./ T. ile birlikte Lennart, Başhekim, Jönsson, T.Z., başhekim, Ryl, R. abdominal / vasküler Christian, er, başhekim, dr, christian.ryl, A., Göteborg, 2014. Akut lungemboli med hemodynamisk påverkan. Läkartidningen. URL <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2014/04/akut-lungemboli-med-hemodynamisk-paverkan/> (accessed 2.8.21).
- Tapson, V.F., 2008. Acute Pulmonary Embolism. *N. Engl. J. Med.* 358, 1037–1052. <https://doi.org/10.1056/NEJMra072753>
- Theroux, C.D., Aliotta, J.M., Mullin, C.J., 2019. High-Risk Pulmonary Embolism: Current Evidence-Based Practices. *R. I. Med. J.* 2013 102, 43–47.
- Tunariu, N., Gibbs, S.J.R., Win, Z., Gin-Sing, W., Graham, A., Gishen, P., Al-Nahhas, A., 2007. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.* 48, 680–684. <https://doi.org/10.2967/jnumed.106.039438>
- Turetz, M., Sideris, A.T., Friedman, O.A., Tripathi, N., Horowitz, J.M., 2018. Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Semin. Interv. Radiol.* 35, 92–98. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1642036>
- Ünlüer, E., DENIZBASI, A., Tıp, Ü., İlk, F., Yardım, A., Dalı, A., İstanbul, 2021. Pulmoner Emboli Olgularında Tedavi ve Yaklaşım.
- Ural, D., Çavuşoğlu, Y., Eren, M., Karaüzüm, K., Temizhan, A., Yılmaz, M.B., Zoghi, M., Ramassubu, K., Bozkurt, B., 2016. Diagnosis and management of acute heart failure. *Anatol. J. Cardiol.* 15, 860–889. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2015.6567>
- van der Wall, S.J., Klok, F.A., den Exter, P.L., Barrios, D., Morillo, R., Cannegieter, S.C., Jimenez, D., Huisman, M.V., 2017. Continuation of low-molecular-weight heparin treatment for cancer-related venous thromboembolism: a prospective cohort study in daily clinical practice. *J. Thromb. Haemost. JTH* 15, 74–79. <https://doi.org/10.1111/jth.13563>
- Vanni, S., Socci, F., Pepe, G., Nazerian, P., Viviani, G., Baioni, M., Conti, A., Grifoni, S., 2011. High Plasma Lactate Levels Are Associated With Increased Risk of In-hospital Mortality in Patients With Pulmonary Embolism. *Acad. Emerg. Med.* 18, 830–835. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01128.x>
- Vanni, S., Viviani, G., Baioni, M., Pepe, G., Nazerian, P., Socci, F., Bartolucci, M., Bartolini, M., Grifoni, S., 2013. Prognostic Value of Plasma Lactate Levels Among Patients With Acute Pulmonary Embolism: The Thrombo-Embolism Lactate Outcome Study. *Ann. Emerg. Med.* 61, 330–338. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.10.022>
- Wang, Q., Ma, J., Jiang, Z., Ming, L., 2018. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* 37, 4–11. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03848-2>
- Weitz, J.I., Fredenburgh, J.C., Eikelboom, J.W., 2017. A Test in Context: D-Dimer. *J. Am. Coll. Cardiol.* 70, 2411–2420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>
- Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M.A., Forgie, M.A., Florack, P., Touchie, D., Morrow, B., Gray, L., O'Rourke, K., Wells, G., Kovacs, J., Kovacs, M.J.,

2005. A randomized trial comparing 2 low-molecular-weight heparins for the outpatient treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch. Intern. Med.* 165, 733–738. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.7.733>
- Wilbur, J., Shian, B., 2012. Diagnosis of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Am. Fam. Physician* 86, 913–919.
- Ząbczyk, M., Natorska, J., Janion-Sadowska, A., Malinowski, K.P., Janion, M., Undas, A., 2020. Elevated Lactate Levels in Acute Pulmonary Embolism Are Associated with Prothrombotic Fibrin Clot Properties: Contribution of NETs Formation. *J. Clin. Med.* 9. <https://doi.org/10.3390/jcm9040953>
- Zöller, B., Li, X., Sundquist, J., Sundquist, K., 2012. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *Lancet Lond. Engl.* 379, 244–249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61306-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61306-8)
- Zorlu, A., Bektasoglu, G., Kukul Guven, F.M., Dogan, O.T., Gucuk, E., Refiker Ege, M., Altay, H., Cinar, Z., Tandogan, I., Yilmaz, M.B., 2012. Usefulness of Admission Red Cell Distribution Width as a Predictor of Early Mortality in Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Am. J. Cardiol.* 109, 128–134. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.08.015>