

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PULMONER EMBOLİDE KLİNİK BELİRLEYİCİLER

Dr. Burcu KÖYDEN

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2012

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PULMONER EMBOLİDE KLİNİK BELİRLEYİCİLER

Dr. Burcu KÖYDEN

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Füsun ALATAŞ

ESKİŞEHİR
2012

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

Dr. Burcu KÖYDEN' e ait 'Pulmoner embolide klinik belirleyiciler' adlı çalışma jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Fusun ALATAŞ Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Muzaffer METİNTAŞ Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Yrd. Doç. Dr. Güntülü AK Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nun
..... Tarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Özkan ALATAŞ
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Gögüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, yetiőmemizde büyük emekleri olan sayın hocalarım; başta tez danışmanım Prof. Dr. Füsün ALATAŞ'a, Prof. Dr. Muzaffer METİNTAŞ'a, Prof. Dr. Sinan ERĐİNEL'e, Prof. Dr. Emel KURT'a, Prof. Dr. İrfan UÇGUN'a, Doç. Dr. Hüseyin YILDIRIM'a, Yrd. Doç. Dr. Güntülü AK'a; tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan değerli hocam Prof. Dr. Selma METİNTAŞ'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

ÖZET

Köyden, B. Pulmoner tromboembolide klinik belirleyiciler, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2012. Bu tez çalışması PTE tanılı hastalarda klinik belirleyicilerin araştırılması amacı ile Eylül 2009 ve Eylül 2011 tarihleri arasında gerçekleştirildi. PTE tanılı 132 hasta çalışmaya alındı. Yoğun bakım yatışı, vasopressör gerektiren hipotansiyon, entübasyon, nüks gelişmesi, trombolitik uygulanması ve mortal seyir durumlarından bir veya birden fazlasının olması kötü klinik sonuç olarak kaydedildi. Eşlik eden hastalıklar, risk faktörleri ve akciğer grafi bulguları ile PTE prognozu arasında ilişki gösterilemedi. Artmış D-dimer, pro-BNP, Tn I düzeyleri ve dinamik toraks BT bulgularından RV/LV oranının $> 1,1$, PVOS > 11 olması ve BT' de İVS' un sola deviye izlenmesi kötü klinik sonuçlarla ilişkili bulundu. Başvuru esnasında hipotansiyon varlığı, EKG' de sağdal bloğu ve EKO' da İVS' un sola deviye izlenmesi kötü prognoz için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Bağımsız risk faktörlerine eşlik eden Tn I yüksekliği varlığında kötü klinik sonuçlar için duyarlılığın ve negatif kestirim değerinin anlamlı oranda arttığı görüldü. Sonuç olarak akut PTE tanılı bir hastada prognozu tahmin etmede klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların tek tek değerlendirilmesi yerine bu bulguların kombinasyonunun daha güçlü bir prognostik değerlendirmeye olanak sağladığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner tromboemboli, klinik belirleyiciler, prognoz

ABSTRACT

Koyden, B. Clinical determinants of pulmonary embolism. Department of Pulmonary Diseases, Specialty Thesis, Eskişehir, 2012. This specialty thesis is studied in order to search for the clinical determinants of patients diagnosed with PTE between september 2009 and september 2011. 132 patients with the diagnose of PTE were included in the study. Death within 30 days after diagnosis of PTE, admission to the intensive care unit, cardiopulmonary resuscitation, endotracheal intubation, vasopressor therapy, relapse and thrombolysis were recorded as adverse clinical outcomes. No correlation between the prognosis of PTE and the factors including comorbidities, risk factors and chest radiography findings was found. It was found that there was a correlation between adverse clinical outcomes and the factors including elevated D-dimer, pro-BNP, Tn I levels, RV/LV ratio > 1,1, PVOS > 11, deviation of IVS to the left on the thorax CT. It was found that hypotension on the admission, right bundle branch block on the EKG and deviation of IVS toward the left ventricle on the EKO were independent risk factors for adverse clinical outcomes. Also, it was seen that there was a significant increase in sensitivity and negative predictive value of adverse clinical outcomes in the existence of elevated Tn I levels concomitant with independent risk factors. In conclusion, while deciding about prognosis in the patients with acute PTE, it was seen that taking into account the combination of clinical, laboratorial and radiological findings all together instead of evaluating these findings seperately provided a stronger prognostic assessment of patients with PTE.

Key words: Pulmonary embolism, clinical determinants, prognosis

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Tanım	3
2.2.Epidemiyoloji	3
2.3.Mortalite	4
2.4.Patogenez	4
2.5.Risk Faktörleri	8
2.5.1.Edinsel Risk Faktörleri	11
2.5.2.Kalıtsal Risk Faktörleri	15
2.6. Pulmoner Tromboembolide Klinik	17
2.6.1.Klinik Şüphe	17
2.6.2.Klinik Tablolar	17
2.6.3.Klinik Skorlama	20
2.7.PTE'de Tanı	22
2.7.1.Akciğer Grafisi	22
2.7.2.Elektrokardiyografi	23
2.7.3.Arter Kan Gazı	24
2.7.4.D-dimer	24
2.7.5.Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi	25
2.7.6.Spiral Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi	25
2.7.7.BT Venografi	26

	Sayfa
2.7.8. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi	26
2.7.9. Manyetik Rezonans Görüntüleme	26
2.7.10. Ekokardiyografi	27
2.7.11. Pulmoner Anjiyografi	27
2.8. Risk Değerlendirmesi ve Prognostik Sınıflama	28
2.8.1. Klinik Skorlamalar	28
2.8.2. Risk Değerlendirmesinde D-dimer	29
2.8.3. Sağ Ventrikül Disfonksiyonu Göstergeleri	30
2.8.4. Kardiyak Troponinler	30
2.8.5. Pro-BNP	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
3.1. Hasta Dışlama Kriterleri	32
3.2. Hasta Grupları	32
3.3. EKO	33
3.4. Dinamik Toraks BT/Venografi	33
3.5. Klinik Skorlamalar	34
3.6. Risk Faktörlerinin Belirlenmesi	35
3.7. Laboratuvar Tetkikleri	35
3.8. İstatistiksel Metod	36
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	84
KAYNAKLAR	85

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AKG	Arter kan gazı
Ao	Aort
APC	Aktive protein C
aPTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AT3	Antitrombin 3
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BMI	Body mass index (vücut kitle indeksi)
Ca ⁺²	Kalsiyum
CK-MB	Kreatinin kinaz izoenzim MB
DMAH	Düşük moleküler ağırlıklı heparin
DVT	Derin ven trombozu
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
F	Faktör
FM	Fizik muayene
HRT	Hormon replasman tedavisi
İVS	İnterventriküler septum
KAH	Koroner arter hastalığı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LV	Sol ventrikül
MI	Miyokard infarktüsü
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
OKS	Oral kontraseptif
PA	Pulmoner arter
PAB	Pulmoner arter basıncı
PC	Protein C
PESI	Pulmonary embolism severity index (Pulmoner emboli ağırlık indeksi)

PF3	Trombosit faktör 3
Pro-BNP	Pro-Brain Natriuretic Peptide
PS	Protein S
PTE	Pulmoner tromboemboli
PVOS	Pulmoner vasküler obstrüksiyon skoru
RV	Sağ ventrikül
RVD	Sağ ventrikül disfonksiyonu
SAT O2	Oksijen saturasyonu
SKB	Sistolik kan basıncı
sPESI	Simplified PESI (Basitleştirilmiş PESI)
SVO	Serebrovasküler olay
Tn I	Troponin I
TPA aktivatörü)	Tissue plasminogen activator (Doku plazminojen
UFH	Unfraksiyone heparin
USG	Ultrasonografi
V/Q	Ventilasyon/Perfüzyon
VSD	Ventriküler septal deviasyon
VTE	Venöz tromboembolizm

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
2.1: Sekonder hemostaz	6
3.1: Pulmoner vasküler obstrüksiyon skoru	34
4.1: PESI gruplarına göre kötü klinik sonuç gelişen olguların dağılım	61
4.2: PESI gruplarına göre mortal seyreden ve yaşayan olguların dağılımı	62

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
2.1: Virchow triadı: Venöz tromboza neden olan klinik durumlar	9
2.2: PTE risk faktörleri	10
2.3: PTE' de altta yatan risk faktörlerinin derecelendirilmesi	11
2.4: Cerrahi girişimlerin DVT ve PTE riskleri	12
2.5: Ülkemizdeki kalıtsal risk faktörlerinin sağlıklı toplumda ve hasta gruplarındaki oranları	17
2.6: PTE' de semptom ve klinik bulgular	18
2.7: PTE' de semptom ve bulguların insidansı	19
2.8: Well's klinik olasılık skorlaması	21
2.9: Modifiye Geneva Skorlaması	22
2.10: PTE' li hastalarda saptanabilecek akciğer grafi bulguları	23
2.11: PTE' li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları	24
2.12: Pulmoner emboli ağırlık indeksi	29
2.13: Pulmoner emboli ağırlık indeksi risk sınıflaması	29
4.1:Başvuru semptomlarına göre olguların dağılımı	39
4.2:Edinsel risk faktörlerinin sıklığı	40
4.3:Kanser türlerine göre olguların dağılımı	40
4.4:Konjenital risk faktörlerinin dağılımı	41
4.5:Well's ve Modifiye Geneva Skorlamalarına göre klinik olasılık dağılımı	42
4.6:Akciğer grafi bulguları	42
4.7:EKG bulguları	43
4.8:Mortalite gün ve nedenleri	43
4.9:Olgu gruplarına göre demografik özellikler ve mortalite	44
4.10:Gruplara göre laboratuvar bulgularının dağılımı	45
4.11:Gruplara göre klinik skorlamalar ve BT bulguları	46
4.12:Olguların PESI sınıflarına göre dağılımı	47
4.13:Mortal seyreden ve yaşayan olgularda demografik	48

özellikler ve semptomlar

	Sayfa
4.14: İyi prognoz ve kötü klinik sonuç görülen olgularda demografik özellikler ve semptomlar	49
4.15: Mortal seyreden ve yaşayan olgularda ve vital bulgular	50
4.16: İyi prognoz ve kötü klinik sonuç görülen olgularda vital bulgular	51
4.17: Olgu gruplarına göre pro-BNP, D-dimer, Tn I, CK-MB ve klinik Skorlamalar	52
4.18: Olgu gruplarına göre edinsel risk faktörlerinin dağılımı	53
4.19: Olgu gruplarında komorbiditelerin dağılımı	55
4.20: Olgu gruplarında akciğer grafi bulgularının dağılımı	56
4.21: Olgu gruplarında EKG bulgularının dağılımı	58
4.22: Olgu gruplarında EKO ve BT bulguları	60
4.23: PESI sınıflarına göre kötü klinik sonuç görülme sıklıkları	60
4.24: PESI sınıflarına göre mortalite sıklıkları	62
4.25: Klinik skorlamalara göre yüksek ve düşük riskli olgularda prognoz	63
4.26: Klinik skorlamalara göre yüksek ve düşük riskli olgularda mortalite	64
4.27: Klinik skorlamaların kötü prognoz için kestirim değerleri	64
4.28: PESI, SPESI ve şok indeksin karşılaştırılması	65
4.29: D-dimer düzeyinin kötü klinik sonuçlar ile ilişkisi	65
4.30: Biyomarkırların sınır ve kestirim değerleri	66
4.31: Kötü klinik sonuçlar ile ilişkili faktörler	67
4.32: Biyomarkırların kötü klinik sonuçlar ile ilişkisi	69
4.33: Bağımsız risk faktörleri ile biyomarkırların kombinasyonu	70

1.GİRİŞ

Pulmoner tromboembolizm (PTE), genellikle derin ven trombozunun (DVT) birkomplikasyonudur. Çoğunlukla bacak derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması ile gelişir (1).

DVT genellikle PTE'ye eşlik eder. DVT ve PTE'nin birlikte olması venöz tromboembolizm (VTE) terimi ile ifade edilir. PTE mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, nonspesifik bulguları nedeni ile tanısı güç ancak önlenilebilir bir hastalıktır. Klinik belirtiler eşlik eden hastalıklar nedeni ile maskelenebilir ve gecikebilir. Hastalığın tanı ve tedavisi kadar VTE riski altındaki bireylerin korunması da önemlidir. Son yıllarda hastalığın tanı ve tedavisinde yeni gelişmeler sağlanmıştır ancak tanıda kullanılan yöntemler bütün merkezlerde bulunmamaktadır. Bu sebeple tanı ve tedavi uygulamasında standart yaklaşım sağlanamamıştır(1).

PTE özellikle hemodinamik bozulma ile birlikte seyrettiğinde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl yaklaşık 150.000 hasta PTE tanısı almakta ve her yıl masif PTE nedeni ile binlerce ölüm olmaktadır. Normotansif ve sağ ventrikül disfonksiyonu (RVD) saptanmayan hastalarda mortalite %2 iken, şok ile gelen hastalarda bu oran % 30'a, kardiyak arrest ile gelen hastalarda ise % 65'e yükselmektedir (2).

PTE'de hastanın prognozu; pulmoner arter yatağındaki obstrüksiyonun büyüklüğü, tanı öncesi kardiyopulmoner hastalık varlığı ve pıhtıdan salınan vazoaktif humoral mediyatörlere bağlı olarak değişir. Pıhtı tarafından oluşturulan mekanik tıkanıklık, nörohumoral mediyatörler (plateletlerden salınan serotonin, plazmada bulunan trombin ve dokuda bulunan histamin) tarafından indüklenen pulmoner arter vazokonstrüksiyonu ve hipoksemi; pulmoner vasküler rezistansta ve sağ kalp ardyükünde artışa neden olur. Bu durum kardiyak dilatasyon, hipokinezi ve miyokard iskemisi ile sonuçlanır. Bazı hastalarda hızlı progresyon sonucu sistemik hipotansiyon, kardiyak şok ve ölüm meydana gelebilir (3).

PTE masif, submasif ve nonmasif olarak üç gruba ayrılabilir. Masif PTE; hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90 mmHg), şok ve kardiyak arrest ile seyreden, hemodinamik açıdan anstabil gruptur. Submasif PTE; normotansif ancak RVD ile seyreden, nonmasif PTE ise; normotansif ve RVD saptanmayan gruptur. Submasif ve nonmasif grupların ikisinde de hemodinamik bulgular stabildir (4).

Akut PTE olgularının yaklaşık %5'i masiftir. Normotansif hastaların yaklaşık %50'sinde transtorasik ekokardiyografide RVD saptanmış ve bu hastaların %10'u mortal seyretmiştir (5).

Avrupa Kardiyoloji Derneği, PTE'nin kötü prognoz açısından risk sınıflarına ayrılmasını tavsiye etmektedir. Bu yüzden PTE yüksek riskli (masif PTE ile ilişkili olarak kısa dönem mortalite >%15) ve düşük riskli olarak iki gruba ayrılmıştır. Düşük riskli gruptaki hastalar normotansif hastalardır. Normotansif grupta RVD saptanan hastaların birçoğunda kötü prognoz için yüksek risk saptanması nedeni ile bu hasta grubu orta riskli olarak sınıflandırılmıştır. Orta riskli grupta submasif PTE ile ilişkili olarak hasta normotansif olmasına rağmen RVD ve/veya miyokard hasarı bulguları pozitif ve bu grupta kısa dönem mortalite % 3-15 olarak bulunmuştur. Düşük riskli grupta ise nonmasif PTE ile ilişkili olarak hastalar normotansiftir, RVD ve miyokard hasarı yoktur ve bu grupta mortalite %3'ten azdır. Son rehberlerde PTE'nin risk sınıflamasına göre tedavisi önerilmektedir (6).

PTE nonspesifik başvuru semptomları ve geniş bir prognostik dağılıma sahip olması nedeni ile bazen tanısı ve tedavi seçimi zor olabilen bir hastalıktır. PTE tanısı ile başvuran hastalarda doğru tedavi seçimi ve mortalitenin azaltılması için hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi gerekir. Biz bu tez çalışmamızda klinik seyri belirleyecek risk faktörlerini, semptomları, klinik skorlamaları (PESI, sPESI, şok indeksi), biyomarkırları (D-dimer, pro-BNP, Tn-I) ve dinamik toraks BT bulgularını (RV/LV, PVOS, İVS sola deviasyonu) değerlendirerek klinik belirleyici faktörleri bulmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım

PTE; pulmoner arter ve/veya dallarının, sistemik derin venlerde meydana gelen trombüslerden kopan parçalar tarafından tıkanması sonucu gelişen bir hastalıktır.Genelde DVT'nin bir komplikasyonu olup, çoğunlukla derin bacak venlerinden kaynaklanır. PTE ve DVT'nin genellikle birlikte görülmesi nedeniyle, tanımlarken iki olayıbirden ifade eden VTE terimi de kullanılmaktadır.PTE; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, bazen tanısı güç olan ve sıkatlanılabilen bir hastalık olup, erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır (7).

2.2.Epidemiyoloji

PTE sıklığının günümüzde tam olarak tespit edilmesinde güçlükler vardır.Bunun birçok nedeni olduğu düşünülmektedir (8);

- 1.Bildirimler birçok merkezde ve ülkede tam olarak yapılmamaktadır.Bu gruba ülkemizde dahildir. Hem PTE'nin hem de PTE'ye bağlı ölümlerin bildiriminde eksiklikler mevcuttur.
- 2.PTE tanısı için farklı tanı metotları ve kriterleri kullanıldığından sonuçları birleştirmek veya aralarında karşılaştırma yapmak zorlaşmaktadır.
- 3.Tanısı güç bir hastalıktır ve ayırıcı tanı listesi geniş ve sık görülen hastalıklardan oluşmaktadır.
- 4.Hastaneye henüz başvurmamış kişilerdeki mevcudiyeti tespit edilememektedir. Yapılan bir çalışmada doğal ani ölümlerde PTE'nin payı %1,5 olarak bildirilmiştir.
5. Birçok hastada asemptomatik PTE olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Asemptomatik PTE'lilerin laboratuvar ve otopsi analizleri yeterince yapılamadığından gerçek insidansın tespiti mümkün olamamaktadır.

ABD verilerine göre VTE'nin ortalama yıllık insidansı 1/1000 olup, yaşla birlikte artar ve 85 yaş civarında 1/100'e ulaşır. 40 yaşın üzerinde her 10 yıl için VTE insidansı ikiye katlanmaktadır (2).

Son yıllarda dinamik toraks BT' nin tanıda kullanımının artması ile birlikte PTE insidansı artmış, erken tanı ve tedavi olanağı ile PTE mortalitesi

azalmıştır. 1997' de ABD' nin Pensilvanya eyaletinde yapılan bir çalışmada PTE insidansı % 0,047 bulunurken,2001 yılında % 0,063'e yükselmiştir. PTE insidansında yıllık %0,004 artış bulunmuştur. Bu artış dinamik toraks BT' nin kullanımının artışı ile açıklanmıştır (9).

Yıllık yeni vaka sayısı; Fransa için 100.000, İngiltere için 65.000 ve İtalya için 60.000 olarak bildirilmiştir (10). Ülkemizdeki sıklığı ise yeterli ve düzenli veribulunmadığı için hesaplanamamaktadır (11). Ülkemizde PTE mortalitesi Sağlık Bakanlığı verilerine göre yıllık 386 kişidir. Aslında beklenen olgu sayısı yıllık 3000 civarındadır(12).

2.3.Mortalite

DVT geçiren hastaların yaklaşık % 10'unda daha sonra PTE gelişmekteve bu hastaların da yaklaşık % 10'u kaybedilmektedir. Akut olayı izleyen ilk 3 ay içindeki ölüm oranlarıPIOPED çalışmasında % 15, ICOPER çalışmasında % 17,5 bulunmuştur. Geneva serisinde bu oran %8,4 bulunmuş ve ölümlerin yarısı ilk 15 gün içinde olmuştur. PTE tüm hastane ölümlerinin % 5-15'inden sorumludur. PTE geçiren ve yaşayan hastaların yaklaşık 2/3'ünde doğru tanıkonulamamaktadır. PTE geçiren ve tanı konulamamış olan bu hastalarda mortalite oranı % 30'laraulaşmaktadır.PTE tanısı doğru olarak konulup, uygun tedavi yapıldığında bu oran %3'e kadardüşebilmektedir (2).

2.4.Patogenez

Damar zedelendiğinde meydana gelen hemostaz; damarspazmı, trombosit tıkaç, kanın koagülasyonu ile pıhtı oluşumu ve fibröz dokunun pıhtı içinedoğru büyümesiyle damarın tıkanmasıdır(13).Damar spazmı, lokal kan akışını azaltanprimer etkendir. Ayrıca endotel örtüsünün kalkması ile trombositler, trombojenikolanendotel altı ekstrasellüler matriks ile karşılaşır, damar duvarına yapışarak aktive olur vefibrin tıkaç oluşumunu uyarır (trombosit tıkaçı, primer tıkaç) (13). Primer tıkaç gevşektir vesekonder tıkaç oluşmadığı sürece lokal kan basıncı ile yerinden sökülebilir.Sekonder hemostatik tıkaç 3 basamakta gerçekleşir:

1. Protrombin aktivatörü oluşumu: İki yolla oluşur.

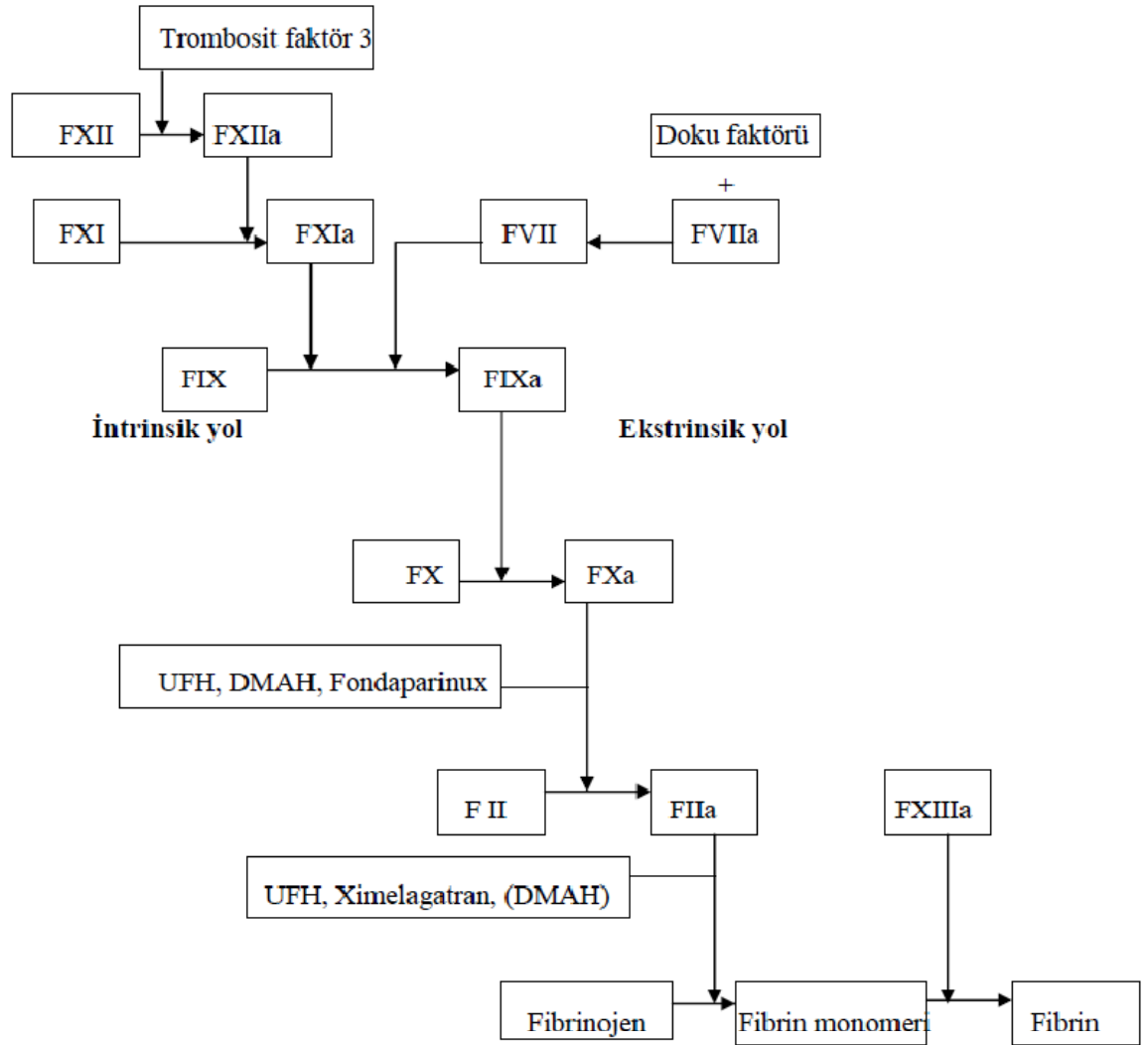
a) Ekstresek yol: Zedelenmiş damar duvarından “doku faktörü” kompleksi salınır. Doku faktörü plazmada bulunan faktör (F) VIIa ile kompleks yapar ve FX'u, aktif olan FXa'ya çevirir (14).

b) İntrensek yol: Duvardaki kollajen gibi negatif yüzeylelerin üzerindeki kallikrein ile kanın teması, iki önemli pıhtılaşma faktörü olan FXII ve trombositlerin değişiminen oluşur. Trombositlerden, “trombosit faktör 3” (PF3) salınır ve FXII aktif olan FXIIa'ya dönüşür. FXIIa, FXI'i FXIa'ya dönüştürür. FXIa, FIX'un FIXa'ya dönüşümünü sağlar. FIXa ise, FVIII, trombosit fosfolipidleri ve PF3 ile birlikte kalsiyum (Ca²⁺) varlığında FX'u FXa'ya dönüştürür (14). Ekstresek ve intrensek yolla aktive olan FXa, trombosit ve doku fosfolipidiyle birleşerek FV'e bağlanır ve protrombin aktivatörünü oluşturur (15).

2. Protrombinin trombine çevrilmesi: Protrombin aktivatörü yeterli Ca²⁺ varlığında, protrombini trombine dönüştürür. Protrombin aktivatörünün oluşumu hız sınırlayıcıdır (14).

3. Fibrinojenin fibrine dönüşümü: Trombinin fibrinojeni etkilemesi ile ‘fibrin monomeri’ oluşur. Trombin, fibrin stabilize edici faktör olan FXIII'ü aktive eder ve fibrin ağının üç boyutlu yapısını kuvvetlendirilir. Fibrinin yıkımı da fibrinin oluşumu kadar hemostaz için önemlidir (14).

Hemostaz mekanizması şekil 2.1' de özetlenmiştir.



Sekil 2.1. Sekonder hemostaz (14)

Normal damar sisteminde pıhtılaşmayı önleyen en önemli faktörler şunlardır:

1.Trombomodulin: Endotel yüzeyinde trombomodulin reseptörü, trombini bağlayarak doğal bir antikoagülan olan protein C (PC)'yi aktive eder. Aktive PC ise protein S (PS) kofaktörlüğünde FVa ve FVIIIa'nın enzimatik yıkımını sağlayarak, indirekt yoldan antikoagulan aktivite geliştirir (13).

2.Antitrombin III (ATIII): Trombini bağlayarak fibrinojene etkisini engeller. Heparin, ATIII ile birleştiğinde ATIII'ün trombini uzaklaştırma yeteneği 10

katartar. Ayrıca heparin-ATIII kompleksi FXIIa, XIa ve Xa'yı da ortamdaki uzaklaştırır (14).

3.Plazmin: Hemostaz sağlandıktan sonra "fibrinoliz" (fibrinin plazmin tarafından yıkılması) ile aşırı fibrin oluşumu engellenir. Plazmin dolaşımında plazminojen şeklinde bulunur. Yaralanan dokular ve damar endoteli çok yavaş olarak doku plazminojen aktivatörü (TPA) salgırlar ve pıhtı oluşuktan bir gün yada daha sonra, plazminojeni plazmine çevirir ve pıhtıyı ortadan kaldırır. TPA uygulamaları tedavide yararlı olmaktadır (14). Plazmin ayrıca; fibrinojen, FV, FVIII, protrombin, FXII gibi maddeleri de eriten bir proteolitik enzim görevi yapar. Bu sistemde herhangi bir dengesizlik damarda pıhtı oluşumuna neden olur (14).

PTE olgularının %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı gelişir. Bu olguların da %75'inde proksimal venler etkilenmiştir (16). Sık gözlenmeyen fakat önemli olan bir diğer kaynak özellikle kadınlarda pelvik venlerdir. Bazen aksiller, subklavian venler, sağ kalp kapak ve boşlukları da emboli kaynağı olabilir. Proksimal yerleşimli trombüslere (popliteal veya daha proksimal venler) daha yüksek PTE insidansı taşır (10).

PTE'nin damar yatağını tıkanması ile birlikte önce ölü boşluk ventilasyonu, ardından histamin-serotonin gibi mediatörlerin salınımına bağlı olarak terminal bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dengesizliği, difüzyon azalması ve şant sonucu hipoksemi gelişir. Perfüzyonu bozulan segmentte takipneye bağlı hipokapni ve azalmış sürfaktan nedeni ile 24-48 saat içerisinde çizgisel atelektaziler oluşur (10).

Hastaların yaklaşık %10'unda pulmoner ve bronşiyal arter dalları arasındaki anastomozlara rağmen küçük çaplı periferik damarların tıkanması ile infarktüs gelişir. Önceden kronik kardiyopulmoner hastalığı olanlarda infarktüs oranı daha yüksektir (17).

Damar yatağının %50'sinin aniden tıkanması masif embolizm sonucu, pulmoner arter basıncının (PAB) kısa sürede 40 mmHg'nin üzerine çıkması ile akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyonu ve kardiyovasküler kollaps (sistemik hipotansiyon, şok) gelişir (3). Önceden kardiyopulmoner

hastalığı olanlarda damar yatağının az bir bölümünün obstrüksiyonu bile PAB'da ciddi yükselmelere neden olabilir (7).

Birkaç gün içerisinde endojen trombolitik sistemin aktivasyonu ile tıkanan damarların rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içerisinde büyük ölçüde tamamlanır. Damarların tamamen rekanalize olması 4-8 haftayı bulur. Ancak olguların sadece yarısında tam rezolüsyon gelişir, diğer yarısında trombüs organize olur ve rezidüel trombüs kalır (18).

2.5.Risk Faktörleri

VTE patogenezindeki primer faktörler, 1856 yılında Rudolf Virchow tarafından tanımlanan triadı oluşturan; venöz staz, hiperkoagülopati ve damar endotelindeki hasardır. VTE olgularının %80'inden fazlasında bu üç faktörden birine yol açan kazanılmış ve/veya kalıtsal risk faktörleri saptanır (2). Venöz tromboza neden olan klinik durumlar tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1.Wirchow triadı: Venöz tromboza neden olan klinik durumlar (2)

Staz	İmmobilizasyon Yatak istirahati Anestezi Konjestif kalp yetmezliği, kor pulmonale Daha önce venöz tromboz geçirmek
Hiperkoagülopati	Malignite Antikardiyolipin antikoru Nefrotik sendrom Esansiyal trombositoz Östrojen tedavisi Heparin ile indüklenmiş trombositopeni İnflamatuvar barsak hastalığı Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri Dissemine intravasküler koagülasyon Protein C ve S eksikliği Antitrombin 3 eksikliği
Damar endotel hasarı	Travma Cerrahi

PTE'ye yatkınlık oluşturan risk faktörleri kalıtsal ve edinsel risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir (19). Kalıtsal ve edinsel risk faktörleri tablo 2.2'de verilmiştir.

Tablo 2.2.PTE risk faktörleri (19)

Kalıtsal risk faktörleri	Edinsel risk faktörleri
Koagülasyon inhibitörlerinin defekti: Antitrombin 3 eksikliği Protein C eksikliği Protein S eksikliği VTE ile ilişkili genetik varyantlar: Faktör 5 leiden mutasyonu Protrombin G20210A mutasyonu Diğer: Hiperhomosisteinemi Faktör 8 artışı Konjenital disfibrinojenemi Antikardiyolipin antikorları Plazminojen eksikliği Faktör 7 eksikliği Faktör 9 artışı	İleri yaş Nefrotiksendrom Obezite Uzun süreli seyahat Major cerrahi (pelvik, abdominal) İmmobilizasyon Kanser Konjestif kalp yetmezliği Miyokard infarktüsü (MI) İnme Orak kontraseptif (OKS) kullanımı Hormon replasman tedavisi (HRT) Kemoterapi Santral venöz katater Spinal kord yaralanması Polisitemia Vera Gebelik/Lohusalık Travma

PTE' ye yatkınlık yaratan risk faktörleri, PTE' ye yatkınlık oluşturma derecelerine, geçici ya da kalıcı olma durumlarına göre tablo 2.3'te sınıflandırılmıştır.

Tablo 2.3. PTE' de altta yatan risk faktörlerinin derecelendirilmesi (20)

Risk faktörü	Geçici	Kalıcı
Güçlü		
Fraktür, major travma	+	
Kalça, diz replasman cerrahisi	+	
Major genel cerrahi	+	
Spinal kord yaralanması	+	
Orta		
Aktif kanser		+
Hormon replasman tedavisi	+	
Oral kontraseptif kullanımı	+	
Gebelik, postpartum	+	
Önceden VTE geçirme öyküsü	+	
Kalıtsal trombofili		+
Zayıf		
3 günden uzun süren yatak istirahati	+	
Uzamış uçak yolculuğu	+	
Yaş		+

2.5.1.Edinsel Risk Faktörleri

Cerrahi – Travma

Major cerrahi girişim trombozis için başlıca risk faktörüdür. Ortopedik, nöroşirurjik, jinekolojik ve ürolojik cerrahi sonrası VTE riski yüksektir. Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim VTE riskini 6-22 kat artırır (21). Major travmatik yaralanmalar (kafa, vertebra, pelvis) yüksek VTE riski taşır. Bu risk Virchow triadının üç komponenti ile ilişkilidir (22). Cerrahi girişim türlerine göre DVT ve ölüme yol açan PTE görülme riski tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2.4.Cerrahi girişimlerin DVT ve PTE riskleri (19)

Cerrahi girişim türü	DVT riski (%)	Ölüme yol açan PTE riski (%)
Kalça kırığı	25-35	2-4
Kalça replasmanı	20-30	2-4
Diz replasmanı	20-30	2-4
Abdominal veya pelvik kanser cerrahisi	20	0,5-1
Kanser dışı abdominal cerrahi	5-7	0,5
Koronar arter by-pass cerrahisi	5-7	0,5

Gebelik ve Postpartum Periyod

VTE maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. VTE vakalarının yaklaşık 2/3'ü gebelikte ve 1/3'ü postpartum dönemde meydana gelir.Pomp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada VTE riskinin gebe olmayan kadınlarla kıyaslandığında, gebelikte 5 kat, doğum sonrası ilk üç ay içerisinde 60 kat arttığı gösterilmiştir. Faktör 5 leiden ve protrombin mutasyonu varlığında gebelerde ve postpartum dönemde VTE riski 30-50 kat artmaktadır (23).

Kanser

Kanserli hastalarda VTE yaygın bir komplikasyondur. Sağlıklı popülasyonla kıyaslandığında kanserli vakalarda semptomatik VTE gelişme riski 7 kat daha yüksektir. Tanı esnasında metastatik olan kanserler VTE için daha güçlü risk faktörleridir. (24)

Kanserli hastalarda VTE rekürrensi daha sık görülür ve bu hastalarda VTE geçirmeyen kanserli hastalarla kıyaslandığında mortalite oranları daha yüksektir.Bütün solid ve hematolojik maligniteler VTE gelişme riskini arttırmakla birlikte, kanser tipleri arasında VTE gelişme riski farklılık gösterir. Kanserli hastalarda VTE gelişimi birçok faktöre bağlıdır. Malignitenin kendisine bağlı gelişen hemostatik sistem bozuklukları bir neden olabilirken, kemoterapi ilaçlarına, immobilizasyona, infeksiyöz komplikasyonlara, kronik santral venöz katater infiltrasyonuna sekonder gelişen hemostaz değişiklikleri

diğer nedenler arasında sayılabilir. İdiyopatik VTE tanısı alan hastaların yaklaşık % 5-10'unda takip eden 2-3 yıl içerisinde malignite tanısı konabilmektedir. Bu hastalarda kanser için agresif bir araştırma için yeterli kanıt olmamakla birlikte, son çalışmalarında sınırlı bir araştırmanın (abdominal/pelvik BT, mamografi, balgam sitolojisi) kost efektif olabileceği belirtilmiştir (22).Blom ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hematolojik maligniteler, akciğer kanseri ve gastrointestinal sistem (GİS) tümörlerinde PTE insidansı en yüksek bulunmuştur (24).

Hormon Replasman Tedavisi ve Oral Kontraseptif Kullanımı

Oral kontroseptif (OKS) kullanımı ve hormon replasman tedavisi (HRT),VTE riskini arttırmaktadır. Birçok OKS östrojen ve progesteron kombinasyonu içermektedir. Östrojen dozunun azaltılması ile VTE riski azalmakla birlikte OKS kullanımı VTE riskini 2-5 kat arttırmaktadır.OKSkullananlarda yıllık insidans her 10000 vakada 2-3'ten azdır. OKS kullanımının ilk yılında risk en yüksektir. OKS' lerde 3. jenerasyon progesteron (desogestrel, gestodene) içerenlerde, ikinci jenerasyon (levonorgesterel) içerenlere göre risk 2 kat daha yüksektir (25).

HRT menopoz semptomlarının tedavisinde kullanılır ve VTE riskini 2-4 kat artırır.Ancak transdermal östrojen kullanımında, karaciğerden ilk geçiş etkisi olmayacağı için, oral östrojenin tersine VTE riskini arttırmadığı belirtilmektedir.Son zamanlarda yapılan vaka-kontrollü, çok merkezli çalışmalarda östrojenin (transdermal olmayan) VTE riskini arttırdığı gösterilmiş ve tedavinin ilk yılında VTE riski daha yüksek olduğu saptanmıştır (26,27).

İmmobilizasyon

Kısa süreli bir immobilizasyon bile VTE riskini artırır. Cerrahinin immobilizasyona yol açarak emboli riskini artırdığının iyi bilinmesine karşılık, dahili hastalıklarda risk çoğunlukla ihmal edilmektedir.Cerrahi servisinde yatan hastaların %40'ında, dahili servislerde yatan hastaların %20'sinde VTE gelişmektedir. Hastane ölümlerinin %10'unun sebebi PTE'dir (28).Paralizi, yatak istirahati ve uzamış uçak yolculuğu da VTE riskini arttıran diğer immobilizasyon nedenleridir. Uzun süreli uçak yolculuğu, uçuş mesafesi ile

bağlantılı olarak, VTE riskini 1,5-3 kat arttırabilir. Sekiz saati geçen uçuşlarda yada 5000 milden uzun mesafelerde VTE riski daha yüksektir. Ancak gerçekte uçak yolculuğuna bağlı VTE insidansı çok düşüktür (1,5-2,57 vaka/her 1milyon yolcu için) (24).

Obezite

Obezite, özellikle kadınlarda VTE ile ilişkili bulunmuştur. Nurses' Health çalışmasında, BMI'nin 29 kg/m² 'den büyük veya eşit olmasının, VTE için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiş. Framingham çalışmasının sonuçları da bu bulguyu desteklemiş ve obezite bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Abdominal obezite, yüksek kan basıncı, yüksek açlık kan şekeri ve trigliserid düzeyi ve düşük kan HDL düzeyi ile karakterize metabolik sendrom, yalnızca koroner arter hastalığı (KAH) riskini değil aynı zamanda PTE riskini de arttırmaktadır (24).

Yaş

VTE riski yaşla birlikte artış gösterir. 20-29 yaşındaki hastalarla kıyaslandığında 70 yaşından büyük hastalarda VTE riskinin yaklaşık 25 kat arttığı gösterilmiştir. Bu artış yaşla birlikte hareketliliğin azalması ve eşlik eden komorbiditelerle ilişkili olabilir. Aynı zamanda yaşlı popülasyonda mortalite daha yüksektir (24).

Geçirilmiş VTE Öyküsü

VTE öyküsü bulunan ve hastanede yatan hastalar, rekürrens açısından önemli bir risk oluşturur. VTE öyküsü olan ve cerrahi uygulanan hastalarda profilaksi yapılmadığı takdirde bu hastaların % 50'sinden fazlasında postoperatif dönemde DVT gelişmektedir (29). İlk DVT'den sonraki 5 yıl içinde DVT'nin tekrarlama oranı % 21,5'tir (30). Bir çalışmada PTE'de rekürrens oranı % 8,3 bulunmuştur. Rekürrens sıklıkla tedavinin ilk haftasında görülür. Rekürrens görülen hastalarda mortalite oranı %45 bulunmuştur (31).

Diğer Edinsel Risk Faktörleri

Polisitemia vera, esansiyal trombositoz, akut lösemi gibi hematolojik hastalıklar, farklı hücre serilerinin aşırı üretimi ile kan viskozitesini arttırarak VTE gelişimine yatkınlık oluşturur (24).

Paroksizmal nonktürnal hemoglobinüri nadir görülen bir hastalıktır. Paroksizmal nonktürnal hemoglobinüride PTE insidansı yaklaşık %40 kadardır. Tromboza yatkınlık oluşturan mekanizma açık olmamakla birlikte kan kompleman seviyelerindeki azalmanın etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (24).

Lupus antikoagülanı ve diğer antifosfolipit antikörlerin varlığı PTE için bağımsız risk faktörüdür. VTE' li hastaların %5-15'inde lupus antikoagülanı pozitifdir. Lupus antikoagülanının pozitif olması VTE riskini 9 kat arttırmaktadır(24).

Nefrotik sendromlu hastalarda VTE sıklığı %40'lara kadar yükselir. Ancak gerçekte PTE nadiren görülür. Nefrotik sendromda daha çok atipik lokalizasyonlu (serebral sinüs, arteriyel trombozis) trombozise eğilim görülür. Nadiren, trombozis nefrotik sendromun başlangıç semptomu olabilir. Bu hastalarda tromboza eğilim oluşturan mekanizma bilinmemekle birlikte, koagülasyon faktörlerinde fonksiyonel değişiklikler, fibrinolitik aktivitenin azalması ve artmış kan viskozitesi etyolojide suçlanmaktadır (24).

İnflamatuvar barsak hastalıkları arteriyel ve venöz tromboz riskini arttırmaktadır. Etiyolojide inflamatuvar mekanizmalar suçlanmaktadır. (24)

İnmegeçiren hastalarda DVT riski %30-80 bulunmuştur. PTE riski ise %10 kadardır (32). MI geçiren hastalarda %5-35, konjestif kalp yetmezliği (KKY) hastalarında %9-21 oranında VTE görülür. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) düştükçe PTE riski artmaktadır (10). KOAH hastalarında atak sırasında %3,3-8,9 oranında PTE saptanmıştır (33). Diabetes mellitus hastalarında da PTE riski yüksektir (34). Sigara, PTE için bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir (35).

2.5.2. Kalıtsal Risk Faktörleri

40 yaşından önce oluşan ve nedeni açıklanamayan, tekrarlayan VTE atakları olanlarda, ailesinde VTE öyküsü saptananlarda, olağan dışı

bölgelerde (üst ekstremitte, batin içi venler) tromboz gelişenlerde, warfarine bağlı deri nekrozu öyküsü olanlarda ve neonatal tromboz öyküsü olanlarda, genetik risk faktörlerinin özellikle araştırılması gerekir (36,37).

İlk bilinen kalıtsal trombofili faktörü, 1965'te tanımlanan antitrombin 3 defektidir. Kalıtsal risk faktörlerinin en yaygını olan Faktör 5 leiden mutasyonu, faktör 5 geninde oluşan nokta mutasyonu neticesinde, aktive protein C'nin antikoagülan etkinliğinde azalma ile VTE'ye eğilim oluşturur. İlk kez 1993'te tanımlanmıştır. Heterozigot taşıyıcılarda yaşam boyu VTE riski 5-10 kat, homozigotlarda ise 80 kat artmaktadır. Gebelik, postpartum dönem ve OKS kullanımı durumunda Faktör 5 leiden mutasyonu önemli bir risk faktörüdür. Bir diğer yaygın görülen kalıtsal trombofili nedeni ise protrombin gen mutasyonudur. Genel popülasyonda %2-4 oranında görülür. Protrombinin aşırı üretimi ile sonuçlanır. DVT riskini 3-4 kat artırır. Klinik pratikte faktör 5 leiden mutasyonu ve protrombin gen mutasyonu en yaygın görülen kalıtsal risk faktörleridir ve kalıtsal trombofili ile ilişkili VTE'lerin yarısından fazlasında etyolojiden sorumludurlar. Diğer sık görülen üç neden arasında antitrombin 3, protein C ve protein S eksikliği sayılabilir (23).

Kalıtsal trombofili faktörlerinin toplumdaki prevalansı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde en sık rastlanan herediter faktörün faktör 5 leiden mutasyonu olduğu ve taşıyıcılığının sağlıklı toplumda %2-12, VTE'li grupta ise %5-35 olduğu gösterilmiştir. Hiperhomosisteinemi ise sağlıklı toplumda da yüksek olması nedeni ile ülkemizde anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır (1). Ülkemizde görülen kalıtsal risk faktörlerinin sağlıklı toplumda ve hasta gruplarında görülme sıklıkları tablo 2.5' te verilmiştir.

Tablo 2.5.Ülkemizdeki kalıtsal risk faktörlerinin sağlıklı toplumda ve hasta gruplarındaki oranları (1)

	Sağlıklı toplum (%)	DVT' li Hastalar (%)	PTE' li Hastalar (%)	VTE' li Hastalar(%)
Faktör 5 leiden mutasyonu (heterozigot+homozigot)	2-12	24,6-28,8	7,9-21	5,4-35
Faktör 5 leiden mutasyonu (homozigot)	0-3	0-1,6	*	2,6-4,8
Faktör 5 leiden mutasyonu (heterozigot)	0-8,8	22,9-28,8	*	17-30
Protrombin mutasyonu	0-4,8	6,5	0-7,7	5,7-11
Protein C eksikliği	0-2	5,4	2,5	5,8-13,5
Protein S eksikliği	0-3	5,4	3,8	3,1-13,5
Antitrombin 3 eksikliği	0-0,5	0	2,5	1-5,4
Artmış Faktör 8	3-9,4	*	53,3	53,1-55
Artmış Faktör 9	4,7	*	*	*
Hiperhomosisteinemi	8,9	5,4	8,8	11,5-17,6
Kalıtsal trombofili	15,1	37,4	7,9-8,6	41,6

* Veri yok

2.6.Pulmoner Tromboembolide Klinik

2.6.1.Klinik Şüpheler

PTE'de klinik şüpheler tanı için çok önemlidir. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal bulunan ve bu durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PTE'den şüphelenilmelidir. Otopsi çalışmalarının sonuçlarına göre olguların çoğunda ölüm öncesinde PTE kuşkusunun olmadığı belirlenmiştir (38).

2.6.2.Klinik Tablolar

PTE'de direkt olarak tanı koyduracak spesifik semptom ve bulgular yoktur; bu yüzden risk faktörlerinin varlığı da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. En sık görülen semptomlar; dispne(%73), plöritik ağrı (%44), öksürük (%34) olarak sıralanmaktadır. En sık gözlenen klinik bulgular

ise; takipne (%54) ve taşikardidir (%24). Alt ekstremitelerde ağrı, eritem, ısı ve çap artışı, gode bırakan ödem, ayağındorsofleksiyonu ile baldır ağrısı (Homan's belirtisi) gibi DVT bulguları ise hastaların % 47'sinde mevcuttur (39). PTE'de görülen semptom ve klinik bulgular tablo 2,6'da özetlenmiştir.

Tablo 2.6. PTE' de semptom ve klinik bulgular (1)

Semptomlar	Bulgular
Dispne	Takipne *
Batıcı göğüs ağrısı	Taşikardi **
Hemoptizi	Raller
Çarpıntı	DVT bulguları
Retrosternal göğüs ağrısı	Ateş ***
Senkop/presenkop	Gallop ritmi

*> 20/dk ** > 100/dk *** > 38°C

PTE'de görülen semptom ve klinik bulguların insidansı tablo 2.7'de verilmiştir.

Tablo 2.7. PTE' de semptom ve bulguların insidansı (40,41)

	Masif PTE (%)	Submasif PTE (%)	Daha önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan PTE' li hastalar(%)
Dispne	85	82	73
Plöretik göğüs ağrısı	64	85	66
Öksürük	53	52	37
Hemoptizi	23	40	13
Takipne	95*	87*	70**
Taşikardi (>100/dakika)	48	38	30
P2 sertleşmesi	58	45	23
Ral	57	60	51
Flebit	36	26	11

* >16/dk ** > 20 /dk

PTE başlangıç semptomlarına göre üç klinik sendroma kategorize edilebilir:

1. İzole dispne: Büyük bir trombüs akciğerlere ulaştığında, ana pulmoner arter veya lobar dallarının bifurkasyonlarına yerleşir ve hemodinamik bozukluğa neden olur. Olguların yaklaşık %25-30'unda görülen bu tabloda hastada nedeni açıklanamayan ani başlangıçlı dispne, takipne ve taşikardi atakları ön plandadır. Anksiyete ve substernal baskı hissi eşlik eder(1,22).
2. Plöretik ağrı ya da hemoptizi: Olguların %60 kadarında ise daha küçük trombüsler, daha periferik ve küçük pulmoner arterlere ulaşarak, paryetal plevrayı etkileyen inflamatuvar yanıtı başlatırlar. Bu hastalarda paryetal plevra inflamasyonuna bağlı olarak plöretik göğüs ağrısı ve plevra sıvısı görülebilir.

Bu hastalarda infarktüs gelişme olasılığı %10 civarındadır. Önceye ait kardiyak hastalık öyküsü varlığında infarktüs olasılığı daha yüksektir. Bu olgularda hemoptizi daha siktir(1,22).

3. Dolaşımsal kollaps: Pulmoner damar yatağının %50 ve fazlası tıkanığında ani başlayan dispne ile birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosu gelişir. Tıkanma çoğunlukla iki taraflıdır. Siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon, ciddi takipne, taşikardi ve hipotansiyon saptanır (1,22).

Bunların dışında, son zamanlarda spiral toraks BT' nin kullanımının artması ile semptomatik olmayan hastalarda, periferik pulmoner arter dallarında insidental emboliler saptanabilmektedir. Bu embolilerin kısa ve uzun dönemde prognostik önemi henüz anlaşılamamıştır (22).

2.6.3.Klinik Skorlama

PTE şüphesi ile gelen bir hastada klinik olasılık değerlendirmesi mutlaka yapılmalıdır. Klinik olasılık değerlendirilirken, hastanın medikal öyküsü, VTE için risk faktörlerinin varlığı, klinik bulgular ve rutin laboratuvar testleri dikkate alınır(42).Birçok farklı klinik olasılık değerlendirme kuralı mevcuttur. Bunlardan Well's (43) ve Modifiye Geneva klinik olasılık skorlamaları (44) en yaygın kullanılanlardır (Bkz. tablo 2.8, tablo 2.9). Modifiye Geneva Skorlaması, değerlendiren kişinin klinik yargısından, akciğer grafisi ve arter kangazı (AKG) analizi sonuçlarından bağımsız bir değerlendirme sağlar (44). Klinik olasılık skorlamalarını karşılaştıran bir çalışmada, hangi skorlama kullanılırsa kullanılsın PTE prevalansı, düşük olasılıklı gruptayaklaşık %10, orta olasılıklı grupta %30, yüksek olasılıklı grupta ise %70 bulunmuştur (45).Well's ve Modifiye Geneva klinik skorlamaları tablo 2.8 ve 2.9' da verilmiştir.

Tablo 2.8. Well's klinik olasılık skorlaması (43)

Bulgu		Puan
Aktif kanser		1
Hemoptizi		1
Önceye ait DVT veya PTE öyküsü		1,5
Nabız > 100/dk.		1,5
Son bir ayda 3 günden uzun süren immobilizasyon veya cerrahi öyküsü		1,5
DVT semptom ve bulgularının varlığı		3
PTE' den daha olası bir tanının yokluğu		3
Klinik olasılık	Puan	PTEOlasılığı (%)
Düşük	< 2	2-6
Orta	2-6	17-24
Yüksek	≥7	54-78
PTE klinik olasılığı zayıf		
		≤4
PTE klinik olasılığı kuvvetli		
		>4
		8-13
		37-56

Tablo 2.9. Modifiye Geneva Skorlaması (44)

Bulgu		Puan
Yaş >65		1
Aktif kanser		2
Hemoptizi		2
Önceye ait PTE veya DVT öyküsü		3
Son 1 ayda cerrahi yada alt ekstremitte fraktürü		2
Alt ekstremitede tek taraflı ödem ve ağrı		4
Spontan baldır ağrısı		3
Nabız 74-94/dk.		3
Nabız >75/dk		5
Klinik olasılık	Puan	PTE olasılığı (%)
Düşük	≤3	7-12
Orta	4-10	22-31
Yüksek	≥11	58-82

2.7.PTE'de Tanı

PTE tanısı için öncelikle hastalıktan kuşkulunmak gerekir. Klinik bulgular ve fizik muayene (FM) bulguları özgün değildir. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi, biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazının klinik değerlendirmeye katkısı vardır ancak bunlar kesin tanı için yeterli olamazlar (1).

2.7.1.Akciğer Grafisi

Kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan PTE' li hastaların yaklaşık %20' sinde akciğer grafisi normaldir.

Plevral efüzyon hastaların yaklaşık yarısında görülürken, çoğunlukla kostofrenik sinüsü dolduracak kadar az miktarda pleval sıvı vardır. PTE şüpheli hastalarda akciğer grafisinin asıl amacı pnömotoraks gibi benzer semptomlara neden olabilecek hastalıkların dışlanmasıdır. Açıklanamayan akut başlangıçlı dispne ve hipoksemi ile başvuran ve akciğer grafisi normal

olan hastalarda PTE mutlaka araştırılmalıdır (23).PTE'de saptanabilecek akciğer grafi bulguları tablo 2.10' da gösterilmiştir. Bu bulgular PTE' ye özgü değildir.

Tablo 2.10. PTE' li hastalarda saptanabilecek akciğer grafi bulguları (46-48)

Çizgisel (subsegmental) atelektazi
Plevral sıvı
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Diyafragma elevasyonu
Pulmoner arter genişlemesi
Ani damar kesilmesi
Sağ ventrikül belirginleşmesi
Lokal damarlanma azalışı - saydamlık artışı (Westermark işareti)

2.7.2.Elektrokardiyografi

PTE vakalarında saptanabilecek elektrokardiyografi (EKG) bulguları özgün değildir. Daha çok ayırıcı tanıda yer alan myokard infarktüsü(MI), perikardit gibi hastalıkların tanınmasında değerlidir. Akut PTE'de EKG bulguları genellikle nonspesifiktir ve ST-T değişiklikleri, sağ ya da sol aks sapması görülebilir. Atriyal aritmiler daha çok altta yatan bir kardiyak hastalık varlığında görülebilir. PTE'ye özgü olduğu düşünülen S1Q3T3 paterni ise çok daha nadir görülür. EKG bulguları embolinin genişliği ve hemodinamik durum hakkında fikir verebilir. EKG'de S1Q3T3 paterni, sağ dal bloğu, V1-V3'te T dalga inversiyonu varlığında sağ ventrikül disfonksiyonundan şüphelenilmelidir (22). PTE'li hastalarda görülebilecek EKG bulguları tablo 2.11' de verilmiştir.

Tablo 2.11. PTE' li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları (49)

<p>Sinüs taşikardisi</p> <p>Atriyal ekstrasistol</p> <p>Yeni gelişen atriyal fibrilasyon</p> <p>Sağ dal bloğu</p> <p>S1Q3T3</p> <p>D3, AVF' te Q dalgası</p> <p>V1' de QR</p> <p>Sağ aks sapması</p> <p>Sağ ventrikül yüklenme bulguları:</p> <p>V1-2-3-4' te T dalgasında negatifleşme, V5' te S dalgası, sağ dal bloğu</p> <p>V4-5-6' da ST çökmesi, V1-AVR-D3' de ST yükselmesi</p>
--

2.7.3.Arter Kan Gazı

Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz görülür (46). Arter kan gazı (AKG) hastalığın ciddiyeti hakkında da bir fikir verebilir. Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde ise mortalite, hipoksemik hastalara göre daha düşüktür (50).

2.7.4.D-Dimer

D-dimer, endojen fibrinolitik sistem tarafından yeni oluşmuş trombüsün parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür (1). D-dimer, PTE tanısında duyarlılığı yüksek ancak nonspesifik bir testtir. PTE'li hastaların hemen hemen hepsinde D-dimer seviyeleri yüksek bulunur ancak bununla birlikte ileri yaş, gebelik, travma, enfeksiyon, postoperatif periyot, inflamatuvar durumlar ve malignite varlığında da D-dimer seviyeleri yükselebilir. Bu nedenle D-dimer'in rolü tromboembolinin dışlanması ile sınırlanmıştır (22). D-dimer, serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülmektedir. Kantitatif ölçümlerin duyarlılığı belirgin şekilde daha yüksektir. Kantitatif ölçüm için ELİSA ve turbidimetrik (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) yöntemler, kalitatif ölçümler için Mikrolateks, 'Red cell' aglütinasyon (SimpliRED) ve klasik Lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır. ELİSA ve turbidimetrik test en duyarlı olanlardır (51).

Normal serum D-dimer düzeyi, yüksek klinik olasılıklı hastalarda PTE'yi dışlayamaz. D-dimer negatifliği özellikle ayaktan başvuran, komorbiditesi olmayan, düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda PTE'nin dışlanmasında kullanılır. Hastanede yatan, yaşlı ve komorbiditesi bulunan hastalarda D-dimer testinin güvenilirliği düşüktür ve bu nedenle kullanılması önerilmez (1).

2.7.5.Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi

PTE tanısında spiral bilgisayarlı tomografi (BT) anjiografik kullanımının yaygınlaşması ile ventilasyon-perfüzyon (V/Q) sintigrafisi daha az sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. V/Q sintigrafisi, klinik olasılık ile birlikte yorumlanmalıdır. Düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi, düşük klinik olasılık ile birlikte ise PTE'yi büyük ölçüde dışlar. PIOPED çalışmasında yüksek klinik olasılıklı ve V/Q sintigrafisi de yüksek olasılıklı bulunan PTE kuşkulu hastaların % 96'sında anjiografi ile PTE saptanmıştır. Tek başına orta veya düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi PTE tanısı koyduramaz veya PTE'yi dışlayamaz (52).

2.7.6.Spiral Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi

Spiral bilgisayarlı tomografi anjiografi (BT-Anjiografi) günümüzde, PTE tanısında ilk tercih edilecek yöntem haline gelmiştir. BT anjiografinin tanısal değeri PIOPED 2 çalışmasında değerlendirilmiş ve 4-detektörlü cihazın duyarlılığı %83 olarak bulunmuştur. Semptomatik hastalarda BT-anjiografi, BT-venografi ile kombine edildiğinde duyarlılık %90'a yükselmektedir. BT-anjiografinin özgüllüğü %95, BT-anjiografi ve venografi kombinasyonunun özgüllüğü ise %96 bulunmuştur. BT-anjiografinin pozitif prediktif değeri, ana ve lobar pulmoner arterler için %97, segmental arterler için %68 ve subsegmental arterler için %25'tir (53). BT-anjiografide kontrast madde belli bir protokol ile dinamik olarak uygulanmalıdır. Böbrek yetmezlikli ve kreatinin klirensi 50 ml/dk.'nın altında olanlarda bu yöntem tercih edilmemelidir (1).

2.7.7.BT Venografi

BT venografi'nin BT anjiografi ile kombine kullanılması önerilmektedir. BT venografinin avantajı pelvis venleri ve vena kava inferiorun da

değerlendirilmesine olanak sağlamasıdır. BT venografi ve anjiografi kombinasyonu tek seferde trombüs ve kaynağının birlikte değerlendirilmesine olanak tanır (54). Ancak hastaların radyasyon maruziyetini azaltmak için BT venografi yerine alt ekstremitte venöz USG kullanılabilir (55).

2.7.8.Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi

Alt ekstremitte venlerinde trombüs varlığını araştırmak için venöz kompresyon ultrasonografisi (USG), iki yönlü doppler USG ve renkli doppler USG kullanılabilir. PTE şüpheli hastada kompresyon USG ile DVT varlığının gösterilmesi, daha ileri tetkik yapılmaksızın antikoagülan tedavi başlamak için yeterlidir. Kompresyon USG'sinde venin kompresyona yanıt vermemesi trombüs varlığını gösterir. Kompresyon USG'sinin özgüllüğü proksimal alt ekstremitte venleri için yaklaşık %95 bulunmuştur. Bu nedenle pozitif kompresyon USG'si DVT tanısı için yeterlidir. Ancak duyarlılığı %40-50 civarındadır. Bu nedenle negatif proksimal kompresyon USG'si DVT tanısını ekarte edemez. PTE şüpheli hastalarda alt ekstremitte venöz USG'nin distal venleri de kapsayacak biçimde genişletilmesi tanı şansını artırır (6).

2.7.9.Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kontrast madde alerjisi ya da renal yetmezlik gibi nedenlerle dinamik toraks BT çekilemeyen hastalarda faydalı bir görüntüleme yöntemidir. İyonize radyasyon riski oluşturmaması nedeni ile gebelerde de tercih edilebilir (56). MRG'nin DVT tanısında en az iki yönlü doppler USG kadar yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. MRG, pelvik venleride içerecek şekilde, bütün venöz sistemi koronal kesitte görme olanağı sunar. MR anjiografinin, PTE tanısında en az dinamik toraks BT kadar duyarlı olduğu gösterilmiş. Pahalı olması, sınırlı ulaşım, hareket artefaktları, çekimin uzun sürmesi ve değerlendirme için uzmanlık gerektirmesi dezavantajlarıdır (22).

2.7.10.Ekokardiyografi

Sağ atriyum (RA), sağ ventrikül (RV) ya da pulmoner arterde (PA) trombüsü göstermede ekokardiyografinin (EKO) duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. EKO ile kalbin sağ yarısında ya da pulmoner arterde trombüs

ancak hastaların %10-15'inde gösterilebilir (57,58). EKO, şok ile gelen hastalarda RV infarktı, endokardit, perikardiyak tamponad, aort diseksiyonu gibi PTE'yi taklit edebilecek hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir (22). Aynı zamanda EKO, PTE'li hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunun gösterilmesinde faydalı, noninvaziv ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Nonmasif embolili hastalarda EKO ile RVD'nun gösterilmesi erken mortalitenin en güçlü göstergelerinden biridir (59-61). EKO'da RV hipokinezi (hafif, orta, ağır), RV dilatasyonu (end-diastolik RV/LV oranı>1), pulmoner hipertansiyon varlığı, septal duvarda paradoks hareket ve septumun sola deviasyonu varlığında sağ ventrikül disfonksiyonundan söz edilir (60).

2.7.11.Pulmoner anjiyografi

Pulmoner anjiyografi PTE tanısında altın standart kabul edilir. Uygulanması ve yorumlanması uzmanlık gerektirir ve invaziv olması nedeni ile yan etki potansiyeli yüksektir. Ancak modern tekniklerin ve kontrast maddelerin kullanımı ile yan etkilerinin kabul edilebilir düzeye indiği savunulmaktadır. Anjiyografide dolma defekti ve damarda ani kesilme görülmesi akut PTE için tanısaldır. Doğru tanı için teknik çok önemlidir. Artefaktlar dolma defektini taklit ederek yanlış tanıya neden olabilir (22). Konvensiyonel pulmoner anjiyografi yapılan 1111 hasta ile yapılan bir çalışmada 5 hastada ölüm (%0,5), 4 hastada kardiyopulmoner resüsitasyon ve ventilasyon desteği gerektiren respiratuar distres (%0,4), 3 hastada diyaliz gerektiren renal yetmezlik (%0,3), 2 hastada 2üniteden fazla kan transfüzyonu gerektiren hematoma (%0,1) görülmüştür (62).

2.8.Risk Değerlendirmesi ve Prognostik Sınıflama

PTE' de kısa süreli prognoz hastanın hemodinamik durumu ile yakından ilişkilidir (5,63). Hemodinamik instabilite; bazı çalışmalarda sistolik kan basıncının (SKB) ≤ 90 mmHg olması veya kan basıncında en az 15 dakika süre ile 40 mmHg ve daha fazla düşüş olarak tanımlanırken, bazı çalışmalarda SKB'nin ≤ 100 mmHg olması şeklinde tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda ise hemodinamik instabiliteyi belirlemek için dakikadaki kalp

atım sayısının sistolik kan basıncına bölünmesi ile elde edilen şok indeksi kullanılmıştır. Otero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu üç klinik parametre 30 günlük mortalite açısından kıyaslanmış ve çok değişkenli analizde bu üç parametreden hiçbiri erken mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilememiştir. 30 günlük mortalite için şok indeksin duyarlılığı %30,5, özgüllüğü %86,3, SKB \leq 100 mmHg olmasının duyarlılığı %14,4, özgüllüğü %93, SKB \leq 90 mmHg olmasının duyarlılığı %7,9, özgüllüğü %96,6 olarak bulunmuştur (64). Kısa süreli mortalite aynı zamanda altta yatan hastalıklarla da ilişkilidir.

2.8.1.Klinik Skorlamalar

Aujesky ve arkadaşları tarafından Amerika'da PTE tanısı ile hospitalize edilen PTE hastaları ile yapılan bir çalışmada klinik olarak ağırlaştırıcı faktörler belirlenmiştir. Pulmoner emboli ağırlık indeksi (PESI) 11 klinik değişken kullanılarak hesaplanmakta ve hastalar 30 günlük mortalite için çok düşükten, çok yükseğe 5 risk sınıfına ayrılmaktadır (65). Yapılan çalışmalarda PESI'nin, düşük mortalite riskini belirlemede güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir (42). PESI'nin avantajı kullanımının kolay olmasıdır. Dezavantajı ise son yıllarda sıkça kullanılan prognostik faktörlerin (biyomarkırlar ve görüntüleme yöntemleri) değerlendirmeye alınmamasıdır (66).

PESI'nin 11 klinik parametreyi içermesi klinik pratikte kullanımına kısıtlamaktadır. Jimenez ve arkadaşlarının geliştirdiği basitleştirilmiş PESI (sPESI) 6 parametre içermekte ve bu parametrelerden birinin pozitif olması durumunda hasta yüksek riskli kabul edilmektedir. Bu parametreler; 80 yaşından büyük olmak, kanser, kardiyopulmoner hastalık, nabız > 110 atım/dk, SKB < 100 mmHg ve arteriyel oksijen saturasyonu (Sat O₂) <% 90 olarak belirlenmiştir (67).

PESI' nin değişkenleri, puanlama ve PESI' ye göre risk sınıflaması tablo 2.12 ve 2.13' te verilmiştir.

Tablo 2.12. Pulmoner emboli ağırlık indeksi (65)

Değişken	Puan
Yaş	Her yıl için 1 puan
Erkek cinsiyet	10
Kanser	30
Kalp yetmezliği	10
KOAH	10
Nabız >110 / dk.	20
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	30
Solunum sayısı ≥ 30 /dk	20
Vücut ısısı < 36°C	20
Dezoryantasyon, letarji, stupor, koma	60
Sat O ₂ < %90	20

Tablo 2.13. Pulmoner emboli ağırlık indeksi risk sınıflaması (65)

Risk sınıfı	Puan aralığı	30 günlük mortalite oranı (%)
Sınıf 1*	<65	0
Sınıf 2*	65-85	1
Sınıf 3	86-105	3,1
Sınıf 4	106-125	10,4
Sınıf 5	>126	24,4

*Sınıf 1-2 düşük risk.

2.8.2.Risk Değerlendirmesinde D-dimer

D-dimer düzeyi, emboli yükü ve PTE'nin ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur. D-dimer düzeyi düşük olan hastalarda mortalite oranları, D-dimer düzeyi yüksek olanlara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (68).

2.8.3.Sağ Ventrikül Disfonksiyonu Göstergeleri

PTE ile ilişkili ölümlerin ana sebebi akut sağ ventrikül disfonksiyonudur (RVD). Akut PTE, RV ardyükünde ani artışa neden olur. RV'de dilatasyon, hipokinezi gelişir ve kardiyak output düşer. Bu durum koroner perfüzyonda azalma ve RV iskemisi ile sonuçlanır (42). Klinik pratikte RVD'nun gösterilmesinde EKO güvenilir bir yöntemdir. Nonmasif PTE'li hastalarda

EKO ile RVD'nin gösterilmesi erken mortalite için en güçlü göstergedir (69). EKO'da RV/LV diyastol sonu çaplarının oranı $> 0,9$ olması erken mortalite için bağımsız risk faktörüdür (70). Hastane mortalitesi, normotansif ve EKO'da RVD saptanmayan hastalarda % 0-0,9 iken, EKO'da RVD saptanan hastalarda %11,8-23 bulunmuştur (71).

Dinamik spiral BT, PTE tanısında en yaygın kullanılan ve en güvenilir yöntemdir. Son zamanlarda dinamik BT bulguları ile RVD ve PTE prognozu arasındaki ilişki araştırılmaktadır. Pulmoner vasküler obstrüksiyon skoru (PVOS), pıhtının yaygınlığı ve pulmoner dolaşımında yaptığı obstrüksiyonu değerlendirmek için kullanılır ve PTE'nin ciddiyeti ile ilişkili bulunmuştur. Aroz ve arkadaşları spiral BT' de arteriyel ostrüksiyonu değerlendirmek için bir skora sistemi önermişlerdir. Buna göre pulmoner arter ağacı sağda 10 segment (3 üst, 2 orta, 5 alt), solda 8 (2 üst, 2 orta, 4 alt) segmente ayrılarak trombüs izlenen her segment için 1 puan, trombüs daha proksimal yerleşimli ise, beslediği segment sayısı kadar puan verilmiştir. Eğer trombüs tam obstrüksiyona neden olarak geçişe izin vermiyorsa puan iki ile çarpılmıştır. Toplam puan, maksimum puana (36) bölünüp 100 ile çarpılarak yüzdesi hesaplanmıştır (72). Aroz ve arkadaşlarının çalışmasında PVOS' nun $\geq\%30$ olması ile erken dönem mortalite arasında ilişki bulunmamıştır (72). Ancak bu konuda yapılan bazı çalışmalarda PVOS' nun $\geq\%30$ olması erken dönem mortalite ile ilişkili bulunmuştur (73,74). BT' de RV/LV oranının $> 0,9$ (bazı yayınlarda 1) olması erken dönem mortalite için önemli bir göstergedir (74).

2.8.4.Kardiyak Troponinler

Troponinler, mikroinfarktlara sekonder gelişen miyokard hasarında kan dolaşımına salınırlar. Troponin (Tn) düzeylerinde yükselme RVD ile ilişkilidir ve güçlü bir negatif prognostik göstergedir. Tn I ve Tn T düzeylerindeki yükselme mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek Tn seviyesine sahip hastalarda mortalite %17,9 iken, Tn düzeyleri normal olan grupta ise %2,3 bulunmuştur (75). Hemodinamik olarak stabil hastalarda artmış Tn I düzeyleri de mortalite ile ilişkili bulunmuştur (76).

2.8.5.Pro-BNP

Brain natriüretik peptitler (BNP) ve N-terminal pro-BNP (NT-proBNP), RV duvar hasarına bağlı salınırlar. B tip natriüretik peptit ve onun amino terminal parçası, RVD ve kardiyak arrest, şok, trombolitik veya vazopressör ihtiyacı, mekanik ventilasyon yada yoğun bakım ihtiyacını belirlemede duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşük bir biyomarkırdır (66). NT-proBNP, özellikle EKO ile birlikte kullanıldığında kötü pronozu göstermede Tn'den üstün bulunmuştur (77,78).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma protokolü planlanarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan 06 Temmuz 2010 tarihinde PR-10-21-05-36 onay numarası ile Etik Kurul onayı alındı.

Eylül 2009 ve Eylül 2011 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (ESOGÜ T.F) Acil Servis'ine veya Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve akut PTE tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.Çalışmaya katılan bütün hastalardan çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onam alındı.

3.1.Hasta Dışlama Kriterleri

1. Hastanın 18 yaşından küçük olması
2. Akut PTE tanısının kesin olmaması
3. Yazılı onam alınamayan hastalar

3.2.Hasta Grupları

Hastaların demografik özellikleri, kalıtsal ve edinsel risk faktörleri, klinik olasılık değerlendirmeleri, laboratuvar sonuçları, standart 6 derivasyonlu EKG ile posterior-anterior akciğer grafisi bulguları, transtorasik EKO bulguları ve dinamik toraks BT tetkiklerinin sonuçları hazırlanan ayrıntılı veri formuna kaydedildi.

Hastalar tanı anındaki hemodinamik bulgulara ve EKO'da sağ ventrikül disfonksiyonu bulgularına göre üç gruba ayrıldı:

1. Masif PTE: Hipotansiyon, şok, kardiyak arrest ile başvuran hemodinamik olarak anstabil hastalar
2. Submasif PTE: Normotansif ancak EKO' da sağ ventrikül disfonksiyon (RVD) bulguları saptanan hastalar
3. Nonmasif PTE: Normotansif ve EKO' da RVD saptanmayan hastalar

Aynı zamanda hastalar yaşayan, mortal, iyi prognoza sahip ve kötü klinik sonuç gelişen hastalar olmak üzere subgruplara ayrıldı.Yoğun bakım yatışı, vasopressör gerektiren hipotansiyon, entübasyon, nüks gelişmesi, trombolitik uygulanması ve mortal seyir durumlarından bir veya birden

fazlasının olması kötü klinik sonuç olarak kaydedildi (79). Bütün hastaların mortalite nedenleri ve mortalite zamanları kaydedildi.

3.3.EKO

Bütün hastalara tanı aldıktan sonraki 48 saat içerisinde ESOGÜ T.F Kardiyoloji A.D' nda görevli, çalışma hakkında bilgisi olmayan uzmanlarca transtorasik ekokardiyografi yapıldı (Acuson Sequoia C256).EKO'da sağ ventrikül hipokinezisi (hafif, orta, ağır), sağ ventrikül dilatasyonu (end-diastolik RV/LV oranı>1), pulmoner hipertansiyon varlığı, septal duvarda paradoks hareket ve septumun sola deviasyonu bulgularının varlığında sağ ventrikül disfonksiyonu pozitif kabul edildi.

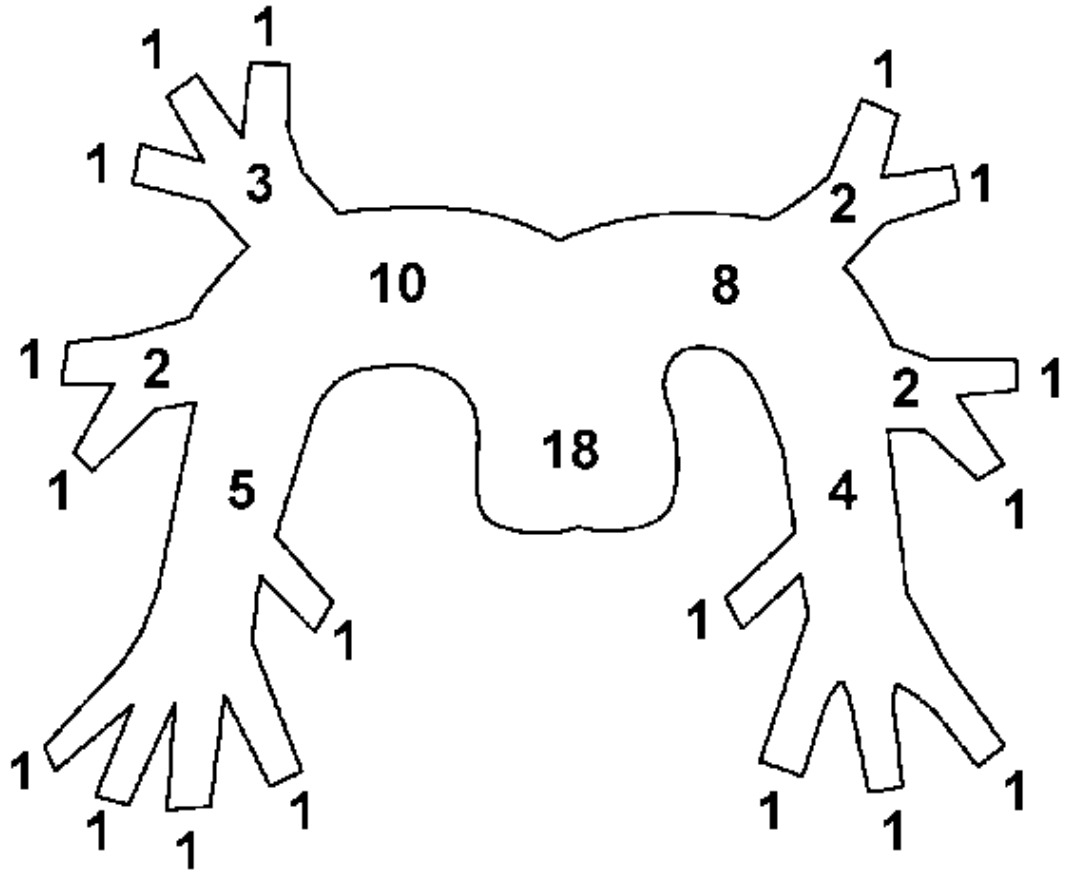
3.4. Dinamik toraks BT/ Venografi

Çalışmada tüm BT incelemeleri Toshiba Aquilion 64 multislice cihazı ile yapıldı. Çekim başlamadan önce tüm hastalara ön kol veninden 18-20 G katater ile damar yolu açılarak otomatik enjektör yardımıyla saniyede 3,5 cc noniyonik kontrast madde (İomeprol-İomeron flakon 400) gönderildi. Ağırlığı 50 kg'a kadar olan hastalar için 100 cc, 50 kg'dan ağır hastalar için 150 cc kontrast madde kullanıldı. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası pulmoner trunkusta kontrastmadde yoğunluğu eşik değere ulaştığı andan itibaren 5 mm kalınlığında kesitler alınmaya başlandı.

Aynı seansta, toraks çekimi bittikten 2,5 dakika sonra herhangi bir ek kontrast madde verilmeden bacak kesitleri alınarak femoral ve popliteal venler çalışıldı. Saptanan dolma defektleri radyolog tarafından değerlendirildi ve raporlandı.

Yine BT'de RV ve LV çapları, interventriküler septum (İVS) deviasyonu varlığı, PA ve aort (Ao) çapları radyolog tarafından ölçüldü ve kaydedildi. RV ve LV çapları, kalbin uzun aksına dik olarak endokardiyum ile interventriküler septum arasındaki en uzun mesafe ölçülerek bulundu. Daha sonra bulunan RV çapı, LV çapınabölünerek RV/LV oranı bulundu. İVS'un sol ventrikül içerisine eğim göstermesi durumunda İVS deviasyonu pozitif kabul edildi.Trombüsün pulmoner vasküler ağaçta yaptığı obstrüksiyonun ciddiyeti ve dağılımı Araoz ve arkadaşlarının daha önce tarif ettiği yöntemle hesaplandı (72).Bu yöntemle göre trombüs segmental arterde yerleşmiş ise 1

puan, daha proksimalde ise o arterin beslediği segment sayısı kadar puan almaktadır. Trombüs arteri tam oklüde etmiş ise puan iki ile çarpılmaktadır. Bu skorlamaya göre maksimum puan 36'dır. Toplam puan, maksimum puana bölünüp 100 ile çarpılarak obstrüksiyonun yüzdesi hesaplanmaktadır. Pulmoner vasküler obstrüksiyon skoru (PVOS) şekil 3.1'de özetlenmiştir.



Şekil 3.1. Pulmoner vasküler obstrüksiyon skoru (72)

3.5.Klinik Skorlamalar

Well's (Bkz. Tablo 2.8) ve Modifiye Geneva Klinik Skorlamaları (Bkz. Tablo 2.9) ile bütün hastaların klinik olasılıkları hesaplandı. Buna ek olarak prognostik değerlendirme için PESI (Bkz. Tablo 2.12),sPESI ve şok indeksi ile hastalar klinik bulgularına göre sınıflandırıldı.

3.6.Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

İmmobilizasyon, son 1 ay içerisinde en az 3 gün hareketsiz olmak durumunda pozitif kabul edildi. Hastaların boy ve kilo değerlerialınarak VKİ (vücut kitle indeksi) ölçüldü ve 29'un üstünde olan hastalar obez olarakdeğerlendirildi. Kadın hastalar OKS,HRT kullanımı ve gebelik/postpartum dönem yönünden, tüm hastalar ise daha önce VTE geçirme öyküsü açısından sorgulandı. Son 1 ay içerisinde intrakraniyal veya abdominopelvik cerrahi girişim varlığında major cerrahi, son 1 ay içerisinde femur ve/veya diz cerrahisi varlığında femur-diz cerrahi risk faktörleri pozitif olarak kaydedildi. Son 1 ay içerisinde 8 saatten uzun süren uçak yolculuğu risk faktörü olarak kabul edildi. Hastalarda kanser varlığı ve türü kaydedildi. Major travmatik yaralanmalar (baş, femur/pelvis fraktürü), spinal kord yaralanması kaydedildi.

3.7.Laboratuar Tetkikleri

122 hastada genetik risk faktörleri çalışıldı. Hasta servise yatırıldıktan hemen sonra ve tedavi başlanmadan önce kanları alınarak laboratuara gönderildi. Bu tetkiklerden lupus antikoagülanı (> %1,5 pozitif kabul edildi), faktör 8 (normal değerler: % 50-150), protein C (normal değerler: % 60-130), protein S (normal değerler: % 60-130), aktive protein C rezistansı (APC)(normal değerler: % 0,7-2) koagülasyon tüpüne alınarak, 3000 devirde 10 dakika santrifüj sonrası elde edilen plazmadan çalışıldı (Siemens BCS XP).Antikardiolipin (Ig Gnormal değerler: 0-19 GPL) , Ig Mnormal değerler: 0-19 MPL) ve anti DNA (normal değerler: 0-1,1 INDEX) ELİSA yöntemi ile çalışıldı (Grifols-Triturus). ANA ve ENA paneli florasan mikroskopta manuel çalışıldı. Antitrombin 3 (normal değerler: 25-36 mg/dl) nefelometrik yöntem ile çalışıldı (Siemens). Faktör 5 leiden mutasyonu ve protrombin mutasyonu, EDTA' lı tüplerde, real time PCR yöntemi ile DNA izolasyonu yapılarak çalışıldı (Roche 480 II). Genetik risk faktörlerinden protein C, protein S ve AT3 düzeyleri düşük saptanan ve tedavisi biten 35 hastada, tedavi kesildikten 2 hafta sonra bu markırlar tekrar çalışıldı ve çalışmada bu sonuçlar kullanıldı. Tedavi sonrası dönemde bu 35 hastanın yalnızca 3'ünde protein C ve S, 2' sinde de AT3 eksikliğinin halen devam ettiği görüldü.

D-dimer (normal değerler: 0-550 μ g/L) için koagülasyon tüpüne alınan kan örneği 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra İmmünotürbimetrik yöntem ile çalışıldı.

Troponin I (normal değerler: 0-0,1ng/ml), myoglobin (normal değerler: 10-92 ng/ml), CK-MB(normal değerler: 0-3,6 ng/ml) için kuru tüpe alınan kan örneği 4000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen serumdan one step enzim immünassay yöntemi ile çalışıldı (Siemens Dimension Pound Plus). Pro-BNP (normal değerler: 0-300pg/ml) için antikoagülanlı tüpe alınan kan örneği 4000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen plazmadan one step enzim immünassay yöntemi ile çalışıldı (Siemens Dimension Pound Plus).

3.8.İstatistiksel Metod

Çalışmanın verileri '*SPSS for Windows, Version 13,0*' paket programı kullanılarak analiz edildi. Çalışmanın verileri, ortalama değer \pm standart sapma (\pm SD), sayı ve yüzde değerler ile verildi. Kan parametre değer ölçümleri açısından fark olup olmadığını analiz etmek için öncelikle dağılımların normal dağılıma uygunlukları analiz edildi. Analizde Kolmogorof-Smirnov normal dağılıma uygunluk testi ve beraberinde normal dağılıma uygunluk grafikleri yapıldı.

Normal dağılım gösteren değişkenlerin analizinde One-way ANOVA kullanıldı. En küçük kareler yöntemi ile de farkı yapan gruplar belirlendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal Wallis testleri ve farkı yapan grupları belirlemede Bonferroni düzeltmesi ile Wilcoxon işaretli sıralar (signed Ranks) testi kullanıldı.

Gruplar arasında frekansların karşılaştırılmasında Ki- kare testi veya Fisher's Exact test kullanıldı. Ki-kare testinin uygun olmadığı durumlarda Kolmogorof-Smirnov testi uygulandı.

Çalışılan biyokimyasal parametrelerin kestirim değerlerinin belirlenmesinde ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) analizi yapıldı. Pulmoner embolide kötü sonuç belirteçlerinden olan myoglobin, D-dimer, CK-MB, pro-BNP ve troponin için kestirim değerlerinin belirlenmesinde DeLong ve arkadaşlarının metodu kullanıldı (80).

Eğri altındaki alan (area under the curve (AUC)) ve standart sapması hesaplandı. Belirlenen kestirim değerlerinin her biri için duyarlık, özgülük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri, Pozitif test sonucunun Olabilirlik Oranı ve Negatif test sonucunun Olabilirlik Oranı ve %95 güven aralıklarının hesaplanmasında aşağıdaki tanımlamalar esas alındı:

Duyarlık; yöntemin geręek hastalar içinden hasta ayırt edebilme yeteneğidir. Geręek pozitiflerin, geręek pozitif ve yalancı negatif toplamına bölünüp yüzle çarpılmasıyla elde edildi.

Özgüllük; yöntemin geręek sağlamlar içinden sağlam ayırt edebilme yeteneğidir. Geręek negatiflerin, geręek negatif ve yalancı pozitif toplamına bölünüp yüzle çarpılmasıyla elde edildi.

Pozitif kestirim değeri; Testin pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun geręekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür. Geręek pozitiflerin, geręek pozitif ve yalancı pozitif toplamına bölünüp yüzle çarpılmasıyla elde edildi.

Negatif kestirim değeri; testin negatif (sağlıklı) sonucu verdiği zaman, olgunun geręekten sağlıklı olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür. Geręek negatiflerin, geręek negatif ve yalancı negatif toplamına bölünüp yüzle çarpılmasıyla elde edildi.

Pozitif test sonucunun Olabilirlik Oranı (LR: Likelihoods ratio, odds oranı) Hastalar arasında pozitif test sonucu elde etme göre değerinin, sağlamlar içinde pozitif test sonucu elde etme göre değerine oranıdır. Bu değer testin 'hastalık tanısı' koymadaki doğruluk oranını vermektedir.

Negatif test sonucunun Olabilirlik Oranı (-LR: Likelihoods ratio): Tanı testinin, her doğru negatif sonuca karşılık kaç tane yanlış negatif sonuç verdiğini yansıtır.

Pulmoner embolide kötü sonucu belirlemede önce univariate analiz ile gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı. Etkiyi belirlemede OR ve %95 güven aralığı belirlendi. Univariate analizde İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olan değişkenler çok değişkenli lojistik modele alındı ve kötü sonuç üzerine etkili bağımsız risk faktörleri belirlendi. İstatistiksel değerlendirmede elde

edilen p değerinin 0.05 değerlerinden kck olması anlamlı kabul edildi (80-81).

4.BULGULAR

132 olgu çalışmaya alındı. Ortalama yaş 59,6 idi (23-94). Olguların % 50,8'i erkek (n=67), %49,2'si kadındı (n=65).

Olguların %74,2'sinde başvuru esnasında nefes darlığı yakınması mevcuttu. Bunu %42,4 ile göğüs ağrısı ve %26 ile senkop takip etmekteydi (Bkz. tablo 4.1).

Tablo 4.1.Başvuru semptomlarına göre olguların dağılımı

Semptom	n (%)
Nefes darlığı	98 (74,2)
Göğüs ağrısı	56 (42,4)
Çarpıntı	19 (14,4)
Öksürük	16 (12,1)
Hemoptizi	13 (9,8)
Alt ekstremitede ağrı-şişlik	19 (14,4)
Senkop	26 (19,7)

En sık görülen risk faktörü %49,2 ile immobilizasyon olarak bulundu. Bunu sırası ile %31,8 ile obezite, %21,2 ile major cerrahi izlemekteydi. Kansere %16,7 ile 5. sıradaydı. Olguların % 13,6'sında hiç edinsel risk faktörü saptanmadı (Bkz. tablo 4.2).

Tablo 4.2.Edinsel risk faktörlerinin sıklığı

Edinsel risk fatörü	n (%)
Obezite	42 (31,8)
Major travma-fraktür	19 (14,4)
Femur-diz cerrahisi	16 (12,1)
Major cerrahi	28 (21,2)
Spinal kord yaralanması	3 (2,3)
Aktif kanser	22 (16,7)
OKS kullanımı	8 (6,1)
HRT kullanımı	0 (0)
Gebelik-postpartum	3 (2,3)
VTE öyküsü	23 (17,4)
İmmobilizasyon	65 (49,2)
Uçak yolculuğu	1 (0,8)

Kanser türlerine göre olguların dağılımı tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3.Kanser türlerine göre olguların dağılımı

Kanser türü	n
Akciğer kanseri	5
Beyin tümörleri	4
Prostat ca	3
Mide ca	2
Malign mezotelyoma	2
Larinks ca	1
Meme ca	1
Renal cell ca	1
Pankreas ca	1
Mesane tümörü	1
Kondrosarkom	1
Toplam	22

Komorbiditelere bakıldığında olguların % 37,9'unda HT, % 15,9'unda KAH, % 12,1'inde KOAH, % 9,8'inde DM, % 7,6'sında KKY, % 6,1'inde inme öyküsü mevcuttu.

Konjenital risk faktörleri 122 olguda çalışıldı. Olguların % 25'inde konjenital risk faktörü bulunamadı. AT3 eksikliği % 24,5 oranında ve en sık konjenital risk faktörü olarak bulundu. Bunu olguların % 23,7'sinde görülen protein S eksikliği, % 19,6'sında görülen faktör 5 leiden mutasyonu ve % 18,8'inde görülen protein C eksikliği izledi. Faktör 5 leiden mutasyonu sadece iki olguda homozigot diğer olgularda heterozigottu. Protrombin mutasyonu 17 olguda (%13,9) pozitif. Bütün olgularda heterozigottu. APC rezistansı 3 olguda (% 2,3) pozitif bulundu (Bkz. tablo 4.4).

Tablo 4.4.Konjenital risk faktörlerinin dağılımı

Konjenital risk faktörü	n (%)
Protein C eksikliği	23(18,8)
Protein S eksikliği	29(23,7)
AT3 eksikliği	30(24,5)
Faktör 8 yüksekliği	7(5)
Protrombin mutasyonu	17(13,9)
Faktör 5 leiden mutasyonu	24(19,6)
ANA pozitifliği	1(0,8)
ENA pozitifliği	2(1,6)
Anti DNA pozitifliği	0
APC rezistansı	3(2,3)
Lupus antikoagülanı pozitifliği	1(0,8)
Antikardiyolipin antikolları pozitifliği	5(4)

Well's ve Modifiye Geneva skorlamaları değerlendirildiğinde, Modifiye Geneva ile sadece 3 olgu (%2,3) düşük klinik olasılıklı bulunurken, Well's ile 16 olgu (%12,1) düşük klinik olasılıklı bulundu. İki klinik skorlamanın orta ve yüksek klinik olasılıklı buldukları olgu oranları benzerdi (Bkz. tablo 4.5).

Tablo 4.5.Well's ve Modifiye Geneva Skorlamalarına göre klinik olasılık dağılımı

Klinik olasılık	Well's n (%)	Modifiye Geneva n (%)
Düşük	16 (12,1)	3 (2,3)
Orta	83 (62,9)	93 (70,5)
Yüksek	33 (25)	36 (27,2)

Akciğer grafisi bulguları değerlendirildiğinde, olguların % 48,5'inde saptanan pulmoner arter genişlemesien sık görülen akciğer grafi bulgusuydu. Plevral sıvı % 44,7 ile ikinci en sık ve çizgisel atelektazi % 39,4 ile üçüncü en sık akciğer grafi bulgusu olarak saptandı. Hastaların % 7,6'sında akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmadı (Bkz. tablo 4.6).

Tablo 4.6.Akciğer grafi bulguları

Akciğer grafi bulguları	n (%)
Çizgisel atelektazi	52 (39,4)
Plevral sıvı	59 (44,7)
Hampton hörgücü	17 (12,9)
Diafragma elevasyonu	49 (37,1)
Pulmoner genişleme	64 (48,5)
Sağ ventrikülde belirginleşme	47 (35,6)
Westermark işareti	27 (20,5)

En sık görülen EKG bulgusu olguların % 68,9'unda saptanan V5'te S dalgasıydı. Sinüs taşikardisi % 57,6 ile ikinci en sık ve V1-2-3-4'te T dalga negatifliği % 37,1 ile üçüncü en sık EKG bulgusuydu. RVD için bağımsız risk faktörü olan V1'de QR dalgası olguların yalnızca % 9,8'inde saptandı. RVD ile ilişkili bulunan S1Q3T3 bulgusu ise olguların %36,4'ünde saptandı. Olguların % 9,1'inde bu EKG'de patolojik bulgu saptanmadı (Bkz. tablo 4.7).

Tablo 4.7.EKG bulguları

EKG bulguları	n (%)
Sinüs taşikardisi	76(57,6)
Yeni gelişen AF	14(10,6)
Atriyal ekstrasvuru	8(6,1)
Sağ dal bloğu	12(9,1)
S1Q3T3	48(36,4)
D3 ve AVF' te Q dalgası	41(31,1)
Sağ aks	14(10,6)
V1' de QR	13(9,8)
V1-2-3-4' te T dalga negatifliği	49(37,1)
V5' te S dalgası	91(68,9)
V4-5-6' da ST çökmesi	11(8,3)
V1, AVR ve D3' te ST yükselmesi	5(3,8)

125 olguya ilk 48 saat içerisinde EKO yapılabildi. Bu olguların % 52,3'ünde (n:69) EKO'da RVD saptandı. Olguların % 26,5'inde (n:35) EKO'da İVS sola deviyelendi.

13 olgu mortal seyretti. Tüm ölümler ilk 30 gün içerisinde ve hastane yatışı esnasında gerçekleşti. Mortalite günleri ve nedenleri tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Mortalite gün ve nedenleri

Mortalite günü	Olgu sayısı	Mortalite nedeni
Yatışının 1. Günü	5	PTE
Yatışının 2. günü	3	PTE
Yatışının 4. günü	1	PTE
Yatışının 5. günü	1	Tekrarlayan PTE
Yatışının 9. günü	1	Pnömoni
Yatışının 21. günü	1	Tekrarlayan PTE
Yatışının 27. günü	1	Tekrarlayan PTE + kanser

DVT değerlendirildiğinde, 8 olguda (%6,1) kontrast dağılımı yetersiz olduğu için DVT varlığı değerlendirilemedi. % 69,7'sinde (n=92) tek taraflı, % 6,8'inde (n=9) her iki alt ekstremitede olmak üzere toplamda % 76,5'indeDVT

saptandı. Bu olguların % 18,8'i (n=19) semptomatikti. Hastaların % 17,4'ünde (n=23) DVT saptanmadı.

Hastaların % 68,2' si (n=90) serviste, % 31,8' i (n=42) yoğun bakımda takip edildi. 5 hastada (%3,8) takip esnasında PTE tekrar etti. 5 hastaya (%3,8) vena kava inferiyora (VCİ) filtre uygulandı.

EKO yapılan 125 olgu EKO bulgularına ve hemodinamik durumlarına göre nonmasif, submasif ve masif olmak üzere üç gruba ayrıldı. Olguların % 41,7'si (n=55) nonmasif grupta, % 37,9'u (n=50) submasif grupta, % 15,2'si (n=20) masif grupta idi. Gruplar arasındaki demografik özelliklere bakıldığında submasif gruptaki olguların masif ve nonmasif gruptakilere göre daha yaşlı olduğu görüldü (p=0,027) . Mortal seyreden 12 olgunun 5 tanesi (%41,7) submasif grupta iken, 7 tanesi (%58,3) masif grupta yer almaktaydı. Nonmasif grupta hiç mortal seyir olmadı. Mortal olgu sayısı az olduğu için istatistiksel yoruma gidilemedi(Bkz. tablo 4.9).

Tablo 4.9.Hasta gruplarına göre demografik özellikler ve mortalite

	Nonmasif n=55	Submasif n=50	Masif n=20	Toplam n=125	P *
Yaş(ort±SD)	56,2±16,9	64,9±15,4	59,5±16,4	60,2±16,6	0.027
Cins					
Erkekn(%)	33 (52,4)	22 (34,9)	8 (12,7)	63	0.128
Kadinn(%)	22 (34,9)	28 (44,4)	12 (20,6)	62	
Mortalite					
Sağ n(%)	55 (48,7)	45 (39,8)	13 (11,5)	113	0.000?
Mortal n(%)	-	5 (41,7)	7 (58,3)	12	

* Kruskal-Wallis

Gruplar arasında D-dimer, pro-BNP,Tn I, CK-MB kıyaslandığında, D-dimer, pro-BNP, ve Tn I nonmasif grupta en düşük bulunurken, submasifve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu (p<0,001). CK-MB nonmasif grupta en düşük, submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu (p=0,007) (Bkz tablo 4.10).

Tablo 4.10.Gruplara göre laboratuvar bulgularının dağılımı

	Nonmasif n=55	Submasif n=50	Masif n=20	Toplam n=125	P
DDimer µg/ L (ort±SD)	3837,3±3188,5	7225,2±8453	7936,9±7721,8	5848,4±6712,7	0.001*
proBNP pg/ml (ort±SD)	2939,4±11639,3	4528,7±4640,2	14940,5±14566,5	5618,2±11150,2	0.000*
Tn ng/ml (ort±SD)	0,1±0,4	0,5±1,2	0,8±1,3	0,4±1,0	0.000*
CK-MB ng/ml (ort±SD)	1,7±1,9	4,1±13,9	6,8±12,6	3,6±10,9	0.007*

*Kruskal-Wallis

Gruplar arasında Well's ($p=0,189$) ve Modifiye Geneva Klinik skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,377$). PESI, sPESI ve şok indeksi, nonmasif grupta en düşük bulunurken, submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p<0,001$) (Bkz. tablo 4.11).

Gruplar arasında BT bulgularına bakıldığında RV/LV oranı, nonmasif grupta en düşük ve ortalama değeri 1'den küçük bulunurken, submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek ve ortalama değeri 1'den büyük bulundu ($p<0,001$). PA/Ao oranı nonmasif grupta en düşük, submasif ve masif grupta daha yüksek bulundu ($p<0,001$). PVOS ve PVOS yüzdelerine bakıldığında nonmasif grupta en düşük, submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p<0,001$). PVOS yüzdesi submasif ve masif grupta %30'dan büyüktü. Nonmasif grupta hiçbir olguda BT'de İVS'un sola deviasyonu izlenmedi. Submasif gruptaki 1 olgunun toraks BT'si yetersiz olduğu için İVS deviasyonu değerlendirilemedi. Submasif gruptaki 49 olgudan 13'ünde (%26) ve masif gruptaki 20 olgudan 7'sinde (%35) İVS sola deviyeye izlendi. Gruplar arasında fark saptandı ($p<0,001$). İVS deviasyonu pozitif olan

20 olgunun % 65'i submasif grupta, %35'i ise masif grupta idi (Bkz. tablo 4.11).

Tablo 4.11.Gruplara göre klinik skorlamalar ve BT bulguları

	Nonmasif n=55	Submasif n=50	Masif n=20	Toplam n=125	P
Wells (ort±SD)	4,6±2,4	4,9±2,1	5,8±2,7	4,9±2,3	0.18
Geneva (ort±SD)	7,9±3,2	8,9±3,4	8,1±3,4	8,4±3,3	0.37
PESİ (ort±SD)	77,5±27	99,6±32,3	147,9±37,2	97,6±39,1	0.000*
SPESİ (ort±SD)	0,7±0,8	1,2±1,1	2,1±1,1	1,1±1,1	0.000*
Şok İndeksi (ort±SD)	0,7±0,1	0,9±0,2	1,4±0,3	0,3±0,3	0.000*
RV/LV (ort±SD)	0,8±0,1	1,2±0,3	1,4±0,4	1,1±0,3	0.000*
PA/AO (ort±SD)	0,8±0,1	1±0,1	1±0,1	0,9±0,2	0.000*
PVOS (ort±SD)	7,3±4,1	13,9±5,4	16,2±4,1	11,3±5,9	0.000*
PVOS % (ort±SD)	19,9±11,6	38,3±15,1	44,8±11,1	31,2±16,6	0.000*
İVS sola Deviasyonun(%)					
Yok	55 (52,9)	36 (34,6)	13 (12,5)	104	0.000
Var	0	13 (65,0)	7 (35,0)	20	

*Kruskal-Wallis

Olguların PESİ gruplarına göre dağılımına bakıldığında nonmasif gruptaki olguların % 66' si PESİ sınıf 1-2' de (düşük riskli grup) iken, submasif gruptaki olguların % 62' si PESİ sınıf 3-4-5' te (yüksek riskli grup), masif gruptaki olguların % 100' ü yüksek riskli grupta idi (Bkz. tablo 4.12).

Tablo 4.12.Olguların PESI sınıflarına göre dağılımı

	<i>Nonmasif n (%)</i>	<i>Submasifn (%)</i>	<i>Masif n (%)</i>	<i>Toplam n (%)</i>
PESI sınıf 1	19 (34,5)	10(20)	0	29(23,2)
PESI sınıf 2	18 (32,7)	9(18)	0	27(21,6)
PESI sınıf 3	8(14,5)	13 (26)	1(5)	22(17,6)
PESI sınıf 4	7(12,7)	5(10)	7(35)	19(15,2)
PESI sınıf 5	3 (5,4)	13 (26)	12 (60)	28(22,4)

Olgular mortal seyreden ve yaşayan olmak üzere iki gruba ayrıldı ve bu gruplar arasında demografik özellikler ve başvuru semptomları kıyaslandı. Mortal gruptaki olgularda yaş ortalaması $69,69 \pm 15,70$ yıl iken, yaşayan olgularda ise $58,57 \pm 16,61$ yıl idi. Mortal grup, yaşayan gruba göre anlamlı oranda daha yaşlı bulundu ($p=0,023$). Gruplar arasında erkek ve kadın olguların dağılımında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,129$). İki grup arasında başvuru semptomları kıyaslandığında göğüs ağrısı ile başvuran olgularda mortalite daha az görüldü ($p=0,038$). Çarpıntı ile başvuran olgularda mortalite daha sık görüldü ($p=0,009$). Benzer şekilde başvuru esnasında senkop öyküsü olan olgularda damortalite daha sıklı ($p=0,001$). Diğer başvuru semptomlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Bkz. tablo 4.13).

Tablo 4.13.Mortal seyreden ve yaşıyan olgularda demografik özellikler ve semptomlar

	Yaşıyan n=119	Mortal n=13	Toplam n=132	P
Yaş	58,57±16,6	69,69±15,7	59,6±14,8	0.023
Cins				
Erkek	63 (94,0)	4 (6,0)	67	0.129
Kadın	56 (86,2)	9 (13,8)	65	
Nefes darlığı				
Yok	30 (88,2)	4 (11,8)	34	0.663
Var	89 (90,8)	9 (9,2)	98	
Göğüs ağrısı				
Yok	65 (85,5)	11 (14,5)	76	0.038
Var	54 (96,4)	2 (3,6)	56	
Çarpıntı				
Yok	105 (92,9)	8 (7,1)	113	0.009
Var	14 (73,7)	5 (26,2)	19	
Öksürük				
Yok	104 (89,7)	12 (10,3)	116	1.000*
Var	15 (93,8)	1 (6,2)	16	
Hemoptizi				
Yok	107 (89,9)	12 (10,1)	119	1.000*
Var	12 (92,3)	1 (7,7)	13	
Altektremitede şişlik, ısı artışı				
Yok	102 (90,3)	11 (9,7)	113	1.000*
Var	17 (89,5)	2 (10,5)	19	
Senkop				
Yok	100 (94,3)	6 (5,7)	106	0.001
Var	19 (73,1)	7 (26,9)	26	

* Fisher Exact test

Olgular kötü klinik sonuç görülen ve iyi prognoza sahip hastalar olmak üzere ikiye ayrıldı. Gruplar arasında demografik özellikler ve semptomlar kıyaslandı. Kötüklinik sonuç görülen olgu grubu daha yaşlıydı ancak istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p:0,107).Kadın olgularda kötü klinik

sonuç daha sık görülürken (% 44,6), erkek olguların % 80,6'sı iyi prognoza sahipti (p=0,002). Nefes darlığı (p=0,039), çarpıntı (p=0,008) ve senkop (p=0,007) ile başvuran

olgularda kötü klinik sonuç daha sık görülürken, plöritik göğüs ağrısı (p=0,003)ile başvuran olgularda iyi prognoz daha yaygın görüldü (Bkz. tablo 4.14).

Tablo 4.14İyi prognoz ve kötü klinik sonuç görülen olgularda demografik özellikler ve semptomlar

	<i>İyi prognoz n=90</i>	<i>Kötü klinik sonuç n=42</i>	<i>Toplam n=132</i>	<i>P</i>
Yaş	58,05±16,38	63,12±17,34	59,6±14,8	0.107
Cins				
Erkek	54 (80,6)	13 (19,4)	67	0.002
Kadın	36 (55,4)	29 (44,6)	65	
Nefes darlığı				
Yok	28 (82,4)	6 (17,6)	34	0.039
Var	62 (63,3)	36 (36,7)	98	
Göğüs ağrısı				
Yok	44 (57,9)	32 (42,1)	76	0.003
Var	46 (82,1)	10 (17,9)	56	
Çarpıntı				
Yok	82 (72,6)	31 (27,4)	113	0.008
Var	8 (42,1)	11 (57,9)	19	
Öksürük				
Yok	76 (65,5)	40 (34,5)	116	0.077
Var	14 (87,5)	2 (12,5)	16	
Hemoptizi				
Yok	80 (67,2)	39 (32,8)	119	0.476
Var	10 (76,9)	3 (23,1)	13	
Altektst				
Yok	78 (69,0)	35 (31,0)	113	0.611
Var	12 (63,2)	7 (36,8)	19	
Senkop				
Yok	78 (73,6)	28 (26,4)	106	0.007
Var	12 (46,2)	14 (53,8)	26	

* Mann-Whitney U test

Olgular arasında vital bulgular kıyaslandığında; yaşayan olgularda ilk başvuru esnasındaki nabız $98,78 \pm 18,12$ atım/dk iken, mortal olgularda $130,54 \pm 32,91$ atım/dk idi. Mortal olgularda nabız anlamlı oranda daha yüksekti ($p < 0,001$). Başvuru esnasındaki SKB mortal olgularda yaşayan olgularla kıyaslandığında anlamlı oranda daha düşük bulundu ($p < 0,001$). İlk başvuru esnasında hipotansif olan olgularda mortalite anlamlı oranda daha sık görüldü ($p = 0,005$) (Bkz. tablo 4.15).

Tablo 4.15. Mortal seyreden ve yaşayan olgularda vital bulgular

	Yaşayan <i>n=119</i>	Mortal <i>n=13</i>	Toplam <i>n=132</i>	P
Nabız atım/dk (ort \pm SD)	98,78 \pm 18,12	130,54 \pm 32,91	101,90 \pm 22,02	0.000
SKB mmHg (ort \pm SD)	117,14 \pm 18,43	91,92 \pm 21,75	114,65 \pm 20,15	0.000
Hipotansiyon				0.005*
Yok	105 (93,8)	7 (6,3)	112	
Var	14 (70,0)	6 (30,0)	20	

*Fisher exact

Kötü klinik sonuç görülen olgular, iyi prognoz görülen olgularla kıyaslandığında SKB ($p = 0,001$) anlamlı oranda daha düşük bulunurken, nabız sayısı ($p < 0,0001$) daha yüksek bulundu. İlk başvuru esnasında hipotansiyon varlığında kötü klinik sonuçlar daha yaygın görüldü ($p < 0,0001$) (Bkz. tablo 4.16).

Tablo 4.16 İyi prognoz ve kötü klinik sonuç görülen olgularda vital bulgular

	<i>İyi prognoz</i> <i>n=90</i>	<i>Kötü klinik sonuç</i> <i>n=42</i>	<i>Toplam</i> <i>n=132</i>	<i>P</i>
Nabızatım/dk (ort±SD)	95,28±17,03	116,12±24,84	101,90±22,02	0.000*
SKBmmHg (ort±SD)	119,28±15,68	104,76±24,83	114,65±20,15	0.001*
Hipotansiyon				
Yok	86 (76,8)	26 (23,2)	112	0.000
Var	4 (20,0)	16 (80,0)	20	

*Mann-Whitney U test

Mortal seyreden olgu grubunda CK-MB ($p=0,031$), troponin ($p=0,0006$) ve pro-BNP ($p=0,0003$) yaşayan olgular ile kıyaslandığında anlamlı oranda daha yüksek bulundu. D-dimer ($p=0,423$) düzeyleri mortal olgularda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Klinik skorlamalara bakıldığında PESI, SPESI ve şok indeksi mortal olgularda yaşayanlara göre anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p<0,001$). İyi prognoz ve kötü klinik sonuç gelişen olgularda ise tüm biyomarkırlar ve klinik skorlamalarda iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$) (Bkz. tablo 4.17).

Tablo 4.17.Olgu gruplarına göre pro-BNP, D-dimer, Tn I, CK-MB ve klinik skorlamalar

	Yaşayan n=119	Mortal n=13	P	İyi prognoz n=90	Kötü klinik sonuç n=42	P
CKMB ng/ ml (ort±SD)	3,2±10,4	6±12,1	0.031	3,03±11,26	4,47±9,18	0.000
ProBNP pg/ml (ort±SD)	4065±8969	19777±18882	0.003	1234±2652	12807±15345	0.000
D- Dimer µg/ L (ort±SD)	5945 ±6891	7611±9184	0.423	5302±6406	7837±8283	0.001
Tn I ng/ml (ort±SD)	0,36±0,92	0,99±1,42	0.006	0,18±0,41	0,94±1,54	0.000
PESİ (ort±SD)	91,3±34,74	147,1±42,6	0.000	83,6±29,7	125,1±42,1	0.000
SPESİ (ort±SD)	0,98±0,96	2,54±1,13	0.000	0,86±0,88	1,74±1,23	0.000
Şok indeksi (ort±SD)	0,87±0,26	1,43±0,26	0.000	0,81±0,18	1,17±0,38	0.000

Mortal seyreden ve yaşayan olgularda edinsel risk faktörlerinin dağılımına bakıldığında yalnızca obezite farklılık göstermekteydi. Obezite varlığında mortalite oranları daha yüksek bulundu ($p=0,025$). Diğer edinsel risk faktörlerinin iki grupta dağılımı benzer oranlarda bulundu. Kötü klinik sonuç gelişen ve iyi prognoza sahip olgularda risk faktörlerine bakıldığında, geçirilmiş VTE öyküsü olan olgularda kötü prognoz daha sık görüldü ($p=0,047$). Kansere varlığında ise iyi prognoz daha sık görüldü ($p=0,045$). Diğer risk faktörlerinin dağılımında iyi ve kötü prognoz görülen olgularda anlamlı fark saptanmadı (Bkz. tablo 4.18).

Tablo 4.18.Olgu gruplarına göre edinsel risk faktörlerinin dağılımı

	Yaşayan n=119 (%)	Mortal n=13 (%)	P	İyi prognoz n=90 (%)	Kötü klinik sonuç n=42 (%)	P
Sigara						
Yok	58 (86,6)	9 (13,4)	0.161	41 (61,2)	26 (38,8)	0.080
Var	61 (93,8)	4 (6,2)		49 (75,4)	16 (24,6)	
Obezite						
Yok	85 (94,4)	5 (5,6)	0.025	66 (73,3)	24 (26,7)	0.063
Var	34 (81,0)	8 (19,0)		24 (57,1)	18 (42,9)	
Major travma						
Yok	101(89,4)	12 (10,6)	0.691*	77 (68,1)	36 (31,9)	0.981
Var	18 (94,7)	1 (5,3)		13 (68,4)	6 (31,6)	
Femurdiz cerrahisi						
Yok	104(89,7)	12 (10,3)	1.000*	80 (69,0)	36 (31,0)	0.603
Var	15(93,8)	1 (6,2)		10 (62,5)	6 (37,5)	
Major cerrahi						
Yok	92 (88,5)	12 (11,5)	0.298*	69 (66,3)	35 (33,7)	0.383
Var	27 (96,4)	1 (3,6)		21 (75,0)	7 (25,0)	
Spinal kord						
Yok	117(90,7)	12 (9,3)	0.269*	89 (69,0)	40 (31,0)	0.237
Var	2 (66,6)	1 (33,4)		1 (33,4)	2 (66,6)	
Aktif kanser						
Yok	100(90,9)	10 (9,1)	0.454*	71 (64,5)	39 (35,5)	0.045
Var	19 (86,4)	3 (13,6)		19 (86,4)	3 (13,6)	
OKS kullanımı						
Yok	112(90,3)	12 (9,7)	0.574*	87 (70,2)	37 (29,8)	0.109
Var	7 (87,5)	1 (12,5)		3 (37,5)	5 (62,5)	
Gebelik						
Yok	116(89,9)	13 (10.1)	1.000*	76 (69,7)	33 (30,3)	0.407
Var	3 (100)	0		14 (60,9)	9 (39,1)	
VTE öyküsü						
Yok	99 (90,8)	10 (9,2)	0.699	51 (76,1)	16 (23,9)	0.047
Var	20 (87,0)	3 (13,0)		39 (60,0)	26 (40,0)	

Tablo 4.18'in devamıdır.

	Yaşayan <i>n=119 (%)</i>	Mortal <i>n=13 (%)</i>	P	İyi prognoz <i>n=90 (%)</i>	Kötü klinik sonuç <i>n=42 (%)</i>	P
İmmobilizasyon						
Yok	63 (94,0)	4 (6,0)	0.153	89 (67,9)	42 (32,1)	0.047
Var	56 (86,2)	9 (13,8)		1 (100)	0 (0)	
Uçak yolculuğu						
Yok	-	-	**			
Var	1					

*Fisher Exact test ** Analize uygun değil

Mortal ve yaşayan olgu gruplarında komorbiditelerin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde kötü klinik sonuç gelişen ve iyi prognoz görülen olgularda da komorbiditelerin dağılımında anlamlı fark saptanmadı(Bkz. tablo 4.19).

Tablo 4.19.Olgu gruplarında komorbiditelerin dağılımı

	Yaşayan <i>n=119(%)</i>	Mortal <i>n=13 (%)</i>	P	İyi prognoz <i>n=90 (%)</i>	Kötü klinik sonuç <i>n=42 (%)</i>	P
KOAH						
Yok	104(89,7)	12 (10,3)	1.000	77(66,4)	39(33,6)	0.231
Var	15 (93,8)	1 (6,2)		13(81,2)	3 (18,8)	
HT						
Yok	75 (91,5)	7 (8,5)	0.556	57(69,5)	25(30,5)	0.674
Var	44 (88,0)	6 (12,0)		33(66,0)	17(34,0)	
KAH						
Yok	100(90,1)	11 (9,9)	1.000	73(65,8)	38(34,2)	0.171
Var	19 (90,5)	2 (9,5)		17(81,0)	4 (19,0)	
KKY						
Yok	111(91,0)	11 (9,0)	0.256	84(68,9)	38(31,1)	0.725
Var	8 (80)	2 (20)		6 (60)	4 (40)	
DM						
Yok	107(89,9)	12 (10,1)	1.000	79(66,4)	40(33,6)	0.224
Var	12 (92)	1 (8)		11(84,6)	2 (15,4)	
SVO						
Yok	112(90,3)	12 (9,7)	0.574	84(67,7)	40(32,3)	1.000
Var	7 (87,5)	1 (12,5)		6 (75)	2 (25)	

*: Fisher Exact test

Mortal seyreden ve yaşayan olgularda akciğer grafi bulguları karşılaştırıldığında, pulmoner genişleme($p=0.006$) ve westermark işareti ($p=0,026$) varlığında mortal seyir daha sık görüldü. Diğer akciğer grafi bulgularının dağılımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmayan 10 olguda mortal seyir izlenmedi. Başka bir deyişle mortal seyreden 13 olguda akciğer grafilerinde en az bir patolojik bulgu izlendi. Sağ ventrikülde belirginleşme görülen olgularda kötü klinik sonuçlardaha sık görüldü ($p=0,049$)(Bkz. tablo 4.20).

Tablo 4.20. Olgu gruplarında akciğer grafi bulgularının dağılımı

	Yaşayan n=119 (%)	Mortal n=13(%)	P	İyi prognoz n=90 (%)	Kötü klinik sonuç n=42(%)	P
Çizgisel atelektazi						
Yok	74 (92,5)	6 (7,5)	0.261	56 (70,0)	24 (30,0)	0.57
Var	45 (86,5)	7 (13,5)		34 (65,4)	18 (34,6)	
Plevral sıvı						
Yok	67 (91,8)	6 (8,2)	0.485	53 (72,6)	20 (27,4)	0.22
Var	52 (88,1)	7 (11,9)		37 (62,7)	22 (37,3)	
Hampton hörgücü						
Yok	103(89,6)	12(10,4)	1.000	81 (70,4)	34 (29,6)	0.14
Var	16 (94,1)	1 (5,9)		9 (52,9)	8 (47,1)	
Diafragma elevasyonu						
Yok	77 (92,8)	6 (7,2)	0.231	57 (68,7)	26 (31,3)	0.87
Var	42 (85,7)	7 (14,3)		33 (67,3)	16 (32,7)	
Pulmoner genişleme						
Yok	66 (97,1)	2 (2,9)	0.006	50 (73,5)	18 (26,5)	0.17
Var	53 (82,8)	11(17,2)		40 (62,5)	24 (37,5)	
Sağ ventrikülde belirginleşme						
Yok	79 (92,9)	6 (7,1)	0.221	63 (74,1)	22 (25,9)	0.04
Var	40 (85,1)	7 (14,9)		27 (57,4)	20 (42,6)	
Westermak işareti						
Yok	98 (93,3)	7 (6,7)	0.026	75 (71,4)	30 (28,6)	0.11
Var	21 (77,8)	6 (22,2)		15 (55,6)	12 (44,4)	
Ac grafi						
Patolojik bulgu var	109(89,3)	13(10,7)	0.597	81 (66,4)	41 (33,6)	0.168
Patolojik bulgu yok	10	-		9 (90)	1 (10)	

* Fisher Exact test

EKG bulguları karşılaştırıldığında; yeni gelişen AF ($p=0,005$), atrial ekstra vuru ($p=0,032$) ve sağ dal bloğu ($p=0,002$) varlığında mortal seyirdaha sık görüldü. Diğer EKG bulgularında iki grup yaşayan ve mortal olgularda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Mortal seyreden olgu grubunda, tüm hastalarda en az bir patolojik EKG değişikliği görülürken, EKG' si normal olan 12 olgunun tümü yaşayan olgu grubunda idi. Sinüs taşikardisi, sağ dal bloğu, S1Q3T3, D3 ve AVF' te Q dalgası, sağ aks sapması, V1-2-3-4' te T dalga negatifliği, V1-AVR-D3'te ST elevasyonu varlığında kötü klinik sonuçlar daha sık görüldü (Bkz. tablo 4.21).

Tablo 4.21.Olgu gruplarında EKG bulgularının dağılımı

	<i>Survival</i> <i>n=119 (%)</i>	<i>Mortal</i> <i>n=13 (%)</i>	<i>P</i>	<i>İyi</i> <i>prognoz</i> <i>n=90 (%)</i>	<i>Kötü klinik</i> <i>sonuç</i> <i>n=42 (%)</i>	<i>P</i>
Sinüs taşikardisi						
Yok	51 (91,1)	5 (8,9)	0.761	45 (80,4)	11(19,6)	0.010
Var	68 (89,5)	8 (10,5)		45 (59,2)	31(40,8)	
Yeni AF						
Yok	110 (93,2)	8 (6,8)	0.005*	83 (70,3)	35(29,7)	0.122
Var	9 (64,3)	5 (35,7)		7 (50)	7 (50)	
Atrial ekstra						
Yok	114 (91,9)	10 (8,1)	0.032*	86 (69,4)	38(30,6)	0.255
Var	5 (62,5)	3 (37,5)		4 (50)	4 (50)	
Sağ dal bloğu						
Yok	112 (93,3)	8 (6,7)	0.002*	88 (73,3)	32(26,7)	0.000
Var	7 (58,3)	5 (41,7)		2 (16,6)	10(83,4)	
S1Q3T3						
Yok	78 (92,9)	6 (7,1)	0.225*	68 (81,0)	16(19,0)	0.000
Var	41 (85,4)	7 (14,6)		22 (45,8)	26(54,2)	
D3AVF' te Q						
Yok	84 (92,3)	7 (7,7)	0.223*	68 (74,7)	23(25,3)	0.016
Var	35 (85,4)	6 (14,6)		22 (53,7)	19(46,3)	
Sağ aks sapması						
Yok	108 (91,5)	10 (8,5)	0.143*	85 (72,0)	33(28,0)	0.006
Var	11 (78,6)	3 (21,4)		5 (35,7)	9 (64,3)	
V1' de QR						
Yok	108 (90,8)	11 (9,2)	0.617*	83 (69,7)	36(30,3)	0.242
Var	11 (84,6)	2 (15,4)		7 (53,8)	6 (46,2)	
V1-4' te negatif T dalgası						
Yok	76 (91,6)	7 (8,4)	0.550*	64 (77,1)	19(22,9)	0.004
Var	43 (87,8)	6 (12,2)		26 (53,1)	23(46,9)	
V5' de S						
Yok	39 (95,1)	2 (4,9)	0.343*	30 (73,2)	11(26,8)	0.409
Var	80 (87,9)	11 (12,1)		60 (65,9)	31(34,1)	
V4-6' da ST çökmesi						
Yok	111 (91,7)	10 (8,3)	0.078*	85 (70,2)	36(29,8)	0.091
Var	8 (72,7)	3 (27,3)		5 (45)	6 (55)	

Tablo 4.21'in devamıdır.

V1AVRD3' te ST elevasyonu						
Yok	115 (90,6)	12 (9,4)	0.410*	90 (70,9)	37(29,1)	0, 003*
Var	4 (80)	1 (20)		0 (0)	5 (100)	
EKG						
Patolojik bulgu var	107 (89,2)	13(10,8)	0.607*	79 (65,8)	41(34,2)	0. 067*
Patolojik bulgu yok	12	-		11 (91,6)	1 (8,4)	

* Fisher Exact test

Mortal seyreden bütün olgularda EKO'da RVD pozitifliği (p=0,001). Mortal grupta EKO yapılabilen 12 olgudan 8'inde EKO'da İVS sola deviyeye izlendi (p=0,004). EKO'da RVD varlığında mortalite (p=0,001) ve kötü klinik sonuçlar (p<0,0001) anlamlı oranda daha sık görüldü. EKO'da İVS deviasyonu varlığında da benzer şekilde mortalite (p=0,004) ve kötü klinik sonuçlar (p<0,0001) daha sık görüldü. Mortal gruptaki 13 olgudan 12'sinde toraks BT'de RV/LV ≥ 1 bulundu (p=0,005). RV/LV ≥ 1 olan olgularda mortalite (p=0,005) ve kötü klinik sonuçlar(p<0,0001) anlamlı oranda daha sık görüldü. RV/LV oranı için sınır değeri > 1,17 olarak bulundu. RV/LV > 1,17' nin kötü prognoz için duyarlılığı % 64,29, özgüllüğü % 79,78, pozitif kestirim değeri % 49,3, negatif kestirim değeri % 89,6 olarak bulundu. ROC analizinde eğrinin altında kalan alan 0,764±0,0435 idi (p<0,0001). BT'de PA/Ao oranı (p=0,038) ve PVOS yüzdesi(p=0,004) mortal olgularda ve kötü klinik sonuç görülen olgularda daha yüksek bulundu (p<0,0001). BT'de VSD izlenen ve izlenmeyen olgularda mortalite oranlarında anlamlı fark saptanmadı (p=0,11). BT'de VSD pozitif olan olgularda kötü klinik sonuçlar anlamlı oranda daha sık görüldü (p=0,004). BT bulgularından RV/LV ≥ 1 olması (p<0,001), İVS deviasyonu varlığı (p=0,04), PA/Ao oranı (p<0,001) ve PVOS % (p<0,001) kötü prognoz ile ilişkili bulundu (Bkz. tablo 4.22).

Tablo 4.22.Olgu gruplarında EKO ve BT bulguları

	Yaşayan n=119 (%)	Mortal n=13 (%)	P	İyi prognoz n=90 (%)	Kötü klinik sonuç n=42 (%)	P
EKO' da RVD						
Yok	56	0	0.001*	53(94,6)	3 (5,4)	0.000
Var	57 (82,6)	12(17,4)		30(43,5)	39 (56,5)	
EKO' da İVS deviasyonu						0.000
Yok	86 (95,6)	4 (4,4)	0.004*	73(81,1)	17 (18,9)	
Var	27 (77,1)	8 (22,9)		10(28,6)	25 (71,4)	
BT' de RV/LV						
<1	57 (98,3)	1 (1,7)	0.005	52(89,7)	6 (10,3)	0.000
≥1	61 (83,6)	12(16,4)		37(50,7)	36 (49,3)	
BT' de İVS deviasyonu						0.004
Yok	102(91,9)	9 (8,1)	0.113	81(73,0)	30 (27,0)	
Var	16 (80,0)	4 (20,0)		8 (40,0)	12 (60,0)	
PA/AO oranı (ort±SD)	0,9±0,1	1,±0,14	0.038^	0,9±0,16	1±0,1	0.000^
PVOS (%) (ort±SD)	29,7 ±16,8	42,9±8,2	0.004^	27,8±5,5	39,3±5,6	0.000^

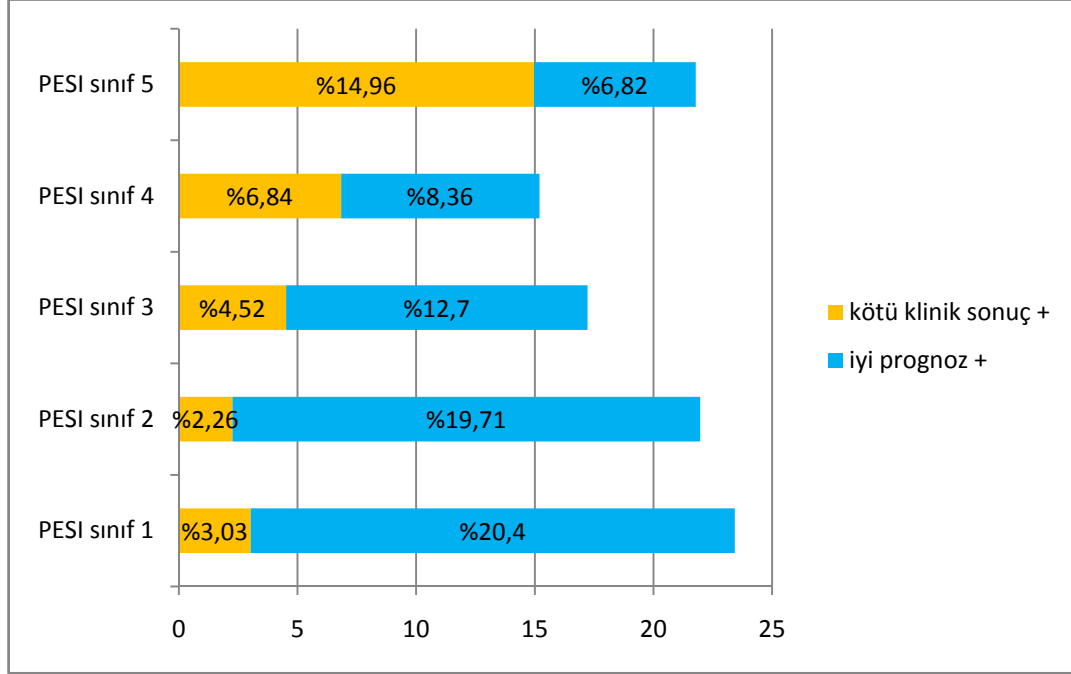
*Fisher-Exact test^Mann-Whitney U test

PESI'ye göre beş gruba ayrılan olgularda kötü prognoz görülen olgu oranlarına bakıldığında,PESI sınıf 5'teki 29 olgudan 20'sinde (% 68), sınıf 4'teki 20 olgunun 9'unda (% 45), sınıf 3'teki 23 olgunun 6'sında (%26), sınıf 2'deki 29 olgunun 3'ünde (% 10), sınıf 1'deki 34 olgunun 4'ünde (% 11) kötü klinik sonuçlar görüldü (Bkz tablo 4.23).

Tablo 4.23.PESI sınıflarına göre kötü klinik sonuç görülme sıklıkları

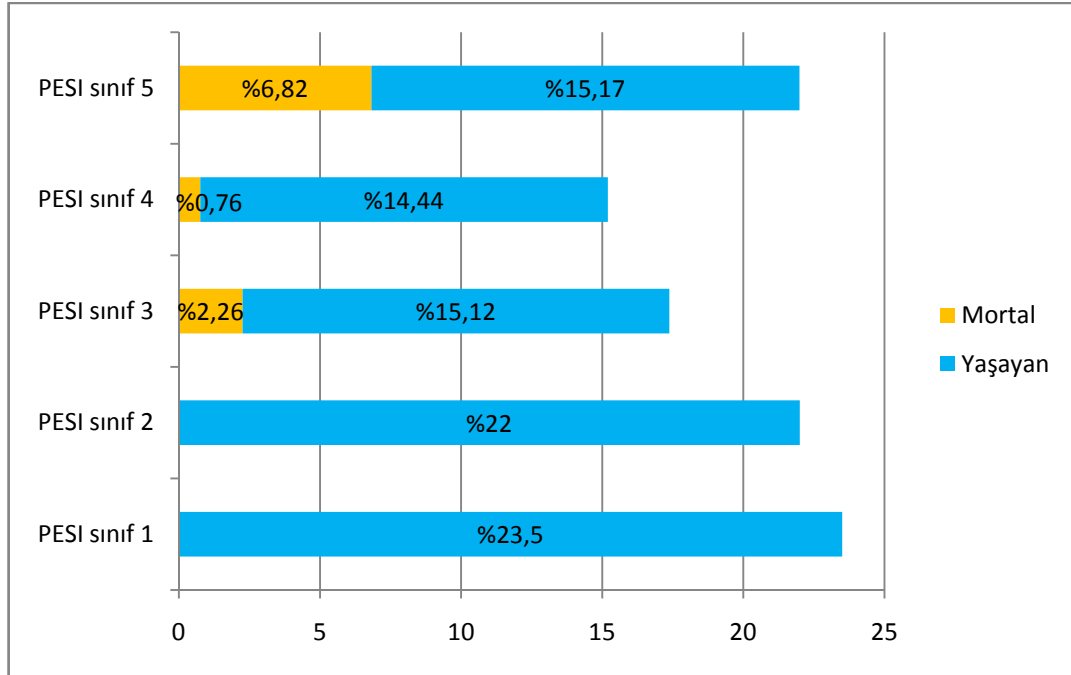
	PESI sınıf 1 n (%)	PESI sınıf 2 n (%)	PESI sınıf 3 n (%)	PESI sınıf 4 n (%)	PESI sınıf 5 n (%)
Kötü klinik sonuç	4 (11)	3 (10)	6 (26)	9 (45)	20 (68)
İyi prognoz	27 (89)	26 (90)	17 (74)	11 (55)	9 (32)
Toplam	31 (100)	29 (100)	23 (100)	20 (100)	29 (100)

Tüm olgular içerisinde kötü klinik sonuç görülme oranı, sınıf 1 ve 2'de toplam % 5,3 iken, sınıf 3,4,5'te % 26,3'e yükseldi (Bkz. şekil 4.1).



Şekil 4.1.PESI gruplarına göre kötü klinik sonuç gelişen olguların dağılımı(χ^2 : 31.673; df: 4; p=0.000)

PESI sınıflarına göre yaşayan ve mortal olgulara bakıldığında PESI sınıf 1 ve 2'de hiç mortal olgu izlenmezken, tüm mortal olguların PESI sınıf 3-4-5'te toplandığı görüldü(Bkz. şekil 4.2).



Şekil 4.2.PESI gruplarına göre mortal seyreden ve yaşayan olguların dağılımı

Tüm olguların % 22'si PESI sınıf 5'te idi. Bu gruptaki 29 olgunun 9'u mortal seyretti (%31). Tüm olguların % 15,2'si PESI sınıf 4'te idi. Bu gruptaki 20 olgudan 1'i mortal seyretti (%5). Tüm olguların % 23,1' i PESI sınıf 3'te idi. Bu grupaki 23 olgudan 3'ü mortal seyretti (%13). Olguların % 45,5'i PESI sınıf 1-2'deydi ve bu gruptaki olgularda hiç mortal seyir görülmedi (Bkz. tablo4.24).

Tablo 4.24.PESI sınıflarına göre mortalite sıklıkları

	<i>PESI sınıf 1</i> <i>n (%)</i>	<i>PESI sınıf 2</i> <i>n (%)</i>	<i>PESI sınıf 3</i> <i>n (%)</i>	<i>PESI sınıf 4</i> <i>n (%)</i>	<i>PESI sınıf 5</i> <i>n (%)</i>
Mortal	-	-	3 (13)	1 (5)	9 (31)
Yaşayan	31	29	20 (87)	19 (95)	20 (69)
Toplam	31 (100)	29 (100)	23 (100)	20 (100)	29 (100)

Kötü klinik sonuçlar için PESI'nin sınır değeri 100 bulundu. Bu sınır değere göre yüksek ve düşük riskli olgular ile sPESI ve şok indeksine göre yüksek ve düşük riskli olgularda kötü klinik sonuç dağılımına bakıldığında,

PESI ile hastaların % 56,8'i, sPESI ile % 65,9'u, şok indeksi ile % 68,9'u düşük riskli bulundu. PESI ile düşük riskli bulunan olguların %13,3'ünde, sPESI ile % 20,7'sinde, şok indeksi ile % 15,4'ünde kötü klinik sonuçlar görüldü (Bkz. tablo 4.25).

Tablo 4.25.Klinik skorlamalara göre yüksek ve düşük riskli olgularda prognoz

	<i>İyi prognoz</i>	<i>Kötü klinik sonuç</i>	<i>Toplam n</i>
PESI > 100*			
Düşük risk	65 (86,7)	10 (13,3)	75
Yüksek risk	25 (43,9)	32 (56,1)	57
sPESI**			
Düşük risk	69 (79,3)	18 (20,7)	87
Yüksek risk	21 (46,7)	24 (53,3)	45
Şok index***			
Düşük risk	77 (84,6)	14 (15,4)	91
Yüksek risk	13 (31,7)	28 (68,3)	41

*X²: 27.356; p=0.000**X²: 14.568; p=0.000 *** X²: 36.471; p=0.000

PESI, sPESI ve şok indeksine göre düşük ve yüksek riskli olgularda mortalite oranlarına bakıldığında PESI'ye göre yüksek riskli hastaların % 17,5'i, sPESI'ye göre % 22,2'si, şok indeksine göre % 31,7'si mortal seyretti. Şok indeksine göre düşük riskli grupta hiç mortal vaka görülmezken, sPESI ve PESI'ye göre düşük riskli grupta sırası ile olguların % 3,4 ve % 4'ü mortal seyretti (Bkz tablo 4.26).

Tablo 4.26.Klinik skorlamalara göre yüksek ve düşük riskli hastalarda mortalite

	<i>Yaşayan</i>	<i>Mortal</i>	<i>Toplam n</i>
PESI > 100*			
Düşük risk	72 (96)	3 (4)	75
Yüksek risk	47 (82,5)	10 (17,5)	57
sPESI **			
Düşük risk	84 (96,6)	3 (3,4)	87
Yüksek risk	35 (77,8)	10 (22,2)	45
Şok index***			
Düşük risk	91 (100)	0 (0)	91
Yüksek risk	28 (68,3)	13 (31,7)	41

* $X^2:6.691$; $p=0.010$ ** $X^2:11.774$; $p=0.001$ *** $X^2:32.006$; $p=0.000$

Klinik skorlamaların kötü prognozu belirlemedeki kestirim değerleri tablo 4.27’de özetlenmiştir.

Tablo 4.27.Klinik skorlamaların kötü prognoz için kestirim değerleri

	<i>Sınır değer</i>	<i>Pozitif yüzde değeri</i>	<i>Duyarlılık 95%CI</i>	<i>Özgüllük 95%CI</i>	<i>Pozitif kestirim değeri 95%CI</i>	<i>Negatif kestirim değeri 95%CI</i>
PESİ	>100	57 43,2	76,2 68,9-83,5	72,2 64,6-79,8	56,1 47,6-64,6	86,7 80,9-92,5
sPESİ	>1	45 34,1	57,1 48,7-65,5	76,7 69,5-83,9	53,3 44,8-61,8	79,3 72,4-86,2
Şok indeksi	>0,99	41 31,1	66,7 58,7-74,7	85,6 79,6-91,6	68,3 60,4-76,2	84,6 78,4-90,8

PESI, sPESI ve şok indeksi kıyaslandığında PESI sınıf 3-4-5 olan olgularda sPESI 1’den büyük ve PESI sınıf 1-2’deki olgulara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Benzer şekilde şok indeksi de PESI sınıf4-5’teki

olgularda 1'den büyük ve sınıf 1-2-3'egöre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Bkz. tablo 4.28).

Tablo 4.28.PESI, SPESI ve şok indeksin karşılaştırılması

<i>PESI (n)</i>	<i>sPESI (ort±SD)</i>	<i>Şok indeksi (ort±SD)</i>
Sınıf 1n=31	0,32±0,59	0,79±0,15
Sınıf 2n=29	0,51±0,63	0,76±0,15
Sınıf 3n=23	1,30±0,92*	0,86±0,19
Sınıf 4n=20	1,75±1,01*	1,03±0,37*
Sınıf 5n=29	2,06±0,99*	1,18±0,38*

* Kruskal Wallis test: $p=0.000$

D-dimer düzeyine göre olgular 4 gruba ayrılarak D-dimer düzeyi ile mortalite ve kötü klinik sonuç ilişkisi araştırıldı. D-dimer düzeyi ile mortalite ilişkisi, mortal olgu sayısı az olduğu için istatistiksel analize uygun değildi. Ancak yine de mortalite ile D-dimer ilişkisine bakıldığında D-dimer düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki gösterilemedi ($p=0,736$).

D-dimer ile kötü klinik sonuçlar arasındaki ilişkiye bakıldığında kötü klinik sonuç gelişen olgu grubunda olguların %76,2'sinde D-dimer düzeyinin $\geq 4000 \mu\text{g/L}$ olduğu görüldü. İyi prognoza sahip olgugrubunda ise olguların % 61,2'sinde D-dimer düzeyi $< 4000 \mu\text{g/L}$ idi. D-dimer düzeyi ile kötü klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0,001$) (Bkz tablo 4.29).

Tablo 4.29.D-dimer düzeyinin kötü klinik sonuçlar ile ilişkisi

	D-dimer ($\mu\text{g/L}$)				Toplam
	<1500	1500-3999	4000-7999	>8000	
İyi prognoz n (%)	14 (15,6)	41 (45,6)	21 (23,2)	14 (15,6)	90 (100)
Kötü klinik sonuç n (%)	2 (4,8)	8 (19)	23 (54,8)	9 (21,4)	42 (100)
Toplam n (%)	16 (12,1)	49 (37,1)	44 (33,4)	23 (17,4)	132 (100)

$\chi^2=17,23$; $p=0,001$

Kötü klinik sonuçlar ile biyomarkırlar arasındaki ilişkiye bakıldığında, kötü klinik sonuçları belirlemede CK-MB ve pro-BNP'nin sensitivitesi ve yine pro-BNP'nin negatif kestirim değeri en yüksekti (Bkz. tablo 4.30).

Tablo 4.30. Biyomarkırların sınır ve kestirim değerleri

	Sınır değer	Duyarlılık 95%CI	Özgüllük 95%CI	Pozitif kestirim değeri95%CI	Negatif kestirim değeri95%CI
CK-MB ng/ml	>0,26	92,31 79,1-98,4	40,48 29,9-51,7	41,9 33,2-50,6	91,9 89,4-94,4
Troponin I ng/ml	>0,05	87,50 73,2-95,8	61,18 50,0-71,6	51,5 42,7-60,3	91,2 86,2-96,2
D-dimer µg/L	>4122	76,19 (60,5-87,9)	64,44 (53,7-74,3)	50,0 41,5-58,5	85,3 79,3-91,3
Pro-BNP pg/ml	>1136	92,31 74,9-99,1	80,85 66,7-90,9	72,7 62,7-82,7	95,0 90,0-100,0

Kötü klinik sonuçlara etkili faktörlere bakıldığında tek değişkenli analizde demografik özelliklerden kadın cinsiyet, başlangıç semptomlarından nefes darlığı, göğüs ağrısı, çarpıntı, senkop, hipotansiyon, EKG bulgularından sinüs taşikardisi, sağ dal bloğu, S1Q3T3, D3-AVF'te Q dalgası, V1-4'te T dalga negatifliği, EKO bulgularından RVD varlığı ve İVS'un sola deviasyonu ve BT bulgularından RV/LV > 1,17 olması, PVOS >11 olması, VSD varlığı kötü klinik sonuçlarla ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ise bu bulgulardan sadece hipotansiyon, EKG'de sağ dal bloğu ve EKO'da İVS'un sola deviasyonu kötü klinik sonuçlar için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Bkz tablo 4.31).

Tablo 4.31.Kötü klinik sonuçlar ile ilişkili faktörler

<i>Değişkenler</i>	<i>Tek değişkenli lojistik regresyon</i>		<i>Çok değişkenli lojistik regresyon</i>	
	<i>OR (% CI)</i>	<i>P</i>	<i>OR (% CI)</i>	<i>P</i>
<i>Demografi</i>				
Yaş >65	1,66 (0,79; 3,46)	0,180		
Yaş >75	2,241(0,951;5,243)	0,065		
Cins	3,35 (1,53-7,29)	0,002	3,01(0,84-10,71)	0,088
<i>Semptom</i>				
Nefes darlığı	2,71 (1,02-7,17)	0,045	1,34(0,21-8,40)	0,753
Göğüs ağrısı	0,299(0,131-0,68)	0,004	0,44(0,12-1,62)	0,221
Çarpıntı	3,63 (1,34-9,89)	0,011	2,82(0,61-12,95)	0,181
Öksürük	0,27 (0,06-1,26)	0,095		
Senkop	3,25 (1,34-7,86)	0,009	1,28(0,34-4,82)	0,707
Hipotansiyon	13,23 (4,06-43,06)	0,000	6,81 (1.15-40.38)	0.035
<i>Ek hastalık</i>				
Kardivasküler hastalık	0,90 (0,43-1,88)	0,785		
KOAH	0,46 (0,12-1,69)	0,241		
DM	0,35 (0,78-1,70)	0,197		
<i>Risk faktörü</i>				
Sigara	0,52 (0,24-1,09)	0,082		
Obezite	2,06 (0,96-4,45)	0,065		
İmmobilizasyon	1,60 (,075-3,43)	0,228		
Cerrahi	0,90 (0,41-1,97)	0,786		
Kanser				
Kadın risk faktörleri*	1.62 (0.44-5.96)	0.47		
Geçirilmiş VTE	1,48 (0,58-3,76)	0,409		

Tablo 4.31'in devamıdır.

<i>Değişkenler</i>	<i>Tek değişkenli lojistik regresyon</i>		<i>Çok değişkenli lojistik regresyon</i>	
	OR (% CI)	P	OR (% CI)	P
PA bulguları				
Plevral sıvı	1,58 (0,75-3,29)	0,227		
Pulmoner genişleme	1,67 (0,80-3,49)	0,176		
Sağ ventrikülde belirginleşme	2,12 (0,99-4,51)	0,051		
Westermarck	2,00 (0,84-4,77)	0,118		
EKG bulguları				
Sinüs taşikardisi	2,82 (1,26-6,29)	0,011	1,59(0,44-5,76)	0,474
Yeni gelişen AF	2,37 (0,77-7,26)	0,131		
Sağ dal bloğu	13,75 (2,86-66,15)	0,001	8,31(1,03-67,08)	0,047
S1Q3T3	5,02 (2,29-11,03)	0,000	1,68(0,47-6,02)	0,421
D3, AVF' te Q dalgası	2,55 (1,18-5,54)	0,018	0,39(0,10-1,50)	0,175
V1-4' te T negatifliği	2,98 (1,39-6,37)	0,005	0,67(0,19-2,31)	0,528
EKO bulguları				
RVD (+)	22,94 (6,53-80,58)	0,000	5,24(0,84-32,42)	0,075
İVS' un sola deviasyonu (+)	10,73 (4,35-26,50)	0,000	4,75 (1.20-18.86)	0,027
BT bulguları				
RV/LV >1,17	8,43 (3,22-22,06)	0,000	1,40(0,29-6,80)	0,669
PVOS > 11	7,57 (3,12-18,32)	0,000	2,0(0,51-7,81)	0,316
VSD (+)	4,05 (1,51-10,88)	0,006	0,79(0,17-3,61)	0,764

*Cinse göre düzeltildi.

Kötü klinik sonuçları belirlemede biyomarkırlar değerlendirildiğinde tek değişkenli analizde CK-MB, Tn I, D-dimer ve pro-BNP kötü klinik sonuçlar ile

ilişkili bulundu. Pro-BNP'nin 1136 pg/ml'den büyük olmasının kötü prognoz riskini 50,6 kat arttırdığı görüldü. Ancak pro-BNP sadece 73 hastada çalışılabilirdi için çok değişkenli analize uygun değildi. Kötü prognoz üzerine etkili faktörler olan hipotansiyon, EKG'de sağ dal bloğu ve EKO'da İVS'un sola deviasyonuna göre düzeltilmiş OR değerleri hesaplanarak yapılan lojistik regresyon analizine göre Tn I ve D-dimer kötü klinik sonuçlar için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Bkz tablo 4.32).

Tablo 4.32. Biyomarkırların kötü klinik sonuçlar ile ilişkisi

<i>Kan Değişkenleri</i>	<i>Tek değişkenli lojistik regresyon</i>		<i>Adjusted lojistik regresyon</i>	
	<i>OR (% CI)</i>	<i>P</i>	<i>OR (% CI)</i>	<i>P</i>
DDimer>4122 µg/L	5,80 (2,53-13,31)	0,000	4.03 (1.44-11.27)	0.008
CKMB>0,26 ng/ml	8,16 (2,32-28,64)	0,001	3,41 (0. 72-16,06)	0.121
Pro-BNP>1136 pg/ml	50,67 (10,08-254,78)	0,0000	Analize uygun değil	
Troponin>0,05 ng/ml	11,03 (3,92-31,01)	0,0000	11,18(2,75-45,50)	0,001

Çok değişkenli analizde kötü klinik sonuçlar ile ilişkili bulunan hipotansiyon, EKO'da İVS'un sola deviasyonu ve EKG'de sağ dal bloğu bulguları birbiri ile ve biyomarkırlar ile kombine edildi ve kötü prognoz için kestirim değerlerine bakıldı. Biyomarkırlardan D-dimer ve Tn I'nın her ikisinin de pozitif olması durumunda kötü klinik sonuçlar için duyarlılığının % 97,5'e, negatif kestirim değerinin % 97,4'e yükseldiği görüldü. Hipotansiyon, EKO'da İVS'un sola deviasyonu ve EKG'de sağ dal bloğuna eşlik eden troponin yüksekliği varlığında kötü klinik sonuçlar için duyarlılık ve negatif kestirim değeri % 100 bulundu (Bkz. tablo 4.33).

Tablo 4.33.Bağımsız risk faktörleri ile biyomarkırların kombinasyonu

	<i>Pozitif test yüzdesi</i>	<i>Duyarlılık 95%CI</i>	<i>Özgüllük 95%CI</i>	<i>Pozitif kestirim değeri 95%CI</i>	<i>Negatif kestirim değeri 95%CI</i>
EKO VSD + Sağ dal bloğu	39 (31,2)	64,3 55,9-72,7	85,5 79,3-91,7	69,2 61,1-77,3	82,6 76,0-89,3
Hipotansiyon + EKO VSD	45 (36,0)	73,8 66,1-81,5	83,1 76,5-89,7	68,9 60,8-77,0	86,25 80,2-92,3
Hipotansiyon+ Sağ dal bloğu	28(21,2)	52,4 43,9-60,9	93,3 89,0-97,6	78,6 71,6-85,6	80,8 74,1-87,5
Hipotansiyon +EKO VSD + Sağ dal bloğu	49 (39,2)	78,6 71,4-85,8	80,7 73,8-87,6	67,3 59,1-75,5	88,2 82,5-93,9
D-dimer + Troponin	86 (68,8)	97,5 94,8-100	44,7 36,0-53,4	45,3 36,6-54,0	97,4 94,6- 100,0
A + D-dimer	62 (60,8)	89,5 83,6-95,5	56,3 46,7-65,9	54,8 45,1-64,5	90,0 84,2-95,8
A + Troponin	76 (64,4)	100,0 -	53,8 44,8-62,8	52,6 43,6-61,6	100,0 -
A + B	80 (78,4)	96,4 92,8-100,0	100,0	100,0	86,4 79,8-93,1

A= Hipotansiyon + Sağ dal bloğu + EKO VSD B= D-dimer + Troponin

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada akut PTE tanısı ile başvuran bir olguda demografik özelliklerden, semptomlara, laboratuvar testlerinden radyolojik bulgulara kadar klinik seyri etkileyebilecek bütün parametreler değerlendirmeye alındı.

2454 olgu ile yapılan retrospektif çalışmada (ICOPER), >70 yaş kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (5). Heit ve arkadaşlarının yaptığı gözlemsel çalışmada 14629 olgu 25 yıl takip edilmiş ve bu çalışmada ileri yaş ile mortalite ilişkisi gösterilmiştir (82). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasada kötü klinik sonuç görülen olgular, iyi prognoz görülen olgulara göre daha yaşlı idi. Tek değişkenli analizde de yaş ile kötü klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. Çalışmamızda literatürden farklı olarak yaş ile kötü klinik sonuçlar arasında ilişki gösterilememiş olması olgu sayısının az olması ile açıklanabilir.

ICOPER çalışmasında KOAH ve renal yetmezlik mortalite ile ilişkili bulunmuştur (5). Heit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da KOAH, kanser ve major nörolojik hastalık varlığı kısa dönem mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (82). MAPPET çalışmasında da tek değişkenli analizlerde KOAH veya KKY varlığı mortalite ile ilişkili bulunmuş ancak çok değişkenli analizde doğrulanmamıştır (83). Geibel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kronik kardiyak yada pulmoner hastalık öyküsü mortal olgularda daha sık görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (84). Çalışmamızda eşlik eden hastalıklar ile mortalite ve kötü klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. Yine tek değişkenli analizde eşlik eden hastalıklar ile kötü klinik sonuçlar arasında ilişki gösterilemedi. Bu durum olgu sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Çalışmamızda en sık başvuru semptomları nefes darlığı, plöritik göğüs ağrısı ve senkop olarak bulundu. Literatürde de en sık görülen semptomlar; dispne, plöritik ağrı, öksürük olarak sıralanmaktadır (39). Başvuru semptomları ile mortalite ilişkisine bakıldığında, Konstantinides ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada başvuru esnasında senkop ve taşikardi varlığı mortalite ile ilişkili bulunmuştur (83). Geibel ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada da benzer şekilde başvuru esnasında senkop varlığı mortalite ile ilişkili bulunmuştur (84). Çalışmamızda başvuru semptomları ile mortalite ilişkisine bakıldığında çarpıntı ve senkop ile başvuran olgularda mortalite daha sık görüldü. Yine nefes darlığı ve çarpıntı ile başvuran olgularda kötü klinik sonuçlar daha sık görüldü. Plöritik göğüs ağrısı ile başvuran olgularda iyi prognoz daha sık ve mortalite daha az görüldü. Bu durum plöritik göğüs ağrısının, daha çok periferik yerleşimli küçük trombusların paryetal plevrada oluşturduğu inflamatuvar yanıt ile ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir (1,22). Tek değişkenli analizde nefes darlığı, çarpıntı ve senkop kötü klinik sonuçlar ile ilişkili bulunurken çok değişkenli analizde semptomlar ile kötü klinik sonuçlar arasında ilişki gösterilemedi. Çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Vital bulgular ve mortalite ilişkisine bakıldığında ICOPER çalışmasında hemodinamisi stabil olgularda mortalite %15,1, anstabil olgularda (hipotansiyon, şok varlığı) ise %58,3 bulunmuştur. Aynı çalışmada hemodinamik durum en önemli prognostik faktör olarak gösterilmiştir (5). Çalışmamızda başvuru esnasında hemodinamisi anstabil olan masif olgularda mortalite oranı % 35 bulundu. Mortal olgularda başvuru esnasındaki sistolik kan basıncı yaşayan olgulara göre anlamlı düşük iken, taşikardi varlığı mortal grupta anlamlı yüksek bulundu. Başvuru esnasında hipotansiyon varlığı çok değişkenli analizde mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hipotansiyon ve hemodinamik anstabilite kötü prognoz için bağımsız ve önemli bir prognostik gösterge olarak bulundu.

Literatürde son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim VTE'nin başlıca risk faktörü olarak bildirilmiştir (21). Çalışmamızda cerrahi girişim, son 1 ay içerisinde meydana gelen majör cerrahi ve femur-diz cerrahisi olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi. Majör cerrahi girişim %21,3 oranında ve 3. en sık risk faktörü iken, femur-diz cerrahisi %12,1 oranında ve 7. sırada idi. Genel olarak bütün cerrahi nedenler tek grupta toplandığında ise cerrahi girişim %33,3 ile immobilizasyondan sonra 2. en sık edinsel risk faktörü olmaktadır. 3 günden uzun süren immobilizasyon çalışmamızda en

yaygın risk faktörü olarak bulundu. Bu durum immobilizasyonun birçok risk faktörüne eşlik etmesi ile açıklanabilir. Çünkü geçirilmiş cerrahi ya da major travma-fraktür öyküsü olan olgularda, postpartum olgularda ve kanser olgularının büyük kısmında immobilizasyon diğer risk faktörüne eşlik etmekteydi. Risk faktörü mortalite ilişkisine bakıldığında çalışmamızda obezite varlığında mortalite daha sık görüldü. ICOPER çalışmasında 5 günden uzun süren immobilizasyon mortalite ile ilişkili bulunmuştur (5). Heit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise çalışmamızdaki bulgunun tam tersi olarak düşük vücut kitle indeksi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (82). Ancak obezite PTE için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir (22). Edinsel risk faktörlerinden geçirilmiş DVT öyküsü olan olgularda kötü klinik sonuçlar daha sık görüldü. İlginç olarak çalışmamızda aktif kanseri olan olgularda iyi prognoz daha sık görüldü. Tek değişkenli analizlerde risk faktörlerinin kötü klinik sonuçlarla ilişkisi gösterilemedi. Sonuçların literatürden farklı olması, diğer çalışmalardan farklı olarak olgu sayısının az olması ile açıklanabilir.

Ülkemizde VTE'li olgularda protein C eksikliği % 5,8-13,5 oranında, protein S eksikliği % 3,1-13,5 oranında, AT3 eksikliği % 1-5,4 oranında beklenmektedir (1). Çalışmamızda protein C, S ve AT3 eksikliği beklenenin oldukça üzerinde bulundu. Akut dönemde protein C, S ve AT3 eksikliği saptanan 35 olguda bu faktörler tedavi kesildikten sonra tekrar çalışıldığında, olgulardan 32'sinde protein C, S ve AT3 düzeyleri normal bulundu. Çalışmamızdaki bu yüksek oranların testlerin akut dönemde çalışılması ile ilgili olabileceği düşünüldü.

PTE'li olguda akciğer grafisinin tanısal değeri düşüktür. Akciğer grafisi daha çok ayırıcı tanıda PTE ile karışabilecek durumların dışlanmasında yararlıdır. Atelektazi, plevral efüzyon, pulmoner infiltratlar ve tek taraflı diafragma elevasyonu sıklıkla görülebilecek nonspesifik akciğer grafi bulgularıdır. Hampton hörgücü ve westermark işareti gibi PTE'ye daha spesifik bulgular ise akciğer grafisinde nadiren saptanır (22). Çalışmamızda plevral sıvı, diafragma elevasyonu ve atelektazi sık rastlanan bulgular iken, westermark işareti ve hampton hörgücü daha az görüldü. Kardiyopulmoner hastalığı olmayan PTE olgularının %20'sinde akciğer grafisinin normal olması

beklenir (1). Çalışmamızda olguların % 7,6'sında akciğer grafisi normal bulundu. Bu durum olguların % 25,6'sında eşlik eden kardiyopulmoner hastalık öyküsü olması ile açıklanabilir. Akciğer grafisi ile mortalite ilişkisine bakıldığında pulmoner genişleme ve westermark işareti izlenen olgularda mortalite, sağ ventrikülde belirginleşme izlenen olgularda ise kötü klinik sonuçlar anlamlı oranda daha sık görüldü. Pulmoner genişleme ve sağ ventrikülde belirginleşme sağ yüklenmeyi destekleyen akciğer grafi bulgularıdır. Ancak akciğer grafisinin duyarlılığı düşük ve bu bulgular PTE'ye özgü değildir. Tek değişkenli analizlerde plevral sıvı, pulmoner arterde genişleme, sağ ventrikülde belirginleşme ve westermark işareti ile kötü klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki gösterilemedi.

Stein ve arkadaşlarının çalışmasında, kalbin sağını gösteren derivasyonlardaki EKG değişiklikleri (S1Q3T3, sağ dal bloğu, V1-2-3-4'te T dalga negatifliği) ile sintigrafi veya anjiyografideki perfüzyon defektinin genişliği arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (85). Kucher ve arkadaşlarının çalışmasında da V1'de QR dalgası kötü prognoz için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (86). Çalışmamızda mortalite ile EKG değişiklikleri arasındaki ilişkiye bakıldığında yeni gelişen AF, atrial ekstra vuru ve sağ dal bloğu görülen olgularda mortalite anlamlı oranda daha yüksekti. Kötü klinik sonuçlarla EKG ilişkisine bakıldığında ise sinüs taşikardisi, sağ dal bloğu, S1Q3T3, D3 ve AVF'te Q dalgası, sağ aks sapması, V1-2-3-4'te T dalga negatifliği, V1-AVR-D3'te ST elevasyonu gibi sağ yüklenmeyi destekleyen EKG bulguları varlığında kötü klinik sonuçlar daha sık görüldü. Çok değişkenli analizde sağ dal bloğu kötü klinik sonuçlar için bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Çalışmamızın bulguları literatür ile benzerdir.

Kardiyak biyomarkırlar ile mortalite ilişkisine bakıldığında; Jimenez ve arkadaşlarının çalışmasında 318 hemodinamik stabil olguda Tn I ve 30 günlük mortalite arasında lojistik regresyon analizi ile anlamlı ilişki gösterilememiştir. Fatal seyreden olgularda, çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile hastalığın ciddiyeti (PESI kullanılarak belirlenmiş) ve Tn I düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (76). Mehta ve arkadaşlarının yaptığı gözlemsel bir çalışmada ise Tn I düzeyi artan ve normal olan olgular

kıyaslandığında, artan Tn I düzeylerine sahip olgularda sistolik kan basıncının önemli ölçüde daha düşük olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada EKO ile değerlendirilen sağ ventrikül disfonksiyonu, Tn I düzeyi artan hastalarda daha sık saptanmıştır (87).Kucher ve arkadaşlarının yaptığı 91 stabil ve anstabil akut PTE'li olgunun değerlendirildiği çalışmada ise Tn I ve EKO kombinasyonunun prognozu değerlendirmede, herhangi birinin tek başına kullanımından daha değerli olduğu gösterilmiştir (88).Çalışmamızda olgular hemodinamik durum ve EKO'da RVD varlığına göre nonmasif, submasif ve masif olarak üç gruba ayrıldığında Tn I düzeyi hemodinamik olarak stabil ve RVD saptanmayan nonmasif grupta en düşük iken, hemodinamik olarak stabil ancak RVD bulunan submasif grupta ve hemodinamik olarak anstabil masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalar ile benzerdir.Mortal ve yaşayan olgularda Tn I düzeyleri kıyaslandığında Tn I düzeyi mortal seyreden olgularda anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.Jimenez ve arkadaşlarının 591 normotansif olgu ile yaptığı bir çalışmada Tn I düzeyi için sınır değeri $>0,1$ ng/ml olarak bulunmuş ve tek başına Tn I $> 0,1$ ng/ml olmasının 30 günlük mortaliteyi belirlemede duyarlılığı % 54, özgüllüğü % 69,3, pozitif kestirim değeri % 10,5, negatif kestirim değeri % 95,8 olarak bulunmuştur(89).Çalışmamızda Tn I'nın kötü klinik sonuçlar için sınır değeri 0,05 ng/ml olarak bulundu. Tek başına Tn I $> 0,05$ ng/ml olmasının kötü klinik sonuçlar için duyarlılığı % 87,5, özgüllüğü % 61,1, pozitif kestirim değeri % 51,5, negatif kestirim değeri% 91,2 olarak saptandı. Çalışmamızda Jimenez ve arkadaşlarının(89) çalışmasından farklı olarak hipotansif olgular da çalışmaya alındı. Diğer bir farklılık ise bizim çalışmamızda mortal seyreden olgu sayısı az olduğundan kötü klinik sonuçlar için kestirim değerleri bulundu. İki çalışmada da Tn I'nın negatif kestirim değeri daha yüksek bulundu. Sonuç olarak Tn I'nın tek başına kötü prognoz ve mortalite için duyarlılığının ve özgüllüğünün düşük olduğu, diğer prognostik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği söylenebilir.Stein ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada 392 stabil olguda CK-MB ve Tn I'nın prognostik önemi araştırılmış ve CK-MB yüksekliği olan olgularda hastane mortalitesi, Tn I

yüksekliği olan olgulara göre daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada RVD ile CK-MB ve/veya Tn I kombinasyonunun mortaliteyi belirlemede daha değerli olduğu gösterilmiştir (90). Çalışmamızda CK-MB düzeyi nonmasif grupta en düşük bulunurken, RVD bulunan submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu. CK-MB ile Tn I'nın kötü prognozu belirlemedeki duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif kestirim değerleri benzerdi. Tek değişkenli analizde CK-MB kötü klinik sonuçlar ile ilişkili bulundu ancak lojistik regresyon analizinde CK-MB ile kötü klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki gösterilemedi.

D-dimer, yüksek negatif kestirim değeri ile PTE şüpheli olguların değerlendirilmesinde önemli bir noninvazif testtir (42). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda D-dimer düzeyi ile embolinin yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişki araştırılmıştır. Aujesky ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada D-dimer $<1500 \mu\text{g/L}$ olan olgu grubunda mortalite oranı %1,1 iken D-dimer $> 5500 \mu\text{g/L}$ olan grupta % 9,1 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada D-dimer $< 1500 \mu\text{g/L}$ olmasının mortalite için negatif kestirim değeri % 99, duyarlılığı ise % 95 olarak saptanmıştır (68). Stein ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada ise hemodinamik açıdan stabil olgularda D-dimer $<5000 \mu\text{g/L}$ olan grupta mortalite %0 iken, D-dimer $\geq 5000 \mu\text{g/L}$ olan grupta mortalite %2,9 bulunmuş ancak gruplar arasında hastane mortalitesini göstermede anlamlı fark saptanmamıştır (91). Lobo ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada D-dimer $< 1050 \mu\text{g/L}$ olan grupta 15 günlük mortalite oranı %2,7 iken, D-dimer $> 4200 \mu\text{g/L}$ olan grupta %7 bulunmuştur. Bu çalışmada da yüksek D-dimer seviyesi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (92). Huang ve arkadaşlarının çalışmasında D-dimer $\geq 4000 \mu\text{g/L}$ olması 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (93). Çalışmamızda D-dimer düzeyleri submasif ve masif grupta $> 4000 \mu\text{g/L}$ ve nonmasif gruba göre anlamlı oranda daha yüksek bulundu. Yaşayan ve mortal seyreden olgularda D-dimer düzeyleri kıyaslandığında ise mortal grupta D-dimer düzeyi daha yüksek bulundu ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. D-dimer düzeyine göre olgular 4 gruba ayrılarak ($<1500 \mu\text{g/L}$, $1500-3999 \mu\text{g/L}$, $4000-7999 \mu\text{g/L}$, $>8000 \mu\text{g/L}$) D-dimer düzeyi ile

mortalite ve kötü klinik sonuçlar arasındaki ilişkisi araştırıldı. D-dimer düzeyi ile mortalite ilişkisi mortal vaka sayısı az olduğu için istatistiksel analize uygun değildi. Ancak yine de mortalite ile D-dimer ilişkisine bakıldığında D-dimer düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. D-dimer ile kötü klinik sonuçlar arasındaki ilişkiye bakıldığında kötü klinik sonuç gelişen olguların %76,2'sinde D-dimer düzeyinin $\geq 4000 \mu\text{g/L}$ olduğu görüldü. İyi prognoza sahip olguların ise % 61,2'sinde D-dimer düzeyi $< 4000 \mu\text{g/L}$ idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Çalışmamızda kötü prognoz için D-dimer'in sınır değeri $4122 \mu\text{g/L}$ olarak belirlendi. Bu değer kötü klinik sonuçlar için duyarlılığı % 76,1, negatif kestirim değeri % 85,3 idi. Tek değişkenli analizde D-dimer $> 4122 \mu\text{g/L}$ olması kötü klinik sonuçlar ile ilişkili bulundu. Lojistik regresyon analizinde de D-dimer $> 4122 \mu\text{g/L}$ olması kötü klinik sonuçlar için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Çalışmamız olgu sayısının azlığı ve mortalite yerine kötü klinik sonuçlar ile D-dimer arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi nedeni ile diğer çalışmalardan farklıdır. Mortalite ile D-dimer düzeyi arasında ilişki gösterilemedi ancak kötü klinik sonuçlar ile artan D-dimer düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Mortalite analizleri ise olgu sayısının azlığı nedeni ile yetersizdi. Sonuç olarak D-dimer düzeyi tek başına mortaliteyi belirlemede yetersizdir ve sınır değerinin belirlenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır ancak D-dimer düzeyindeki yükselmenin PTE'nin ciddiyeti ve kötü prognozla ilişkili olduğu söylenebilir.

Pro-BNP ile prognoz ilişkisini araştırarak, Kucher ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pro-BNP düzeyleri, kötü prognoz (kardiyopulmoner resüsitasyon, mekanik ventilasyon ihtiyacı, vazopressör ve/veya trombolitik tedavi, cerrahi embolektomi, mortalite) görülen olgularda, iyi prognoza sahip olgulara göre anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada kötü prognoz için pro-BNP düzeyinin $< 500 \text{ pg/ml}$ olmasının negatif kestirim değeri % 97 olarak saptanmıştır (94). Kruger ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada EKO'da RVD olmayan olgularda pro-BNP seviyesi olanlara göre anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur. Pro-BNP seviyesi ile EKO'da sağ ventrikül end-diastolik çapı arasında anlamlı korelasyon gösterilmiştir. Ancak pro-BNP seviyesi ile hastane mortalitesi ve komplikasyonlar arasında ilişki

gösterilememiştir (95). Sohne ve arkadaşlarının 2213 hemodinamik açıdan stabil olgu ile yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, 3 aylık takipte 90 olguda mortal seyir yada non-fatal emboli rekürrensi görülmüştür. Takip esnasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen 297 olgu kontrol grubu olarak alınmıştır. BNP düzeyleri karşılaştırıldığında mortal seyir yada rekürrens görülen 90 olgunun BNP düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada 1,25 pmol/L, % 60 duyarlılık ve % 62 özgüllük ile BNP içinsınır değeri olarak belirlenmiştir (96). Vuilleumier ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli, prospektif çalışmada yoğun bakım yatışı, mortalite, VTE'nin rekürrensi, antikoagülan tedavi altında kanama, takip esnasında yeni gelişen dispne ve/veya göğüs ağrısı kötü klinik sonuçlar olarak kabul edilmiş veNT-pro-BNP düzeyinin > 300 pg/ml olması kötü klinik sonuçlar için en güçlü belirleyici olarak bulunmuştur. ROC analizinde NT-pro-BNP' nin300 pg/ml sınır değeri için negatif kestirim değeri % 100 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada NT-pro-BNP'nin düşük riskli ve ayaktan tedavi edilebilir olguları belirlemede güvenilir ve iyi bir biyomarkır olduğu gösterilmiştir (97). Çalışmamızda pro-BNP düzeyleri nonmasif grupta en düşük iken submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu ve mortal olgularda da yaşayan olgular ile kıyaslandığında pro-BNP düzeyleri anlamlı oranda daha yüksekti. Pro-BNP düzeyinin kötü klinik sonuçlar için sınır değeri 1136 pg/ml olarak bulundu. Duyarlılığı %92,3, özgüllüğü % 80,8, negatif kestirim değeri %100 idi. Pro-BNP > 1136 pg/ml olması durumunda kötü klinik sonuçların görülme riskinin yaklaşık olarak 50 kat daha yüksek olduğu görüldü. Ancak çalışmamızda pro-BNP yalnızca 73 hastada çalışılabilirdiği için çok değişkenli analize uygun değildi. Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumlu olarak pro-BNP'nin değerli bir prognostik biyomarkır olduğu görüşünü desteklemektedir.

Prognozu tahmin etmede birçok klinik skorlama kullanılmıştır. Şok indeksi nabzın, sistolik kan basıncına bölünmesi ile elde edilen basit bir değerlendirme yöntemidir ve kısa dönem mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (64). Diğer bir klinik skorlama yöntemi olan PESI ile hastalar 11 değişken üzerinden 5 risk grubuna ayrılmıştır. PESI'nin

prognostik kesinliği birçok retrospektif ve prospektif alışmadagösterilmiştir (98-101).Ancak PESI çok fazla değişken içermesi nedeni ile klinik kullanımda zaman alan ve pratik olmayan bir yöntemdir. Jimenez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada,PESI 6 değişkene indirgenerek sPESI geliştirilmiş ve sPESI ile PESI'nin prognostik kesinliği birbirine benzer bulunmuştur. Bu çalışmada sPESI ile düşük riskli bulunan olgularda kısa dönem mortalite %1, yüksek riskli olgularda % 10,9 olarak saptanmıştır (67). Sam ve arkadaşlarının yaptığı, şok indeksi ve sPESI'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada sPESI ile düşük riskli bulunan olgularda kısa dönem mortalite % 1,6 iken, şok indeksi ile düşük riskli bulunan olgularda kısa dönem mortalite % 8,3 olarak bulunmuş ve prognozu tahmin etmede sPESI'nin, şok indeksinden daha başarılı olduğu bildirilmiştir (102).alışmamızda PESI, sPESI ve şok indeksi, nonmasif grupta en düşük iken, submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu. Yaşayan olgularda da benzer şekilde PESI, sPESI ve şok indeksi düşük iken, mortal grupta üç skorlama da anlamlı oranda daha yüksek saptandı. Mortal grupta sPESI ve şok indeksi 1'den büyük idi. PESI sınıflarına göre olguların dağılımına bakıldığında masif gruptaki tüm olgular PESI sınıf 3-4-5'te toplanmıştı. Submasif grupta olguların % 62'si PESI sınıf 3-4-5'te iken, nonmasif gruptaki olguların % 66'sı PESI sınıf 1-2'deydi. PESI'ye göre yüksek riskli grupta mortalite oranı %18 iken düşük riskli grupta hiç mortal seyir görölmedi. Çalışmamızın sonuçları da literatürle uyumlu olarak PESI'nin prognozu tahmin etmede güvenilir bir klinik skorlama olduğu görüşünü desteklemektedir.Aujesky ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada PESI sınıflarına göre mortalite oranları sınıf 5 için % 24,4, sınıf 4 için % 10,4, sınıf 3 için % 3,1, sınıf 2 için % 1 ve sınıf 1 için %0 olarak bildirilirken (65), Donze ve arkadaşlarının çalışmasında PESI sınıf 1'de mortalite % 0, sınıf 5'te %17,9 bulunmuştur (100).Chan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise PESI sınıf 1, 2 ve 3' te mortal olgu görölmezken sınıf 5' te 30 günlük mortalite % 9,2, 90 günlük mortalite %10,5 bulunmuştur (99). Çalışmamızda mortalite oranları bu çalışmalar ile paraleldir. Sınıf 3 ve 4' te oranların beklenenden farklı olması mortal olgu sayısının azlığı ile açıklanabilir. Bu nedenle PESI sınıflarına göre kötü klinik sonuçların görölme

sıklığına da bakıldı. PESI sınıf 5'teki olguların % 68'inde, sınıf 4'teki olguların % 45'inde, sınıf 3'teki olguların %26'sında, sınıf 2'deki olguların % 10'unda, sınıf 1'deki olguların % 11'inde kötü klinik sonuçlar görüldü. PESI, sPESI ve şok indeksi kıyaslandığında PESI sınıf 3-4-5 olan olgularda sPESI 1' den büyük ve PESI 1-2' deki olgulara göre anlamlı yüksek bulundu. Benzer şekilde şok indeksi de PESI sınıf 4 ve 5' teki olgularda 1' den büyük ve sınıf 1-2-3' e göre anlamlı yüksek bulundu. Kötü klinik sonuçlar için sınır değerleri PESI için 100, sPESI için 1 ve şok indeksi için 0,99 olarak bulundu. Bu değerler için yüksek riskli olgularda mortalite oranlarına bakıldığında PESI'ye göre yüksek riskli grupta mortalite oranı % 17,5, sPESI için % 22,2, şok indeksi için % 31,7 idi. Düşük riskli olgularda ise PESI için % 4, sPESI için % 3,4, şok indeksi için ise % 0 idi. Bu sonuçlara göre şok indeksi hem yüksek riskli hem düşük riskli olguları belirlemede en güvenilir yöntemdir. PESI ve sPESI ile sonuçlar benzer bulundu. Bu durumda daha önce yapılan çalışmalarla benzer olarak, daha basit bir skora olan sPESI' nin en az PESI kadar güvenilir bir klinik skorlama yöntemi olarak kullanılabileceğini söyleyebiliriz. Ancak çalışmamızda Sam ve arkadaşlarının (102) çalışmasından farklı olarak şok indeksi, sPESI ve PESI' den daha güvenilir bulundu.

RVD, mortalite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür (59). EKO, RVD'nu göstermede güvenilir, kolay uygulanabilen ve ucuz bir yöntemdir. Ancak çoğu merkezde, akut dönemde EKO yapabilen bir uzmana ulaşmak zor olmaktadır (103). Dinamik spiral toraks BT ise günümüzde PTE tanısında ilk sırayı almıştır ve birçok merkezde 24 saat ulaşılabilir durumdadır (104). Birçok araştırmacı EKO ile belirlenen RVD'nu toraks BT bulguları ile göstermeye çalışmıştır. Ghuyssen ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada RV/LV oranı mortalite ile ilişkili bulunmuştur (105). Van Der Meer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde RV/LV oranının >1 olması 3 aylık mortalite için risk faktörü olarak gösterilmiştir (73). Schoepf ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada RV/LV > 0,9 olması 30 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur (104). Araoz ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada ise RV/LV oranı ile artmış mortalite riski arasında ilişki

gösterilememiştir (72).Yine Stein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da sağ ventrikül genişlemesi olan (RV/LV >1) ve olmayan olgularda mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (106). Çalışmamızda RV/LV \geq 1 olan olgularda mortalite ve kötü prognoz anlamlı oranda daha sık görüldü.RV/LV oranı normotansif ve RVD olmayan nonmasif grupta en düşük ve < 1 iken RVD olan normotansif submasif grupta ve hemodinamik anstabil masif grupta anlamlı oranda daha yüksek ve > 1 idi. Kötü prognoz için RV/LV'nin sınır değeri 1,17 olarak bulundu. Tek değişkenli analizde RV/LV oranı kötü klinik sonuçlar ile ilişkili bulundu ancak çok değişkenli analizde kötü klinik sonuçlar ile RV/LV oranı arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. RV/LV > 1,17' nin kötü klinik sonuçlar için duyarlılığı % 64,2, özgüllüğü % 79,7, negatif kestirim değeri % 89,6olarak bulundu. Çalışmamızın sonuçları RV/LV oranı ile kötü klinik sonuçlar ve mortalite arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

PVOS,embolinin pulmoner arter ağacında yaptığı obstrüksiyonun yaygınlığını gösteren ve prognostik değeri araştırılan diğer bir toraks BT bulgusudur.Ghuysen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PVOS ile kötü prognoz arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (105). Bu çalışmada PVOS Qanadli ve arkadaşlarının bulduğu skora göre hesaplanmıştır (107). Bu skor bizim çalışmamızda kullanılan Araoz ve arkadaşları tarafından tanımlanan skorla oldukça benzerdir (72). Araoz'un obstrüksiyon skorunda pulmoner arter ağacı toplamda 18 segmente (sağ 10, sol 8) ayrılmış ve maksimum puan 36 olarak bulunmuştur. Qanadli' nin obstrüksiyon skorunda ise pulmoner arter ağacı toplamda 20 segmente ayrılmış (sağ 10, sol 10) ve maksimum puan 40 olarak bulunmuştur. Qanadli ve arkadaşlarının çalışmasında da PVOS ile mortalite arasında ilişki gösterilememiştir (107). Ghaye ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada da PVOS, Qanadli' nin skoru da dahil olmak üzere literatürdeki farklı metotlar ile hesaplanmış ve bütün metodlar ile PVOS, mortal olgularda, yaşayanlara göre daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir(108). Collomb ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada ise PTE şüpheli olgular klinik ağırlığına ve tedavi kararına göre üç gruba ayrılmıştır.

Trombolitik veya cerrahi embolektomi ile tedavi edilen hastalar grup 1, heparin ile tedavi edilenler grup 2 ve toraks BT'de dolma defekti saptanmayanlar grup 3 olarak sınıflandırılmış, PVOS, trombolitik uygulanan veya embolektomi yapılan grup 1 olgularda anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli analizde PVOS ile embolinin ciddiyeti arasında anlamlı ilişkili saptanmıştır (109). Van der Meer ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında ise PVOS 3 aylık mortalite için risk faktörü olarak gösterilmiştir (73). Wu ve arkadaşlarının çalışmasında da PVOS ile kötü prognoz arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (74). Apfaltrer ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında ise PVOS, EKO' da RVD saptanan olgularda, RVD olmayanlara göre anlamlı oranda daha yüksek bulunmuş ancak kötü prognoz görülen ve görülmeyen olgularda benzer bulunmuştur (79). Çalışmamızda PVOS, EKO' da RVD saptanmayan nonmasif grupta en düşük iken, RVD pozitif olan submasif ve masif grupta anlamlı oranda daha yüksek bulundu. Kötü klinik sonuçlar görülen olgularda PVOS, iyi prognoz görülen gruba göre anlamlı oranda daha yüksekti. Mortal seyreden olgularda da PVOS yüzdesi yaşayanlara göre anlamlı oranda daha yüksekti ve tek değişkenli analizde PVOS kötü klinik sonuçlar ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ise kötü klinik sonuçlar ile PVOS arasında anlamlı ilişki gösterilemedi.

İVS normal pozisyonunda sağ ventrikül içerisine eğimlidir. Sağ ventrikül basıncını arttıran ciddi bir pulmoner obstrüksiyon durumunda ise sol ventriküle doğru eğim gösterir (110). Ventriküler septumun sola deviasyonu ile embolinin ciddiyeti ve mortalite ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Araoz ve arkadaşlarının çalışmasında İVS deviasyonu tek ve çok değişkenli analizlerde kısa dönem mortalite ile ilişkili bulunmuştur (72). Van der Meer ve arkadaşlarının çalışmasında ise 3 aylık mortalite ile İVS deviasyonu arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (73). Kang ve arkadaşlarının çalışmasında ise çok değişkenli analizde, İVS deviasyonu kötü prognoz için bağımsız risk faktörü olarak bulunurken, mortalite ile ilişkisi gösterilememiştir (111). Çalışmamızın sonuçları da Kang ve arkadaşlarının (111) çalışması ile benzer bulundu. Nonmasif gruptaki olguların hiçbirinde VSD görülmedi. VSD olan olgularda olmayanlara göre kötü klinik sonuçlar daha sık görülürken,

mortalite oranlarında VSD olan ve olmayan olgularda fark saptanmadı. Bu durumda interventriküler septumun anormal pozisyonunun fatal olmayan kötü prognoz açısından anlamlı bir gösterge olduğu ancak mortaliteyi tahmin etmede güvenilir olmadığı söylenebilir.

Çalışmamızda kötü klinik sonuçlar için hipotansiyon, EKG'de sağ dal bloğu ve EKO'da İVS'un sola deviasyonu bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Bu faktörlerin üçünde pozitif olması durumunda, tekbaşına veya ikisinin birarada bulunmasına göre kötü klinik sonuçlar için duyarlılığının ve negatif kestirim değerinin daha yüksek olduğu görüldü. Bu üç faktöre ek olarak Tn I yüksekliğinde pozitif olması durumunda duyarlılık ve negatif kestirim değeri anlamlı oranda daha yüksek bulundu. Kucher ve arkadaşlarının çalışmasında Tn I ve EKO kombinasyonunun prognozu değerlendirmede, herhangi birinin tek başına kullanımından daha değerli olduğu gösterilmiştir (88). Stein ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde RVD ile Tn I ve/veya CK-MB kombinasyonunun mortaliteyi belirlemede daha değerli olduğu gösterilmiştir (90).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın sonunda edindiğimiz sonuç ve öneriler şöyledir;

1. PTE tanısı konulan bir hastada başvuru esnasında hipotansiyon varlığı, EKG' de sağ dal bloğu ve EKO' da İVS' un sola deviye izlenmesi kötü prognoz için bağımsız risk faktörleridir ve bu hastalarda daha hızlı ve agresif bir tedavi yaklaşımı gerekmektedir.
2. Eşlik eden hastalıklar, risk faktörleri ve akciğer grafi bulguları ile PTE prognozu arasında ilişki gösterilememiştir.
3. Prognozu tahmin etmede klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların tek tek değerlendirilmesi yerine bu bulguların kombinasyonunun daha güçlü bir prognostik değerlendirmeye olanak sağladığı görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi, Cilt 10, Ek 11, Eylül 2010.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation. 2003; 107 (Suppl 1):14-8.
3. Goldhaber SZ, Elliot CG. Acute pulmonary embolism: part 1. Epidemiology, pathophysiology and diagnosis. Circulation. 2003; 108: 2726-29.
4. ESC Task Force. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2000;21:1301-36.
5. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet. 1999;353:1386-89.
6. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2008;29:2276-15.
7. Dalen JE. Pulmonary embolism: What have we learned since Virchow? Chest. 2002; 122:1440-46.
8. Copenland AR. Sudden Natural Death Due To Pulmonary ThromboembolismThe Medical Examiner's Jurisdiction. Md Sci Law. 1987; 27:188-89.
9. DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni MV. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. Am J Med. 2008;121:611-17.
10. Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Task Force Report. Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Eur Heart J. 2000; 21:1301-36.
11. Metintaş S. Venöz Trombus ve Pulmoner Tromboemboli Epidemiyolojisi. Pulmoner Tromboemboli. ASD Toraks Yayınları, Eskisehir 2001; ss: 3-20.

12. Erkan Levent. Pulmoner Tromboembolizm Özel Sayısı. Ed. Numan Numanoğlu. Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları. Vol:1, No:3, Aralık 2003.
13. Işıksoy S. Normal Hemostazis ve Venöz Trombüs Oluşumu. İçinde: Metintas M, (ed). Pulmoner Tromboemboli. Eskisehir, ASD Toraks Yayınları, 2001; ss: 43-63.
14. Guyton AC, Hall JE (Ceviren: Çavuşoğlu HN, Yeğen BC, Aydın Z, Alican İ). Tıbbi Fizyoloji. 9. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1996; ss: 463-69.
15. Fainoi EM, Franchi F, Asti D, et al. Resistance to Activated Protein C in nine Thrombophilic Families: Interference in a Protein S Functional Assay. *Thromb Haemost* 1993; 70: 1067-71.
16. Girard P, Musset D, Parent F, et al. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 1999; 116:9903-08.
17. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, et al. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N Eng J Med*. 1977; 296: 1431-34.
18. Markel A, Meissner M, Manzo RA, et al. Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombosis extension. *Int Angiol*. 2003; 22: 386-72.
19. Tapson VF. Review: Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1037-52.
20. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: 19-16.
21. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1999; 82: 610-19.
22. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Fourth Edition, Volume 2. Alfred P. Fishman, MD. 2009; 1423-47.
23. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, et al. Pregnancy the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost*. 2008; 6: 632-37.
24. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, et al. Malignancies prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005; 293: 715-22.

25. Vandenbroucke JP, Rosing J, Bloemenkamp KW, et al. Oral contraceptives and risk of venous thrombosis. *N Eng J Med.* 2001;344: 1527-35.
26. Canonico M, Oger E, Plu-Breau G, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation.* 2007; 115: 840-45.
27. Canonico M, Plu-Breau G, Lowe GD, et al. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ.*2008; 336: 1127-31.
28. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol.* 2007; 44: 62-9.
29. Topson VF. Pulmonary Embolism. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, (eds), *Hurts's The Heart*(10th ed). Vol. 2. New York, McGraw-Hill Co,1625-43, 2001.
30. Hansson P, Sorbo J, Erikson H, et al. Recurrent Venous Thromboembolism After DeepVein Thrombosis. *Arch Intern Med.*2000; 160: 769-74.
31. Jeffrey LC, Kelley AM, Duff A, et al. The Clinical Course of Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 1992; 326: 1240-45.
32. Kamphuisen PW, Agnelli G, Sebastianelli M, et al. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *Thromb Haemost.* 2005;3: 1187-94.
33. Rutschman OT, Cornuz J, Poletti PA, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of COPD? *Thorax.* 2007;62: 121-25.
34. Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM, et al. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chest.* 2005; 128: 3568-71.
35. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR.

Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 1182-89.

36. McGehee WG, Klotz TA, Epstein DJ, Rapaport SI. Coumarin necrosis associated with hereditary protein C deficiency. *Ann. Intern Med.* 1984; 100:59-60.

37. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: Epidemiology and diagnosis. *Circulation.* 2006; 114: 28-32

38. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest.* 1995; 108: 978-81.

39. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007; 120:871-79.

40. Data from NIH-Sponsored urokinase and streptokinase clinical trials. *Am J Med.* 1997; 62:355-60.

41. Data from NIH-sponsored PIOPED trial. *Chest.* 1991; 100:598-603.

42. Sanchez O, Planquette B, Meyer G. Update on acute pulmonary embolism. *Eur Respir Rev.* 2009; 18: 113,137-47.

43. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the Simpli RED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83: 416-20.

44. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006; 44:165-71.

45. Klok FA, Kruisman E, Spaan J, et al. Comparison of the revised Geneva Score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2008;6: 40-41.

46. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest.* 1991; 100:598-603.

47. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology*. 1993;189: 133-36.
48. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spinal computed tomography replace the ventilation perfusion scan. *Clin Chest Med*. 2003;24: 29-38.
49. Geibel A, Zehender M, Kaser W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2005; 25: 843-48.
50. Kline Ja, Hernandez-Nino J, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med*. 2003; 115: 203-08.
- 51 - Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129:1006-11.
52. The PIOPED Investigators. Value of the Ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 1990; 263: 2753-59.
53. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. For the PIOPED 2 Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Eng J Med*. 2006;354:2317-27.
54. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED 2 investigators. *Am J Med*. 2006; 119:1048-55.
55. Goodman LR, Stein PD, Matta F, et al. CT venography and compression sonography are diagnostically equivalent: data from PIOPED 2. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:1071-76.
56. Stein PD, Matta F, et al. Acute pulmonary embolism. *Curr Probl Cardiol*. 2010; 35: 314-76.
57. Cheriex EC, Sreeram N, Eussen YF, et al. Cross sectional doppler echocardiography as the initial technique for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Br Heart J*. 1994;72:52-7.

58. Kasper W, Meinertz T, Henkel B, et al. Echocardiographic findings in patients with proved pulmonary embolism. *Am Heart J.* 1986;112:1284-90.
59. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2002;136:691-700.
60. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest.* 2004;125:1539-45.
61. Vieillard-Baron A, Page B, Augarde R, et al. Acute cor pulmonale in massive pulmonary embolism: incidence, echocardiographic pattern, clinical implications and recovery rate. *Intensive Care Med.* 2001;27:1481-86.
62. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 1992; 85: 462-68.
63. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1165-71.
64. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A, et al. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE Registry: systolic blood pressure or shock index? *Eur Respir J.* 2007; 30:1111-16.
65. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172: 1041-46.
66. Masotti L, Righini M, Vuilleumier N, et al. Prognostic stratification of acute pulmonary embolism: Focus on clinical aspects, imaging and biomarkers. *Vascular Health and Risk Management.* 2009; 5; 567-75.
67. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *European Heart Journal.* 2006; 27: 476-81.
68. Aujesky D, Roy PM, Guy M, et al. Prognostic value of D-dimer in patients with pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2006; 96: 478-82.
69. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a

systolic arterial pressure of 90 mmHg or higher. *Arch Intern Med.* 2005; 165:1777-81.

70. Fremont B, Pacouret G, Jacobi D, et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest.* 2008; 133: 358-62.

71. Gibson N, Sohne M, Buller H. Prognostic value of echocardiography and spiral computer tomography in patients with pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med.* 2006; 11:380-84.

72. Araoz PA, Gotway MB, Harrington JR, et al. Pulmonary embolism: prognostic CT findings. *Radiology.* 2007;242: 889-97.

73. Van Der Meer RW, Pattynama PM, Van Strijen MJ, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary and obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology.* 2005;235: 798-803.

74. Wu AS, Pezzullo JA, Coronan JJ, et al. CT pulmonary angiography: quantification of pulmonary embolus as a predictor of patient outcome –initial experience. *Radiology.* 2004;230:831-35.

75. Bettacini C, Vedovati MC, Agnelli G, et al. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation.* 2007; 116: 427-33.

76. Jimenez D, Diaz G, Molina J, et al. Troponin I and risk stratification of patients with acute non massive pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2008;31:847-53.

77. Binder L, Pieske B, Olschewski M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2005;112: 1573-79.

78. Maziere F, Birolleau S, Medimagh S, et al. Comparison of troponin I and N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide for risk stratification in patients with pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med.* 2007; 14: 207-11.

79. Apfaltrer P, Henzler T, Meyer M, et al. Correlation of CT angiographic pulmonary artery obstruction scores with right ventricular dysfunction and

clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol.* 2011, Sep. 15.

80. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristics curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988; 44: 837-45.

81. Şenocak MŞ: Temel Kavramlar ve Klinik Biyoistatistik. Nobel Tıp Kitabevleri, 2009, İstanbul.

82. Heit j, Silverstein M, Mohr D, et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 1999; 159: 445-53.

83. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. *Circulation.* 1997; 96: 882–86.

84. Geibel A, Zehender M, Kasper W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Resp J.* 2005; 25: 843–48.

85. Stein PD, Dalen JE, McIntyre KM, et al. The electrocardiogram in acute pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis.* 1975; 17: 247-57.

86. Kucher N, Walpoth N, Wustmann K, et al. QR in V1 an ECG sign associated with right ventricular strain and adverse clinical outcome in pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1113-19.

87. Mehta NJ, Jani K, Khan IA, et al. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac Troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J.* 2003; 145: 821-25.

88. Kucher N, Wallmann D, Carone A, et al. Incremental prognostic value of troponin I and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1651-56.

89. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax.* 2011; 66: 75-81.

90. Stein PD, Janjua M, Matta F, et al. Prognosis based on Creatine Kinase Isoenzyme MB, Cardiac Troponin I and right ventricular size in stable patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2011; 107: 774-77.

91. Stein PD, Janjua M, Matta F, et al. Prognostic Value of D-Dimer in Stable Patients with Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011.
92. Lobo J, Zorrilla V, Aizpuru F, et al. D-dimer levels and 15-day outcome in acute pulmonary embolism. Findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1795-801.
93. Huang CM, Lin YC, Lin YJ, et al. Risk stratification and clinical outcomes in patients with acute pulmonary embolism. *Clinical Biochemistry*. 2011; 44: 1110-15.
94. Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. *Circulation*.2003;107(12):1576-78.
95. Kruger S, Graf J, Merx MV, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J*. 2004; 147: 60-65.
96. Sohne M, Ten Wolde M, Boomsma F, et al. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2006; 4: 552-56.
97. Vuilleumier N, Le Gal G, Verschuren F, et al. Cardiac biomarkers for risk stratification in non-massive pulmonary embolism: a multicenter prospective study. *J Thromb Haemost*. 2009; 7: 391-98.
98. Jimenez D, Yusen RD, Otero R, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest*. 2007;132: 24-30.
99. Chan CM, Woods C, Shorr AF, et al. The validation and reproducibility of the Pulmonary Embolism Severity Index. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8: 1509–14.
100. Donze J, Le Gal G, Fine MJ, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thrombosis and Haemostasis*. 2008;100: 943–48.

101. Jimenez D, Aujesky D, Diaz G, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2010; 170: 1383-89.
102. Sam A, Sanchez D, Gomez V, et al. The shock index and the simplified PESI for identification of low-risk patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2011; 37: 762-66.
103. Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmüller F, et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2004; 110: 3276-80.
104. Schoepf UJ, Costello P, et al. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology.* 2004; 230: 329-37.
105. Ghuyssen A, Ghaye B, Willems V, et al. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax.* 2005; 60: 956-61.
106. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Enlarged right ventricle without shock in acute pulmonary embolism: prognosis. *Am J Med.* 2008; 121: 34-42.
107. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2001; 176: 1415-20.
108. Ghaye B, Ghuyssen A, Willems V, et al. Severe pulmonary embolism: pulmonary artery clot load scores and cardiovascular parameters as predictors of mortality. *Radiology.* 2006; 239: 884-91.
109. Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O, et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol.* 2003; 13: 1508-14.
110. Ghaye B, Ghuyssen A, Bruyere PJ, et al. Can CT pulmonary angiography allow assessment of severity and prognosis in patients presenting with pulmonary embolism? What the radiologist needs to know. *Radiographics.* 2006; 26: 23-40.
111. Kang DK, Thilo C, Schoepf UJ, et al. CT Signs of Right Ventricular Dysfunction. *JACC Cardiovascular Imaging.* 2011; Vol 4: No 8.

