

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

**ACİL SERVİSTE PULMONER TROMBOEMBOLİ TANILI
HASTALARDA HIGH SENSİTİF TROPONİN T DEĞERİNİN
OTUZ GÜNLÜK MORTALİTE ÜZERİNDEKİ TAHMİN
GÜCÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. VOLKAN ÜLKER

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. AHMET DEMİRCAN

ANKARA
KASIM 2013

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	VOLKAN ÜLKER
Baba Adı	RAMAZAN
Doğum Yeri/Tarihi	KUMLUCA / 25.09.1984
Diploma Tarihi / Diploma No	30.06.2008 / 08-392-091
Mezun Olduğu Fakülte	HACETTEPE (İNG) TIP FAKÜLTESİ
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	ACİL TIP ANABİLİM DALI
İhtisas Süresi	Yıl: BEŞ Ay: -
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

**UZMANLIK TEZİNİN ADI: ACİL SERVİSTE PULMONER
TROMBOEMBOLİ TANILI HASTALARDA HIGH SENSİTİF
TROPONİN T DEĞERİNİN OTUZ GÜNLÜK MORTALİTE
ÜZERİNDEKİ TAHMİN GÜCÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ**

JÜRİ KARARI:

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÖNSÖZ

Acil tıp eğitimimde büyük katkıları olan tez danışmanım, Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Ahmet DEMİRCAN'a, bilimsel gelişimimde her zaman varlığını hissettiğim ve desteklerini gördüğüm Doç. Dr. Ayfer KELEŞ'e, Doç. Dr. Fikret BİLDİK'e, Doç. Dr. İsa KILIÇASLAN'a, ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet Akif KARAMERCAN'a,

Tezin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen başta Arş. Gör. Dr. Hasan KARABULUT, Arş. Gör. Dr. Mustafa Ramiz TEL, Arş. Gör. Dr. Muhammed Enes DURAK, Arş. Gör. Dr. Selahattin GÜRÜ ve Arş. Gör. Dr. Okan GÜNAYDIN başta olmak üzere birlikte çalışmaktan onur duyduğum bütün asistan arkadaşlarıma ve tüm acil personeline,

Değerli katkıları nedeniyle GÜTF Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyeleri ve araştırma görevlilerine, istatistik aşamasında yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Atacan GÜLERYÜZ'e ve Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Arş. Gör. Dr. Serkan ÖZCAN'a,

Benim bugünlere gelmemi sağlayan, her zorluğa benimle beraber göğüs geren ve sonsuz sevgilerini hiç esirgemeyen babam Ramazan ÜLKER, annem Nezahat ÜLKER ve kardeşlerim Huriye Derya ÜLKER ile Hanife Handan ÜLKER'e,

Sevgisini ve desteğini hep hissettiğim ve kendisiyle geçirdiğim zamanları bana anlamlı ve yaşanabilir kılan sevgili eşim Burcu ÖZİPEK ÜLKER'e,

Ben bir şeyler yaparken büyüyen yiğenlerim, ailemin yaşayan ve yaşamayan bütün fertlerine ve dualarıyla hep desteğini gördüğüm anneannem Hörü BAYRAM'a sonsuz teşekkür ediyorum.

Dr. Volkan ÜLKER

İÇİNDEKİLER	Sayfa
Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler Tablosu	iii
Kısaltmalar Dizini	vi
Tablo Dizini	ix
Şekil Dizini	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Pulmoner Tromboembolinin Tanımı	4
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Mortalite	6
2.4. Patogenez	6
2.5. Risk Faktörleri	11
2.5.1. Edinsel Risk Faktörleri	14
2.5.1.1. Cerrahi – Travma	14
2.5.1.2. Gebelik ve Postpartum Periyod	15
2.5.1.3. Kanser	16
2.5.1.4. Hormon Replasman Tedavisi ve Oral Kontraseptif Kullanımı	17
2.5.1.5. İmmobilizasyon	18
2.5.1.6. Obezite	18
2.5.1.7. Yaş	18
2.5.1.8. Geçirilmiş Venöz Tromboemboli Öyküsü	19
2.5.1.9. Diğer Edinsel Risk Faktörleri	19
2.5.2. Kalıtsal Risk Faktörleri	21
2.6. Pulmoner Tromboembolide Klinik	22
2.6.1. Klinik Şüphe	22

2.6.2. Klinik Belirtiler	23
2.6.3. Tanı Öncesinde Klinik Skorlama	25
2.7. Pulmoner Tromboembolide Tanı	27
2.7.1. Akciğer Grafisi	28
2.7.2. Elektrokardiyografi	29
2.7.3. Arter Kan Gazı	30
2.7.4. D – dimer	31
2.7.5. Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi	32
2.7.6. Spiral Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi	33
2.7.7. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi	33
2.7.8. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografisi	34
2.7.9. Manyetik Rezonans Görüntüleme	34
2.7.10. Ekokardiyografi	35
2.7.11. Pulmoner Anjiyografi	36
2.8. Risk Değerlendirmesi ve Prognostik Sınıflama	37
2.8.1. Tanı Sonrasında Prognoz Belirlemede Klinik Skorlamalar	38
2.8.2. Risk Değerlendirmesinde D dimer	39
2.8.3. Sağ Ventrikül Disfonksiyonu Göstergeleri	40
2.8.4. Kardiyak Troponinler	40
2.9. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Algoritmaları	41
2.9.1. Acil Polikliniğe Başvuran Stabil Hastalarda Tanı Algoritması	42
2.9.2. Masif Pulmoner Tromboembolizm Düşünülenlerde Algoritmalar	45
2.10. Pulmoner Tromboembolizm Tedavisi	47
2.10.1. Tedavi öncesinde Hastalık Riskinin Belirlenmesi	47
2.10.2. Pulmoner Tromboembolizm Tedavi Yaklaşımı	48
2.10.3. Antikoagulan Tedavi	50
2.10.3.1. Fraksiyone Olmamış Heparin	50

2.10.3.2. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin	52
2.10.3.3. Yeni Ajanlar	53
2.10.3.4. Oral Antikoagulanlar	54
2.10.4. Trombolitik Tedaviler	55
2.10.5. Girişimsel Radyolojik Teknikler	57
2.10.5.1. Pulmoner Embolektomi	57
2.10.5.2. Vena Kava Filtresi	57
3. GEREÇ VE YÖNTEM	58
3.1. Çalışmanın Tasarımı	58
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri	59
3.1.2. Çalışmaya Alınmama Ölçütleri	59
3.2. Ekokardiyografik Analiz	60
3.3. Radyolojik Analiz	60
3.4. Sintigrafik Analiz	61
3.5. Pulmoner Emboli Klinik Skorlama Analiz	61
3.6. İstatistiksel Analiz	61
3.7. Hasta Akış Şeması	63
4. BULGULAR	64
5. TARTIŞMA	84
5.1. Kısıtlılıklar ve Güçlü Yanlar	101
6. SONUÇ	102
7. KAYNAKLAR	105
8. ÖZET	118
9. SUMMARY	120
10. EKLER	122
11.ÖZGEÇMİŞ	124

KISALTMALAR DİZİNİ

PTE	Pulmoner Tromboemboli
DVT	Derin Ven Trombozu
USG	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
V/Q	Ventilasyon Perfüzyon
PESI	Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi
KPR	Kardiyopulmoner Resusitasyon
HsTnT	High Sensitive Troponin T
VTE	Venöz Tromboemboli
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
TCSB	Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı
PİOPED	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis,
ICOPER	International Cooperative Pulmonary Embolism Registry,
FXa	Faktör 10a
PF3	Trombosit Faktör 3
Ca ⁺²	Kalsiyum
Pro C	Protein C
Pro S	Protein S
AT III	Antitrombin 3
TPA	Doku Plazminojen Aktivatörü
PAB	Pulmoner Arter Basıncı
CRP	C Reaktif Protein

GIS	Gastrointestinal Sistem
OKS	Oral Kontraseptif İlaçlar
HRT	Hormon Replasman Tedavisi
VKI	Vücut Kitle İndeksi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
MI	Miyokard İnfarktüsü
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
FV Leiden	Faktör V leiden mutasyonu
AKG	Arter Kan Gazı
FM	Fizik Muayene
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
RA	Sağ Atrium
PA	Pulmoner Arter
RVD	Sağ Ventrikül Yetmezliği
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SI	Shock Index, Şok İndeksi
ELISA	Enzim İlişkili Immunosorbant Tahlili
UFH	Fraksiyone Olmayan Heparin
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
IV	Intravenöz Yol
SC	Subkutanöz Yol
ACCP	Amerikan Göğüs Doktorları Koleji
AF	Atriyal Fibrilasyon

INR	Internationalized Ratio
HIT	Heparin Induced Trombositopeni
AS	Acil Servis
HT	Hipertansiyon
DM	Diabetes Mellitus
DKB	Diastolik Kan Basıncı
Std	Standart Sapma
Ort	Ortalama
mmHg	Milimetre Civa

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Venöz Tromboza Neden Olan Klinik Durumlar	12
Tablo 2. PTE Edinsel ve Kalısal Risk Faktörleri	13
Tablo 3. PTE'ye Yatkınlık Yapan Risk Faktörlerinin Derecelendirilmesi.....	14
Tablo 4. Cerrahi Girişimlerin DVT ve PTE Görülme Riskleri.....	15
Tablo 5. Ülkemizde Görülen Kalıtsal Risk Faktörlerinin Sağlıklı Toplumda ve Hasta Gruplarında Görülme Sıklıkları.....	22
Tablo 6. PTE'de Görülen Semptom ve Klinik Bulgular.....	23
Tablo 7. PTE'de Semptom ve Bulguların İnsidansı.....	24
Tablo 8. Wells Klinik Olasılık Skorlaması.....	26
Tablo 9. Modifiye Geneva Klinik Skorlaması.....	27
Tablo 10. PTE'de Saptanabilecek Akciğer Grafisi Bulguları.....	28
Tablo 11. PTE'li hastalarda görülebilecek EKG bulguları.....	30
Tablo 12. PTE'de görülebilecek EKO bulguları.....	36
Tablo 13. Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi.....	39
Tablo 14. Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi Risk Sınıflaması.....	39
Tablo 15. Vücut ağırlığına göre unfraksiyone heparin uygulaması.....	50
Tablo 16. Fraksiyone olmamış heparin (UFH) ile antikoagülan tedavi	51
Tablo 17. Ülkemizdeki düşük molekül ağırlıklı heparinler ve terapötik dozları..	52
Tablo 18. Trombolitik tedavi kontraendikasyonları.....	56
Tablo 19. Pulmoner Tromboembolide Trombolitik Tedavi.....	56

Tablo 20. Hastaların sosyo-demografik ve başvuru semptomu özellikleri.....	65
Tablo 21. Hastaların özgeçmiş özellikleri ve görülme oranları.....	66
Tablo 22. Kanser türlerine göre olguların dağılımı.....	67
Tablo 23. Hastaların fizik muayene bulguları ve oranları.....	67
Tablo 24. Hastaların vital bulgulara göre sınıflandırılması.....	68
Tablo 25. Hastaların antitrombotik ve antiagregan ilaç kullanımı.....	69
Tablo 26. Hastaların Elektrokardiyografi bulguları.....	69
Tablo 27. Hastaların biyokimyasal, hemogram ve pıhtılaşma faktör seviyeleri..	70
Tablo 28. Hastaların Pulmoner Emboli Ciddiyet Skorlamaları.....	71
Tablo 29. PTE’de sosyodemografik, klinik ve laboratuvarın mortalite etkisi....	73
Tablo 30. Hastaların özgeçmiş özelliklerinin Troponin T değerleri ile ilişkisi...	75
Tablo 31. PESI ve hsTnT arasında korelasyon tablosu.....	76
Tablo 32. HsTnt için 30 günlük mortalitede sensitivite ve spesifisite değerleri..	78
Tablo 33. Pulmoner Emboli Ciddiyet indeksi sınıflaması ve laboratuvar bulgularının ilişkisi.....	79
Tablo 34. Her iki testin geçerliliğinin mortalite üzerinde karşılaştırması.....	80
Tablo 35. Logistik regresyon analizi ile 30 günlük mortalite öngörmede değişkenlerin etkisi.....	82

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1.Sekonder Hemostaz.....	8
Şekil 2.Akciğer grafisinde pulmoner enfarkta bağlı sağ bazalde periferik kama şeklinde infiltrat.....	29
Şekil 3.PTE tanısında kullanılan fibrin yıkım ürünü olan D-Dimer.....	32
Şekil 4.Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporuna göre pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanısal yaklaşım.....	44
Şekil 5.Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporuna göre masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması.....	46
Şekil 6.Pulmoner Tromboembolizmde tedavi yaklaşımı.....	49
Şekil 7. 30 günlük mortaliteyi, HsTnT ile belirlemek için yapılan ROC eğrisi....	77
Şekil 8 . Hastaların 30 günlük mortalite yüzdeleri (hsTnT ve PESI'ye göre)....	81
Şekil 9. HsTnT limit değerine göre 30 günlük sağ kalım değerlendirilmesi.....	83
Şekil 10. HsTnT limit değerine göre 90 günlük sağ kalım değerlendirilmesi.....	83

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner Tromboemboli (PTE); genellikle derin baldır venlerinden kaynaklanan trombüslerin veya diğer büyük venlerden trombüs dışı maddelerin (hava, yağ, tümör hücresi, amniyotik sıvı, septik materyal) embolizasyonu sonucu ortaya çıkan pulmoner arteriyel sistemin değişik derece ve lokalizasyondaki tıkalıcı hastalığıdır. Pulmoner damar yatağında tıkanıklık %90'nın üzerinde bir sıklıkla derin ven trombozunun (DVT) bir komplikasyonu olarak derin bacak venlerinden kopan trombüs veya trombüs parçasına bağlı gelişmektedir^[1].

PTE ayaktan hastaneye başvuran hastalarda aniden ve beklenmeden gelişen travmatik olmayan ikinci en sık ölüm sebebidir^[2]. Uzun süreli epidemiyolojik çalışmalar PTE insidansını 1/1500 hasta/yıl olarak göstermekte ve bu sayı geometrik olarak 80 yaşında 1/300 hasta/yıl olarak artmaktadır^[3]. İnsidans erkekler ve beyaz ırka göre kadınlar ve siyah ırkta daha fazla; en az Asya ve Latin kökenlilerde görülmektedir^[4].

PTE için risk faktörleri geniş bir spektruma sahiptir. Bunların içinde; artmış yaş, total vücut immobilitesi, 48-72 saatten uzun yatak istirahati, geçirilmiş cerrahi operasyon, trombofiliye sebep olan malignite, gebelik, eksojen östrojen kullanımı, nefrotik sendrom, antifosfolipid sendromları, inflamatuvar barsak hastalıkları ve homosistein artışı gibi durumlar, obezite (BMI > 35kg/m²), kalıcı kateter kullanımı, kalp yetmezliği, sigara, uzun süreli seyahat ve geçirilmiş serebrovasküler olay sayılabilir^[5].

PTE tanısını koymada yalnızca öykü ve fizik muayenenin yetersiz olması nedeniyle; pek çok yardımcı tanısal test kullanılmaktadır. Bunlar; arteriyel kan gazı, D-dimer, akciğer grafisi, alt ekstremit venöz doppler ultrasonografi (USG), ventilasyon perfüzyon (V/Q) akciğer sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi (BT) pulmoner anjiyografisi, manyetik rezonans (MR) anjiyografisi ve pulmoner arteriyografidir^[6]

Kardiyak troponin değerleri ise miyokard hücre hasarını göstermesi açısından yüksek sensitif ve spesifisiteye sahip olmakla birlikte akut koroner sendrom, miyokardit, PTE, akut kalp yetmezliği, septik şok ve tedavi edici kardiyak girişimlerden sonra yükselmektedir. PTE hastalarında, troponin yükselmesi ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu ve hipoperfüzyon nedeni ile azalmış koroner kan akımına ve sağ ventriküldeki akut dilatasyon sonucu görülen hücre hasarına bağlanmıştır^[7].

Laboratuvar belirteçlerinin yanı sıra klinik tahmin kurallarının da PTE olan hastalarda prognoz değerlendirmesi açısından yararı vardır. Pulmoner Tromboemboli ciddiyet indeksi (PESI) birçok çalışmada hastaların prognozlarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. PESI skorlamasında yaş, erkek cinsiyet, malignite varlığı, kalp yetmezliği varlığı, kronik akciğer hastalığı varlığı, nabız sayısı, sistolik kan basıncı, solunum hızı, ateş, bilinç durumu ve arteriyel oksijen saturasyonu kullanılmaktadır. Her bir kriter için farklı bir puanlama yapılmakta; alınan puana göre hastanın karşılaşılabileceği olumsuz sonlanım ve 30 günlük mortalitesi üzerinde sınıflama yapılabilmektedir. Bu olumsuz sonlanım içinde kardiyopulmoner resusitasyon

(KPR), mekanik ventilasyon ihtiyacı, izlem sürecinde yapılan trombolitik uygulanması, cerrahi embolektomi yapılması, kardiyojenik şok gelişmesi, rekürren PTE gözlenmesi, sağ ventrikül hipertansiyonu, kateter gerekliliği ve inotrop desteği uygulanması gösterilebilir^[8].

PTE saptanan hastalarda erken dönem risk sınıflaması yapılarak kişisel bazda prognoz ve tedavi protokolleri belirlenmektedir. Başvuru sırasında normotansif olan hastaların prognozları klinik takip ile birlikte uygulanacak tedavinin etkinliğine bağlıdır. PTE saptanan hastalarda artmış Troponin değerleri hastane içi ve 90 günlük ölümlerle ilişkilidir^[9].

Bu çalışmada Acil Serviste PTE tanısı alan 18 yaş üstü hastalarda high sensitive Troponin T (hsTnT) düzeyi ile 30 günlük mortalite açısından tahmin gücünün değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Başvuru anında alınan hsTnT düzeyi ile 30 günlük mortalite hakkında öngörmesinin yorumu yapılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Tromboembolinin Tanımı

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 olayı birden ifade eden Venöz Tromboemboli (VTE) terimi de kullanılmaktadır. PTE; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, bazen tanısı güç olan ve sık atlanılabilen bir hastalık olup, erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır^[10].

2.2. Epidemiyoloji

PTE sıklığının günümüzde tam olarak tespit edilmesinde güçlükler vardır. Bunun birçok nedeni olduğu düşünülmektedir^[11],

1. Bildirimler birçok merkezde ve ülkede tam olarak yapılmamaktadır. Bu gruba ülkemiz de dahildir. Hem PTE'nin hem de PTE'ye bağlı ölümlerin bildiriminde eksiklikler mevcuttur.
2. PTE tanısı için farklı tanı metodları 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^[11].

5. Birçok hastada asemptomatik PTE olabileceğini gösteren veriler mevcuttur. Asemptomatik PTE'lilerin laboratuvar ve otopsi analizleri yeterince yapılamadığından gerçek insidansın tespiti mümkün olamamaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre; VTE'nin ortalama yıllık insidansı 1/1000 olup, yaşla birlikte artarak 85 yaş civarında 1/100'e ulaşır. 40 yaşın üzerinde her 10 yıl için VTE insidansı ikiye katlanmaktadır^[12]. Son yıllarda dinamik 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 BT'nin kullanımının artışı ile açıklanmıştır^[13]. Yıllık yeni vaka sayısı; Fransa için 100.000, İngiltere için 65.000 ve İtalya için 60.000 olarak bildirilmiştir^[14]. Ülkemizdeki sıklığı ise yeterli ve düzenli veri bulunmadığı için hesaplanamamaktadır^[15]. Ülkemizde PTE mortalitesi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (TCSB) 2003 yılı verilerine göre yıllık 386 kişidir. Aslında beklenen olgu sayısı yıllık 3000 civarındadır^[16].

2.3. Mortalite

DVT geçiren hastaların yaklaşık %10'unda daha sonra PTE gelişmekte ve bu hastaların da yaklaşık % 10'u kaybedilmektedir. Akut olayı izleyen ilk 3 ay içindeki ölüm oranları PTE tanısının prospektif araştırılması (PIOPED) çalışmasında %15, PTE kayıtlarının uluslararası toplanması (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 tanı konulamamaktadır. PTE geçiren ve tanı konulamamış olan bu hastalarda mortalite oranı %30'lara ulaşmaktadır. PTE tanısı doğru olarak konulup, uygun tedavi yapıldığında bu oran %3'e kadar düşebilmektedir^[12].

2.4. Patogenez

Mekanizma; damar zedelendiğinde meydana gelen hemostaz; damar spazmı, trombosit tıkaçı, kanın koagülasyonu ile pıhtı oluşumu ve fibröz dokunun pıhtı içine doğru büyümesiyle damarın tıkanmasıdır^[17]. Damar spazmı, lokal kan akışını azaltan primer etkidir. Ayrıca endotel örtüsünün kalkması ile trombositler, trombojenik olan endotel altı ekstrasellüler matriks ile karşılaşır, damar duvarına yapışarak aktive olur ve fibrin tıkaç oluşumunu uyarır(trombosit tıkaçı, primer tıkaç)^[17]. Primer tıkaç gevşektir ve sekonder tıkaç oluşmadığı sürece lokal kan basıncı ile yerinden sökülebilir. Sekonder hemostatik tıkaç 3 basamakta gerçekleşir:

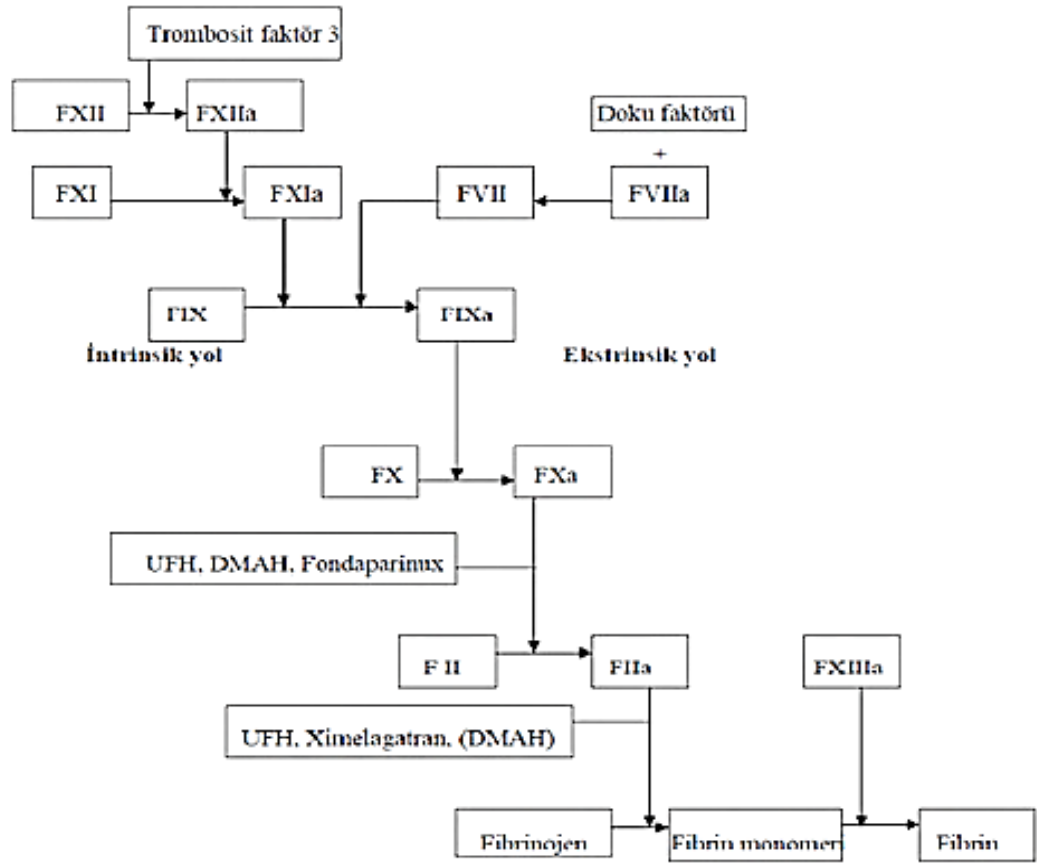
1. Protrombin aktivatörü oluşumu: İki yolla oluşur.

a) Ekstrensek 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^[18].

b) İntrensek yol: Duvardaki kollajen gibi negatif yüzeylelerin üzerindeki kallikrein ile kanın teması, iki önemli pıhtılaşma faktörü olan FXII ve trombositlerin değişimine neden olur. 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 (Ca^{+2}) varlığında FX’u FXa’ya dönüştürür^[18]. Ekstrensek ve intrensek yolla aktive olan FXa, trombosit ve doku fosfolipidiyle birleşerek FV’e bağlanır ve protrombin aktivatorünü oluşturur^[19].

2. Protrombinin trombine çevrilmesi: Protrombin aktivatörü yeterli Ca^{+2} varlığında, protrombini trombine dönüştürür. Protrombin aktivatörünün oluşumu hız sınırlayıcıdır^[18].

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 yapısı kuvvetlendirilir. Fibrinin yıkımı da fibrinin oluşumu kadar hemostaz için önemlidir^[18]. Hemostaz mekanizması şekil 1’de özetlenmiştir.



Sekil 1. Sekonder hemostaz

Şekil 1. Sekonder hemostaz oluşum basamakları

Normal damar sisteminde pıhtılaşmayı önleyen en önemli faktörler şunlardır:

1. Trombomodulin: Endotel yüzeyinde trombomodulin reseptörü, trombini bağlayarak doğal bir antikoagülan olan protein C (Pro C)' yi aktive eder. Aktive PC ise protein S (Pro S) kofaktörlüğünde FVa ve FVIIIa'nın enzimatik yıkımını sağlayarak, indirekt yoldan antikoagulan aktivite geliştirir^[17].
2. Antitrombin III (AT III): Trombini bağlayarak fibrinojene etkisini engeller. Heparin, AT III ile birleştiğinde AT III'ün trombini uzaklaştırma yeteneği 10

kat artar. Ayrıca heparin-AT III kompleksi FXIIa, XIa ve Xa'yı da ortamdan uzaklaştırır^[18].

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 şekilde doku plazminojen aktivatörü (tPA) salgırlar ve pıhtı oluştuktan bir gün ya da daha sonra, plazminojeni plazmine çevirir ve pıhtıyı ortadan kaldırır. Doku plazminojen aktivatörü uygulamaları tedavide yararlı olmaktadır^[18]. 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^[18].

PTE olgularının %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı gelişir. Bu olguların da %75'inde proksimal venler etkilenmiştir^[20]. 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 trombüsler (popliteal veya daha proksimal venler) daha yüksek PTE insidansı taşır^[14]. PTE'nin damar yatağını tıkaması ile birlikte önce ölü boşluk ventilasyonu, ardından histamin ve serotonin gibi mediatörlerin salınımına bağlı olarak terminal bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon, ventilasyon perfüzyon 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^[14]. 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^[21].

Damar yatağının %50'sinin aniden tıkanıp masif embolizm sonucu, pulmoner arter basıncının (PAB) kısa sürede 40 mmHg'nın üzerine çıkması ile akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyonu ve kardiyovasküler kollaps (sistemik hipotansiyon ve şok) gelişir^[22]. Önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda damar yatağının az bir bölümünün obstrüksiyonu bile PAB'da ciddi yükselmelere neden olabilir^[10]. 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^[23].

Literatürdeki yeni çalışmalarda inflamasyon ile arteriyal aterotromboz arasındaki ilişki açık bir şekilde gösterilmiştir. C reaktif protein'deki (CRP) yükselmelerin miyokard infarktüsü ve inmedeki prediktif değeri gösterilmiştir. İnflamasyonun VTE'de rol oynayabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Aynı şekilde ciddi PTE de inflamatuvar mediatörleri akciğerde arttığını gösteren çalışmalara literatürde rastlanmaktadır^[24]. Laboratuvar çalışmalarında yüksek oranda saflaştırılmış CRP ile periferik kan monositlerinin 6 saatlik inkübasyonu ile ekstrinsik yolda başlatıcı olan doku faktörleri üzerinden

prokoagulan aktivitede anlamlı yükselme saptanmıştır. Yine insan safen ven endotel hücrelerinin, insan rekombinant CRP ile inkübasyonu sonucu tromboza yatkınlık sağlayan IL-6 gibi mediyatörlerin salgılandığı gösterilmiştir^[24]. Tüm bu verilere rağmen CRP düzeyleri ile VTE arasındaki prediktif ve diagnostik ilişki istatistiksel olarak bulunamamıştır. Ancak inflamasyon ile klinik VTE arasındaki ilişkinin türü ve niteliği henüz tam olarak açıklanamamıştır.

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^[12]. Venöz tromboza neden olan klinik durumlar tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Virchow triadı: Venöz tromboza neden olan klinik durumlar

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

PTE'ye yatkınlık oluşturan risk faktörleri kalıtsal ve edinsel risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir^[25]. Kalıtsal ve edinsel risk faktörleri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. PTE risk faktörleri

Kalıtsal Risk Faktörleri	Edinsel Risk Faktörleri
Koagülasyon inhibitörlerinin defekti: Antitrombin III eksikliği Protein C ve S eksikliği	İleri yaş Nefrotik sendrom Obezite Uzun süreli seyahat
VTE ile ilişkili genetik varyantlar: Faktör V leiden mutasyonu Protrombin G20210A mutasyonu	Major cerrahi (pelvik, abdominal) İmmobilizasyon Kanser
Diğer: Hiperhomosisteinemi Faktör VIII artışı Konjenital disfibrinojenemi Antikardiyolipin antikorları Plazminojen eksikliği Faktör VII eksikliği Faktör IX artışı	Konjestif kalp yetmezliği Miyokard infarktüsü (MI) İnme, Kemoterapi, Travma Oral Kontraseptif (OKS) kullanımı Hormon Replasman Tedavisi (HRT) Santral venöz kateter Spinal kord yaralanması Polisitemi vera Gebelik/Lohusalık

PTE'ye yatkınlık yapan risk faktörleri, PTE'ye yatkınlık oluşturma derecelerine, geçici ya da kalıcı olma durumlarına göre tablo 3'te gösterilmiştir^[26].

Tablo 3. PTE’de altta yatan risk faktörlerinin derecelendirilmesi

Risk Faktörü	Geçici	Kalıcı
Güçlü		
Fraktür, majör 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 fazla süren yatak istirahati	+	
Uzamış uçak yolculuğu	+	
Yaş		+

2.5.1. Edinsel Risk Faktörleri

2.5.1.1. Cerrahi – Travma

Major cerrahi girişim trombozis için başlıca risk faktörüdür. Ortopedik, nöroşirürjik, jinekolojik ve ürolojik cerrahi sonrası VTE riski yüksektir. Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim VTE riskini 6-22 kat artırır^[27]. Major travmatik yaralanmalar (kafa, vertebra, pelvis) yüksek VTE

riski taşır. Bu risk Virchow triadının üç komponenti ile ilişkilidir^[27]. Cerrahi girişim türlerine göre DVT ve ölüme yol açan PTE görülme riski tablo 4’te verilmiştir^[25].

Tablo 4. Cerrahi girişimlerin DVT ve PTE riskleri

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-pelvik kanser cerrahisi	20	0,5-1
Kanser dışı abdominal cerrahi	5-7	0,5
Koroner arter by-pass cerrahisi	5-7	0,5

2.5.1.2. Gebelik ve Postpartum Periyod

VTE maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Gebelikte ilgili VTE vakalarının yaklaşık 2/3’ü gebelikte ve 1/3’ü postpartum dönemde meydana gelir. Yapılan bir çalışmada VTE riskinin gebe olmayan kadınlarla kıyaslandığında, gebelikte 5 kat, doğum sonrası ilk üç ay içerisinde 60 kat arttığı gösterilmiştir^[29]. Faktör 5 leiden ve protrombin mutasyonu varlığında gebelerde ve postpartum dönemde VTE riski 30-50 kat artmaktadır^[29].

2.5.1.3. 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^[30]. 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 kateter infiltrasyonuna sekonder gelişen hemostaz değişiklikleri diğer nedenler arasında sayılabilir. İdiyopatik VTE tanısı alan hastaların yaklaşık %5-10'unda takip eden 2 yıl içinde malignite tanısı konabilmektedir. Bu hastalarda kanser için agresif bir araştırma için yeterli kanıt olmamakla birlikte, son çalışmalarda sınırlı bir araştırmanın (abdominopelvik bilgisayarlı tomografi, mamografi, balgam sitolojisi) etkin maliyette olabileceği belirtilmiştir^[28]. Yapılan bir çalışmada hematolojik maligniteler, akciğer kanseri ve gastrointestinal sistem (GİS) tümörlerinde PTE insidansı en yüksek bulunmuştur^[30].

2.5.1.4. Hormon Replasman Tedavisi ve Oral Kontraseptif Kullanımı

Oral kontraseptif ilaç (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. OKS kullananlarda 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^[31]. HRT menopoz semptomlarının tedavisinde kullanılır ve VTE riskini 2-4 kat arttırır. 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^[32].

2.5.1.5. İmmobilizasyon

Kısa süreli bir immobilizasyon bile VTE riskini arttırır. 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^[33]. 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 ya da 5000 milden uzun mesafelerde VTE riski daha yüksektir. Ancak gerçekte uçak yolculuğuna bağlı VTE insidansı çok düşüktür (1,5-2,57 vaka/1milyon yolcu)^[30].

2.5.1.6. Obezite

Obezite, özellikle kadınlarda VTE ile ilişkili bulunmuştur. Framingham çalışmasının sonuçları bunu desteklemekle birlikte Nurse's Health çalışmasında, Vücut Kitle İndeksi'nin (VKI) 29 kg/m²'den büyük veya eşit olmasının, VTE için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiş. 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^[30].

2.5.1.7. 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^[30].

2.5.1.8. 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. İlk DVT'den sonraki 5 yıl içinde DVT'nin tekrarlama oranı %21,5'tir^[34]. Bir çalışmada PTE'de rekürrens oranı %8,3 bulunmuştur. Rekürrens sıklıkla tedavinin ilk haftasında görülür ve bu hastalarda mortalite oranı %45 bulunmuştur^[35].

2.5.1.9. Diğer Edinsel Risk Faktörleri

Polisitemia vera, esansiyal trombositoz, akut lösemi gibi hematolojik hastalıklar, farklı hücre serilerinin aşırı üretimi ile kan viskozitesini arttırarak VTE'ye yatkınlık oluşturur^[30]. Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri'de PTE insidansı yaklaşık %40 kadardır. Tromboza yatkınlık oluşturan mekanizma açık olmamakla birlikte kan kompleman seviyelerindeki azalmanın etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir^[30].

Lupus antikoagülanı ve diğer antifosfolipit antikorların varlığı PTE için bağımsız risk faktörüdür. VTE'li hastaların %5-15'inde lupus antikoagülanı

pozitifdir. Lupus antikoagülanının pozitif olması VTE riskini 9 kat arttırmaktadır^[30].

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 etiyolojide suçlanmaktadır^[30].

İnflamatuvar barsak hastalıkları arteriyel ve venöz tromboz riskini arttırmaktadır. Etiyolojide inflamatuvar mekanizmalar suçlanmaktadır^[30].

İnme geçiren hastalarda DVT riski %30-80 bulunmuştur. PTE riski ise %10 kadardır^[36]. Miyokard İnfarktüs (MI) geçiren hastalarda %5-35, konjestif kalp yetmezliği (KKY) hastalarında %9-21 oranında VTE görülür. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) düştükçe PTE riski artmaktadır^[14]. KOAH hastalarında atak sırasında %3,3-8,9 oranında PTE saptanmıştır^[37]. Diabetes Mellitus (DM) hastalarında da PTE riski yüksektir. Sigara, PTE için bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir^[38].

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 ekstremité, batin içi venler) tromboz gelişenlerde, warfarine bağılı deri nekrozu öyküsü olanlarda ve neonatal tromboz öyküsü olanlarda, genetik risk faktörlerinin özellikle araştırılması gerekir^[39]. İlk bilinen kalıtsal trombofili faktörü, 1965'te tanımlanan AT III defektidir. Kalıtsal risk faktörlerinin en yaygını olan Faktör 5 leiden (FV leiden) mutasyonu 1993'te tanımlanmıştır, faktör 5 genindeki nokta mutasyonu sonucu, aktive PC'nin antikoagulan etkinliğinde azalma ile VTE'ye eğilim oluşturur. Heterozigot taşıyıcılarda yaşam boyu VTE riski 5-10 kat, homozigotlarda ise 80 kat artmaktadır. Gebelik, postpartum dönem ve OKS kullanımı durumunda FV leiden mutasyonu önemli bir risk faktörüdür. Bir diğér kalıtsal trombofili nedeni ise protrombin gen mutasyonudur. Genel popülasyonda %2-4 oranında görülür. Protrombinin aşırı üretimi, DVT riskini 3-4 kat arttırır. Klinik pratikte F5 leiden mutasyonu ve protrombin gen mutasyonu en yaygın görülen kalıtsal risk faktörleridir ve kalıtsal trombofili ile ilişkili VTE'lerin yarısından fazlasında etiyolojiden sorumludurlar. Diğér sık görülen üç neden arasında antitrombin 3, protein C ve protein S eksikliği sayılabilir^[29]. 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 istatistiksel anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır^[40].

Ülkemizde görülen kalıtsal risk faktörlerinin sağlıklı toplumda ve hasta gruplarında görülme sıklıkları tablo 5’ te verilmiştir^[40].

Tablo 5. Ülkemizde kalıtsal risk faktörleri sağlıklı ve hasta bireylerde oranları

	Sağlıklı toplum (%)	DVT’li hastalar (%)	PTE’li hastalar (%)	VTE’li hastalar (%)
Faktör V leiden mutasyon (heterozigot+homozigot)	2-12	24,6-28,8	7,9-21	5,4-35
Faktör V leiden mutasyon (homozigot)	0-3	0-1,6	*	2,6-4,8
Faktör V leiden mutasyon (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 III eksikliği	0-0,5	0	2,5	1-5,4
Artmış Faktör VIII	3-9,4	*	53,3	53,1-55
Artmış Faktör IX	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 Şüphe

PTE’de klinik şüphe, tanı için çok önemlidir. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal bulunan ve bu durumu başka bir hastalıkla açıklanamayan hastalarda PTE’den şüphelenilmelidir. Otopsi çalışmalarının

sonuçlarına göre olguların çoğunda ölüm öncesinde PTE kuşkusunun olmadığı belirlenmiştir^[41].

2.6.2. Klinik Belirtiler

PTE’de direkt olarak tanı koyduracak spesifik semptom ve bulgular yoktur; bu yüzden risk faktörlerinin varlığı da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. En sık semptomlar; dispne(%73), plöritik göğüs ağrısı(%44) ve 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, ayağın dorsofleksiyonu ile baldır ağrısı (Homan’s belirtisi) gibi DVT bulguları ise hastaların %47’sinde mevcuttur^[42]. PTE’de görülen semptom ve klinik bulgular tablo 6’da özetlenmiştir^[40].

Tablo 6. PTE’de semptom ve klinik bulgular

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 7’de verilmiştir^[43].

Tablo 7. PTE’de semptom ve bulguların insidansı

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

*> 16/dk **> 20/dk

PTE başlangıç bulgusuna göre üç klinik sendroma kategorize edilebilir:

1. İzole dispne: Büyük bir trombüs akciğerlere ulaştığında, ana pulmoner arter veya lobar dalların bifurkasyonuna yerleşir ve hemodinamik bozukluğa neden olur. Olguların yaklaşık %25-30’unda görülen bu klinikte hastada nedeni açıklanamayan ani başlangıçlı dispne, takipne ve taşikardi atakları ön plandadır. Anksiyete ve substernal baskı hissi eşlik eder^[40].

2. Plöretik ağrı ya da hemoptizi: Olguların %60 kadarında ise daha küçük trombüsler, daha periferik ve küçük pulmoner arterlere ulaşarak, pariyetal plevrayı etkileyen inflamatuvar yanıtı başlatırlar. Bu hastalarda pariyetal 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 sıktır^[28,40].

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^[28,40]. Bunların dışında, son zamanlarda spiral toraks BT kullanımının artması ile semptomatik olmayan hastalarda, periferik pulmoner arter dallarında insidental emboliler saptanabilmektedir. Bu embolilerin kısa ve uzun dönemde prognostik önemi henüz anlaşılamamıştır^[28].

2.6.3. Tanı Öncesinde 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^[44]. Birçok farklı klinik olasılık değerlendirme kuralı mevcuttur. Bunlardan Well's ve Modifiye Geneva klinik olasılık skorlamaları en yaygın

kullanılanlardır. Modifiye Geneva Skorlaması, değerlendiren kişinin klinik yargısından, akciğer grafisi ve arter kan gazı (AKG) analizi sonuçlarından bağımsız bir değerlendirme sağlar^[46]. Klinik olasılık skorlamalarını karşılaştıran bir çalışmada, hangi skorlama kullanılırsa kullanılsın PTE prevalansı, düşük olasılıklı grupta yaklaşık %10, orta olasılıklı grupta %30, yüksek olasılıklı grupta ise %70 bulunmuştur^[47]. Well's ve Modifiye Geneva klinik skorlamaları tablo 8 ve 9'da verilmiştir^[45,46].

Tablo 8. Well's klinik olasılık skorlaması

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

Tablo 9. Modifiye Geneva skorlaması

Bulgu		Puan
Yaş > 65		1
Aktif kanser		2
Hemoptizi		2
Önceden bilinen DVT veya PTE hikayesi		3
Son 1 ayda cerrahi ya da 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 kuşkulananmak gerekir. Klinik bulgular ve fizik muayene (FM) bulguları özgün değildir. Akciğer (AC) grafisi, elektrokardiyografi (EKG), biyokimyasal incelemeler ve AKG’nin klinik değerlendirmeye katkısı vardır ancak bunlar kesin tanı için yeterli olamazlar^[40].

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^[29]. PTE'de saptanabilecek AC grafisi bulguları tablo 10'da gösterilmiştir^[48]. Bu bulgular PTE' ye özgü değildir.

Tablo 10. PTE'li hastalarda saptanabilecek akciğer grafi bulguları

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



Şekil 2. Akciğer grafisinde pulmoner enfarkta bağlı sağ bazalde periferik kama şeklinde infarkt^[49].

2.7.2. Elektrokardiyografi

PTE vakalarında saptanabilecek EKG bulguları özgün değildir. Daha çok ayırıcı tanıda yer alan MI, perikardit gibi hastalıkların tanınmasında değerlidir. Akut PTE’de EKG bulguları genellikle nonspesifiktir ve sinüs taşikardisi, ST-T değişiklikleri, sağ ya da sol aks sapması görülebilir. Atrial 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, sağdal bloğu, V1-V3'te T dalga inversiyonu varlığında sağ ventrikül disfonksiyonundan şüphelenilmelidir^[28]. PTE'li hastalarda görülebilecek EKG bulguları tablo 11' de verilmiştir^[50].

Tablo 11. PTE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları

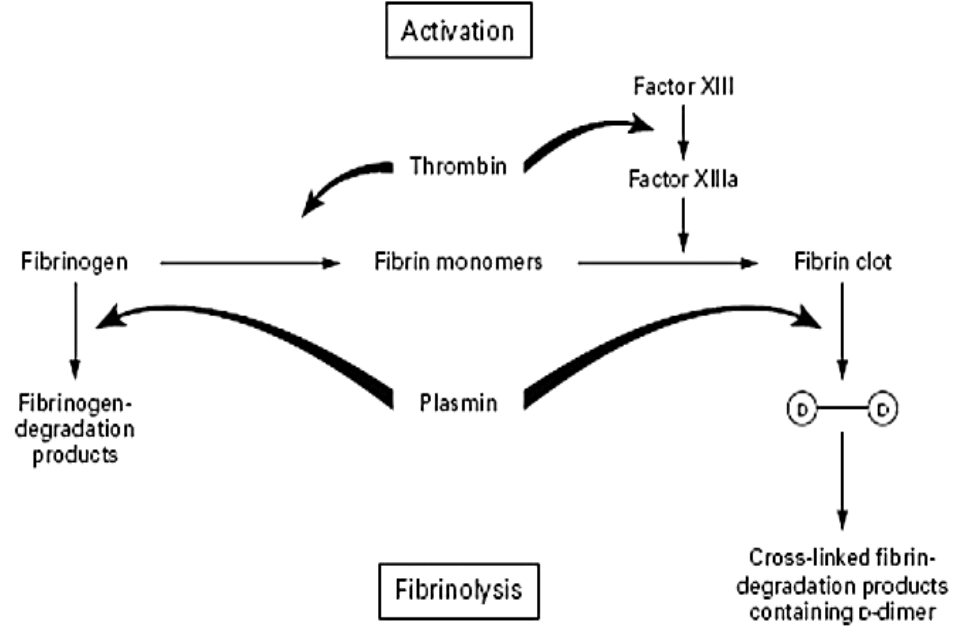
Sinüs taşikardisi
Atriyal ekstrasistol
Yeni gelişen atriyal fibrilasyon
Sağ dal bloğu
S1Q3T3 paterni
D3, AVF'de Q dalgası
V1'de QR dalgası
Sağ aks sapması
Sağ ventrikül yüklenme bulguları;
V1-2-3-4'te T dalgası negatifleşme, V5'te S dalgası, sağ dal bloğu
V4-5-6'da ST çökmesi, V1-AVR-D3'te ST yükselmesi

2.7.3. Arter Kan Gazı

Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz görülür^[51]. Alveolo arteriyel oksijen gradienti (A-a O₂) artabilir. AKG hastalığın ciddiyeti hakkında da fikir verebilir. Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde ise mortalite, hipoksemik hastalara göre daha düşüktür^[52].

2.7.4. D-Dimer

D-dimer, endojen fibrinolitik sistem tarafından yeni oluşmuş trombusun parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür^[40]. 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, sepsis, serebrovasküler olay, MI, 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^[28]. 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 ve klasik Lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır. ELİSA ve turbidimetrik test, en duyarlı olanlardır^[53]. 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^[40].



Şekil 3. PTE tanısında kullanılan fibrin yıkım ürünü olan D-Dimer ^[54].

2.7.5. Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi

PTE tanısında spiral BT Pulmoner Anjiyografi kullanımının yaygınlaşması ile V/Q daha az sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. V/Q, klinik olasılık ile yorumlanmalıdır. Düşük olasılıklı V/Q, düşük klinik olasılık ile birlikte ise PTE'yi büyük ölçüde dışlar. PIOPED çalışmasında yüksek klinik olasılıklı ve V/Q de yüksek olasılıklı bulunan PTE kuşkulu hastaların % 96'sında anjiyografi ile PTE saptanmıştır^[57]. Tek başına orta veya düşük olasılıklı V/Q PTE tanısı koyduramaz veya PTE'yi dışlayamaz^[55]. V/Q genellikle ise spiral BT'ye ulaşılamayan, klinik şüphe yüksek olup spiral BT tanısız değil ise ve renal yetmezlik ile allerji gibi kontraendikasyon durumlarında kullanılabilir.

2.7.6. Spiral Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

Spiral BT Pulmoner Anjiyografi günümüzde, PTE tanısında ilk tercih edilecek yöntem haline gelmiştir. BTPA tanısal değeri PIOPED 2 çalışmasında değerlendirilmiş ve 4 dedektörlü cihazın duyarlılığı %83 olarak bulunmuştur. BT'nin özgüllüğü %95, BT Pulmoner Anjiyografi ve venografi kombinasyonunun özgüllüğü ise %96 bulunmuştur. BTPA pozitif prediktif değeri, ana ve lobar pulmoner arterler için %97, segmental arterler için %68 ve subsegmental arterler için %25'tir^[56]. BTPA'da kontrast madde belli bir protokol ile dinamik olarak uygulanmalıdır. Böbrek yetmezlikli ve kreatinin klirensi 50 ml/dk'nın altında olanlarda bu yöntem tercih edilmemelidir^[40].

2.7.7. Bigisayarlı Tomografi Pulmoner Venografi

BT venografi'nin BT Pulmoner Anjiyografi ile kombine kullanılması önerilmektedir. BT Venografi avantajı pelvis venleri ve vena kava inferiyanın da değerlendirilmesine olanak sağlamasıdır. BT Venografi ve BT Pulmoner Anjiyografi kombinasyonu tek seferde trombüs ve kaynağının birlikte değerlendirilmesine olanak tanır^[57]. Ancak hastaların radyasyon maruziyetini azaltmak için BT Venografi yerine alt ekstremitte venöz doppler USG kullanılabilir^[58].

2.7.8. Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi

Alt ekstremitte venlerinde trombus 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 antikoagölan tedavi başlamak için yeterlidir. Kompresyon USG'sinde venin kompresyona yanıt vermemesi trombus varlığını gösterir. Kompresyon USG'sinin özgülüğü 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^[59].

2.7.9. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MR), 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^[60]. MR'nin DVT tanısında en az iki yönlü doppler USG kadar yüksek duyarlılığı ve özgülüğü sahip olduğı gösterilmiştir. MR, pelvik venleri de içerecek şekilde, bütün venöz sistemi koronal kesitte görme olanağı sunar. MR anjiyografinin, PTE tanısında en az dinamik toraks BT kadar duyarlı olduğı gösterilmiştir. Pahalı olması, sınırlı

ulaşım imkanları, hareket artefaktları, çekimin uzun sürmesi ve değerlendirme için uzmanlık gerektirmesi dezavantajlarıdır^[28].

2.7.10. Ekokardiyografi

Sağ atrium (RA), sağ ventrikül (RV) ya da pulmoner arterde (PA) trombüsü göstermede ekokardiyografinin (EKO) duyarlılığı ve özgülüğü düşüktür. EKO ile kalbin sağ yarısında ya da PA'da trombüs ancak hastaların %10-15'inde gösterilebilir^[61]. EKO, şok ile gelen hastalarda RV infarktı, endokardit, perikardiyak tamponad, aort diseksiyonu gibi PTE'yi taklit edebilecek hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir^[28]. Acil Servise şok tablosu ile gelen ve masif emboliden kuşkulanılan durumda ilk inceleme olmalıdır. Aynı zamanda EKO, PTE'li hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu (RVD) gösterilmesinde faydalı, noninvaziv ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Nonmasif embolili hastalarda EKO ile RVD'nin gösterilmesi erken mortalitenin en güçlü göstergelerinden biridir^[62,64]. EKO'da RV hipokinezisi, RV dilatasyonu (end-diastolik RV/LV oranı>1), pulmoner hipertansiyon varlığı, septal duvarda paradoks hareket ve septumun sola deviasyonu varlığında RVD'den söz edilir^[63]. Tablo 12'de PTE'de görülebilecek EKO bulguları yer almaktadır^[65].

Tablo 12. PTE’de EKO bulguları

Pulmoner arteriyel hipertansiyon
Sağ ventrikül dilatasyonu
Patent foramen ovale yolu ile sağdan sola şant
Sağ boşluklarda ve pulmoner arterde trombüs görülmesi (nadir)
Vena kava inferiorda genişleme ve inspiratuvar kollaps kaybı
Triküspit yetmezliği akım hızının artması (normal: 2-2,5 m/sn)
Orta veya ciddi derecede triküspit yetersizliği
Pulmoner arterde dilatasyon
İnterventriküler septumda düzleşme ve paradoksal hareket
Sağ ventrikülde segmenter duvar hareket bozukluğu
Sol ventrikül diyastolik doluş azalması

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. Artefaktlar, dolma defektini taklit ederek yanlış tanıya neden olabilir^[28]. Konvansiyonel pulmoner anjiyografi yapılan 1111 hastalık bir çalışmada 5 hastada ölüm (%0,5), 4 hastada KPR ve ventilasyon desteği gerektiren respiratuar distress (%0,4), 3 hastada diyaliz

gerektiren renal yetmezlik (%0,3) ve 2 hastada 2 üniteden fazla kan transfüzyonu gerektiren hematoma (%0,1) görülmüştür^[66].

2.8. Risk Değerlendirmesi ve Prognostik Sınıflama

PTE’de kısa süreli prognoz hastanın hemodinamik durumu ile yakından ilişkilidir^[67]. Hemodinamik instabilite; bazı çalışmada 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’nın ≤ 100 mmHg olması şeklinde tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda ise dakikadaki kalp atım sayısının sistolik kan basıncına bölünmesi ile elde edilen şok indeksi (SI) kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada bu üç klinik parametre 30 günlük mortalite açısından kıyaslanmış ve çok değişkenli analizde hiçbirisi erken mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilememiştir. 30 günlük mortalite için şok indeksin duyarlılığı %30,5 ve özgüllüğü %86,3, SKB ≤ 100 mmHg olmasının duyarlılığı %14,4 ve özgüllüğü %93, SKB ≤ 90 mmHg olmasının duyarlılığı %7,9 ve özgüllüğü %96,6 olarak bulunmuştur^[68]. Kısa süreli mortalite aynı zamanda altta yatan hastalıklarla da ilişkilidir.

2.8.1. Tanı Sonrasında Prognoz Belirlemede Klinik Skorlamalar

ABD’de PTE tanısı ile hospitalize edilen hastalarla yapılan bir çalışmada klinik olarak ağırlaştırıcı faktörler belirlenmiştir. Pulmoner emboli ağırlık indeksi (PESI) 11 klinik değişken kullanılarak hesaplanmakta ve 30 günlük mortalite için düşükten yükseğe 5 risk sınıfına ayrılmaktadır^[69]. Yapılan çalışmalarda PESI’nın, düşük mortalite riskini belirlemede güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir^[44]. PESI’nın avantajı; kullanımının kolay olması, dezavantajı ise son yıllarda sıkça kullanılan prognostik faktörlerin (biyobelirteç ve görüntüleme yöntemleri) değerlendirmeye alınmamasıdır^[70]. PESI’nın 11 klinik parametreyi içermesi klinik pratikte kullanımını kısıtlamaktadır. Sonrasında geliştirilen basitleştirilmiş PESI (sPESI) 6 parametre içermekte ve bunlardan 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 (SO₂) <% 90 olarak belirlenmiştir^[71]. PESI’nın değişkenleri, puanlama ve PESI’ya göre risk sınıflaması tablo 13 ve 14’te görülmektedir.^[72]

Tablo 13. Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi

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 ısı < 36°C	20
Dezoryantasyon, letarji, stupor, koma	60
Sat O2 < %90	20

Tablo 14. Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi Risk Sınıflaması

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^[73].

2.8.3.Sağ Ventrikül Disfonksiyonu Göstergeleri

PTE ile ilişkili ölümlerin ana sebebi akut RVD'dir. Akut PTE, RV ard yükünde ani artışa neden olur. Sağ ventrikülde dilatasyon, hipokinezi gelişir ve kardiyak output düşer. Bu durum koroner perfüzyonda azalma ve RV iskemisi ile sonuçlanır^[44]. Klinik pratikte RVD'nin gösterilmesinde EKO güvenilir bir yöntemdir. Nonmasif PTE'li hastalarda EKO ile RVD'nin gösterilmesi erken mortalite için en güçlü göstergedir^[74]. EKO'da RV/LV diyastol sonu çap oranının $>0,9$ olması erken mortalite için bağımsız risk faktörüdür^[75]. Hastane mortalitesi, normotansif ve EKO'da RVD saptanmayan hastalarda %0-0,9 iken, EKO'da RVD saptanan hastalarda %11,8-23 bulunmuştur^[76].

Dinamik spiral BT, PTE tanısında en yaygın kullanılan ve en güvenilir yöntemdir. BT'de RV/LV oranının $>0,9$ olması erken dönem mortalite için önemli bir göstergedir^[77].

2.8.4. Kardiyak Troponinler

Troponinler, mikroinfarktlara sekonder gelişen miyokard hasarında kan dolaşımına salınırlar. Kardiyak Troponin (cTn) düzeylerinde yükselme RVD ile ilişkilidir ve güçlü bir negatif prognostik göstergedir. Tn I ve Tn T düzeylerindeki yükselme mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek cTn seviyesine sahip hastalarda mortalite %17,9 iken, cTn düzeyleri normal olan grupta ise %2,3 bulunmuştur^[78]. Hemodinamik olarak stabil hastalarda artmış

Tn I düzeyleri de mortalite ile ilişkili bulunmuştur^[79]. Pulmoner Tromboemboli vakalarında, başvuru sırasında hemodinamik olarak stabil olan vakalarda prognoz belirlenmesinde laboratuvar değerlerinden kardiyak troponinler akut PTE olgularının kısa dönem prognozlarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu prognoz belirlenmesinde de kardiyak troponinlerin yeni ve daha sensitif formları kullanılmalıdır(high sensitive Troponin T). Lankeit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hsTnT yakın dönem prognoz belirlenmesinde yüksek sensitivite ve negatif prediktif değer olarak 0,014 ng/mL limit değerinin alınması belirtilmiştir^[98].

2.9. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Algoritmaları

PTE şüphesi ile verilen antikoagulan tedaviye bağlı yüksek kanama riski ve tanıda gecikme mortalitede artışa neden olabileceğinden, tanının en kısa sürede kesinleştirilmesini ya da dışlanmasını gerektirmektedir. PTE kuşkulu hastaların ancak %25'ine objektif testlerle (BT, USG) doğrudan tanı konulabilmektedir. Noninvaziv tanı stratejilerinin hedefi, PTE kuşkulu hastalarda invaziv ve pahalı bir yöntem olan pulmoner anjiyografiye gereksinimi mümkün olduğunca azaltmaktır. Ampirik klinik değerlendirme, d-dimer, alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi, seri venöz ultrasonografi, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve spiral BT anjiyografi gibi değişik tanı yöntemlerini içeren farklı tanı algoritmaları üretilmiştir. Tanısal algoritmalar genellikle hemodinamik olarak stabil olan ayaktan hastalara yöneliktir.

Algoritma seçiminde, hekimin sahip olduğu yerel olanaklar, incelemeyi yapan kişilerin tecrübesi, maliyet ve kullanılan testlerin kanıta dayalı güvenilirlik oranları göz önüne alınmalıdır. Tanı stratejileri; klinik tabloya, yaşa, akciğer rezervine ve ek hastalıklara göre farklılıklar gösterebilir^[40].

2.9.1. Acil Polikliniğine Başvuran Stabil Hastalarda Tanı Algoritması

PTE düşündürülen semptom ve bulgularla acil servise başvuran hastalardaki PTE prevalansı yaklaşık %30 civarındadır^[80]. Acil polikliniğine başvuran stabil hastalarda tanı algoritmasında; birinci aşama:

1. Klinik olasılığın değerlendirilmesi (Wells veya modifiye Geneva) ve D-dimer kombinasyonu yapılmalıdır.
2. Düşük ve orta klinik olasılıklı olgularda yüksek duyarlılıklı klasik enzim ilişkili Immunosorbent tahlili (ELISA), hızlı ELISA ve turbidimetrik testlerin negatif saptanması halinde VTE prevalansı oldukça düşüktür ve hastalığın dışlanması için spesifik görüntüleme yöntemlerine gerek yoktur.
3. Yüksek klinik olasılıklı olgularda D-dimer testinin düşük negatif prediktif değeri nedeni ile BTPA, V/Q gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir.

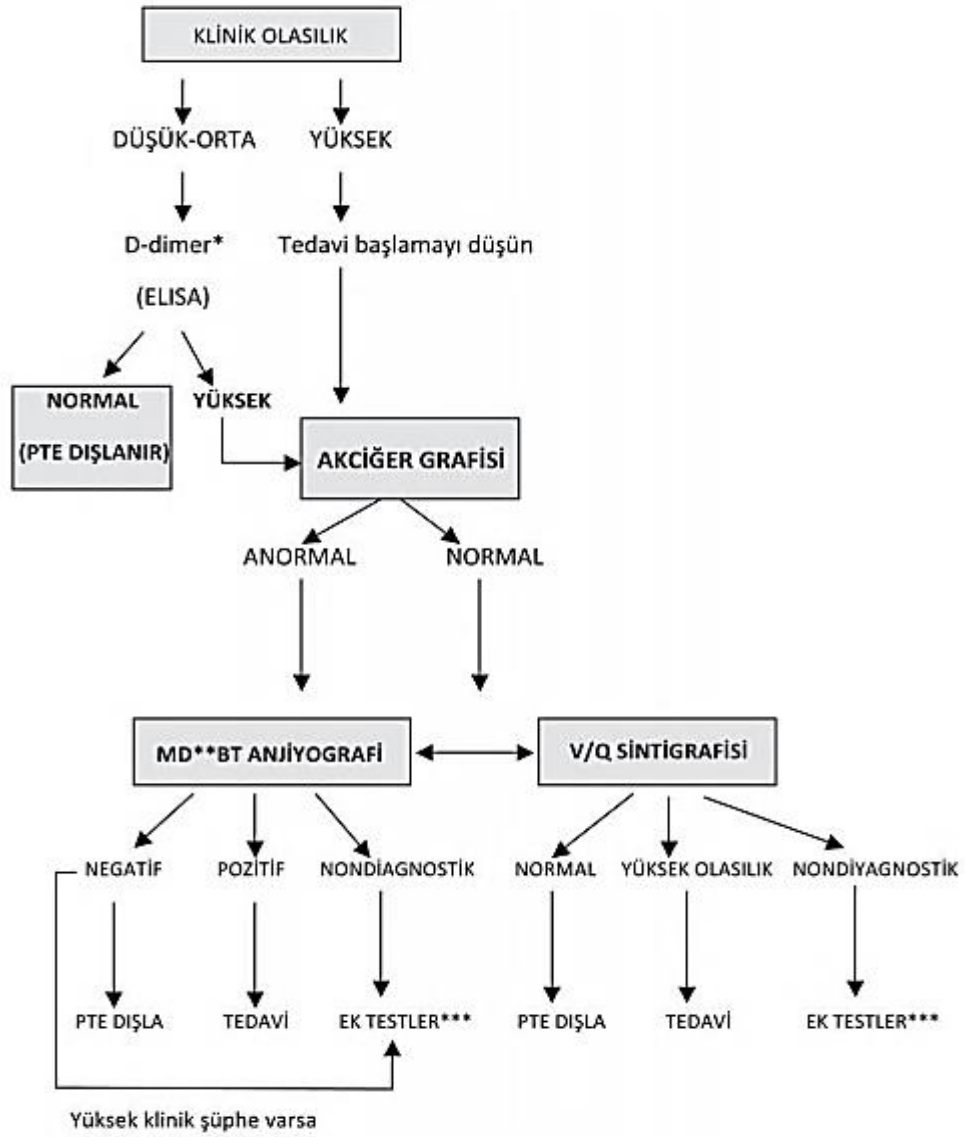
İkinci aşama: PTE tanısı ilk aşamada dışlanamadığında ikinci aşamaya geçilir. Bu aşamada BTPA, V/Q ve alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile tanı doğrulanması veya uygun stratejiler ile PTE'nin dışlanmasına çalışılır.

1. Klinik olarak düşük/orta olasılıklı hastalarda tek detektörlü BTPA'nın normal bulunması tek başına PTE'yi dışlamaya yetmez, beraberinde alt ekstremité USG ile proksimal trombüsün negatif bulunması gereklidir.
2. Çok detektörlü BTPA aynı durumda tek başına dışlama için yeterli olabilir.
3. Çok detektörlü BTPA'sı normal bulunan yüksek klinik olasılıklı hastalarda incelemeye alt ekstremité USG veya V/Q ile devam edilmesi gerekir. Perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması durumunda PTE dışlanmaktadır.
4. Yüksek olasılıklı V/Q sonucu, eğer hastada önceden geçirilmiş PTE öyküsü yoksa ya da klinik olasılık düşük değilse tanı koydurucudur.
5. Düşük/orta olasılıklı sintigrafide ek testlere gereksinim vardır. Pulmoner tromboembolizme tanısall yaklaşımnda, sintigrafi ve alt ekstremité kompresyon ultrasonografisi birlikte kullanılabilir. Sintigrafi ve alt ekstremité USG incelemesi normal bulunarak PTE'nin dışlandığı çalışmalarda üç aylık VTE riski ortalama %0,6 civarında bildirilmiştir.

Üçüncü aşama: İlk iki aşamada PTE tanısı hala doğrulanmamış veya dışlanamamış ise üçüncü aşama için pulmoner anjiyografi ve venografi gibi altın standart testlere başvurulur.

Klinik olarak stabil PTE olgusunda pulmoner anjiyografinin başlıca endikasyonu, PTE kuşkulu bir hastada yüksek klinik olasılık saptanmasına rağmen diğer noninvaziv tüm testler ile PTE tanısının doğrulanamaması veya

dışlanamamasıdır^[40]. Acil polikliniğe başvuran PTE kuşkulu hastalarda uygulanabilecek algoritmik tanı yaklaşımı Şekil 4'te yer almaktadır.



* Klinik olasılık düşük ise orta duyarlılık testler (Latex, simpli-RED) kullanılabilir.

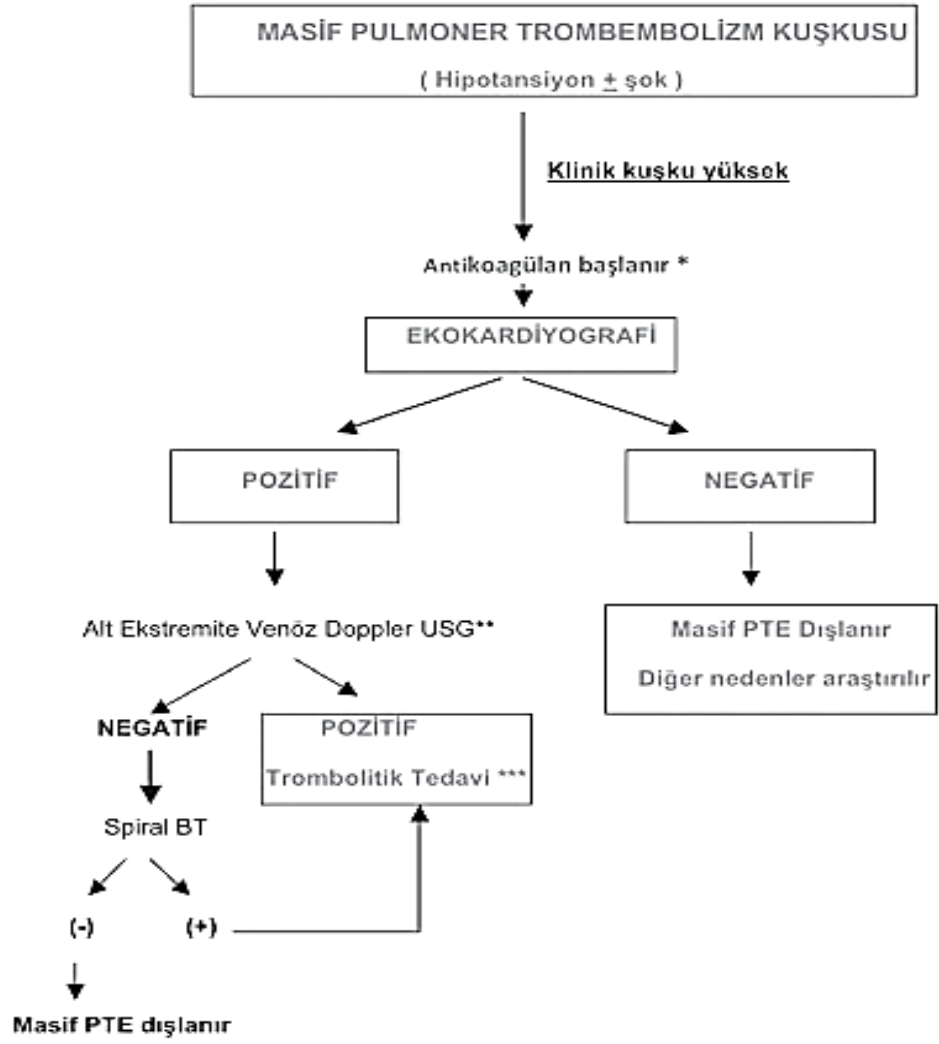
** Multidetektörlü *** Alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi, seri ultrasonografi, Anjiyografi

Şekil 4. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş

Raporuna göre PTE kuşkusunda tanısal yaklaşım^[25,40]

2.9.2. Masif Pulmoner Tromboembolizm Düşünülen Hastalarda Tanı

Masif PTE olgularında ölüm genellikle ilk 1-2 saat içinde gelişir. Ani nefes darlığı, siyanoz, akut sağ kalp yetersizliği bulguları ve hipotansiyon gibi masif pulmoner embolizm bulgularının varlığında antikoagulan tedavi başlanmalıdır. Hem masif PTE tanısı hem de bu kliniğe neden olabilecek diğer durumların (aort diseksiyonu, miyokard infarktüsü ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için ilk olarak acil ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır. Sağ ventriküler disfonksiyon ve/veya dilatasyon bulguları saptanan hastalarda mümkünse hasta başında alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile DVT varlığı araştırılmalıdır. Ultrasonografide pozitif sonuç alınması trombolitik tedaviye başlanması için yeterlidir. Eğer ultrasonografik inceleme yapılamazsa veya negatif bulunmuş ise hemen BTPA veya pulmoner anjiyografi yapılması gerekmektedir. Pulmoner anjiyografi tanı ile birlikte tedavinin de yönlendirilmesine (lokalize fibrinolizis, mekanik fragmentasyon ve perkütan tromboembolektomi gibi) olanak sağlamaktadır^[40]. Şekil 5'te masif pulmoner emboli kuşkulu hastada tanı ve tedavi algoritması yer almaktadır.



* Hemodinamik instabilite mevcut ise: sıvı ve vazopressör tedavisi yapılır

** Doppler USG olanağı bulunmayan merkezlerde algoritmik yaklaşım BT ile devam eder

*** Trombolitik tedavi kontrendike ise pulmoner embolektomi düşünülmelidir

Şekil 5. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporuna göre masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması^[40].

2.10. Pulmoner Tromboembolizm Tedavisi

DVT ve akut PTE, aynı hastalığın yani VTE'nin klinik tabloları olduğundan tedavi ilkeleri aynıdır. Tedaviye başlamadan önce hastalığın şiddeti, riski ve kanama riskinin belirlenmesi gereklidir. Üç temel tedavi yaklaşımı söz konusudur;

1. Antikoagülan tedavi: Fraksiyone olmamış heparin (unfractionated heparin 'UFH'), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), direkt trombin inhibitörleri, FXa inhibitörleri ve K vitamini antagonistleri.
2. Reperfüzyon tedavisi: Trombolitik tedavi, cerrahi embolektomi ve kateter trombektomiden oluşur.
3. Vena kava inferior filtreleri: Trombüsün akciğere ulaşmasını mekanik olarak engeller.

2.10.1. Tedavi Öncesi Hastalık Riskinin Belirlenmesi

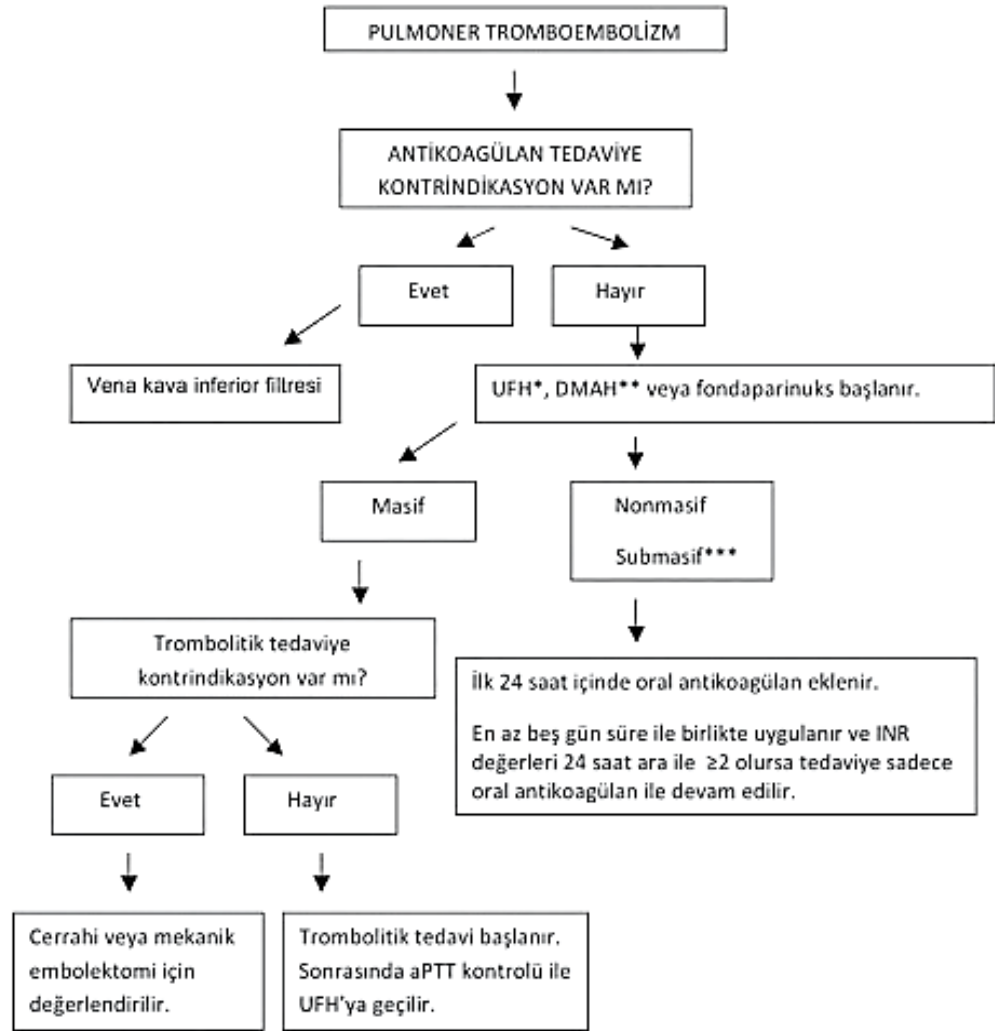
PTE tanısı konulan hastanın erken mortalite ve kötü klinik seyir açısından yüksek (masif), orta (submasif) veya düşük riskli (nonmasif) olarak ayırt edilmesi tedavi seçeneklerini (antikoagülan/trombolitik) ve prognozu belirler. Hastalık şiddetinin belirlenmesinde; hemodinamik durum klinik olarak değerlendirilir. Masif pulmoner embolinin yol açtığı kardiyovasküler kollapsın en önemli klinik bulgusu hipotansiyondur. EKO ile sağ ventrikül disfonksiyonu bulgularının ya da intrakardiyak trombüsün gösterilmesi ile

miyokard hasar belirteçlerinin biyokimyasal sonuçları; hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve tedavi seçiminde önem taşır. Submasif PTE olgularında yapılan bir çalışmada ilk 24 saatte ölçülen cTnT düzeyi $>0,5$ ng/ml olan hastalarda üç ay içindeki mortalitenin 3,5 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur^[9].

2.10.2. Pulmoner Tromboembolizm Tedavi Yaklaşımı

PTE kuşkusu orta ve yüksek olan hastalarda yüksek kanama riski yoksa tanı dışlanana kadar hemen DMAH, UFH veya FXa inhibitörleri ile antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Tanı kesinleştğinde heparin veya fondaparinuxs tedavisi en az 5 gün sürdürülmelidir. Antikoagülan tedaviye kontrendikasyon varsa vena kava inferiora filtre takılması düşünülmelidir. Hipotansiyon ve/veya şok tablosunun eşlik ettiği masif PTE kanıtlandığında kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi uygulanır. Submasif PTE olgularında trombolitik tedavi tedavi uygulaması tartışmalıdır. Son yıllarda mortalite riski yüksek olan seçilmiş submasif olgularda (ciddi hipoksemi, BTPA veya V/Q'da yaygın tutulum, EKG'de S1Q3T3 paterni, troponin yüksekliği $\pm$ BNP yüksekliği) eğer kanama riski düşükse trombolitik tedavi başlanması önerilir^[59]. Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda daha sonra sırasıyla UFH ve oral antikoagülan tedaviye geçilir. Kanıtlanmış nonmasif ve submasif olgularda, tedaviye ilk 24 saat içinde oral antikoagülan eklenmesi önerilir. Ardışık iki gün International Normalized Ratio (INR) değeri 2,0-3,0

arasında bulunduğunda heparin kesilir ve tedaviye sadece oral antikoagülan ile en az 3 ay devam edilir. Trombolitik tedaviye kontrendikasyon bulunan masif PTE'li olgularda hasta cerrahi veya mekanik yöntemlerle embolektomi açısından değerlendirilir^[40]. Türk Toraks Derneği Pulmoner Emboli Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu'nun önerdiği tedavi şeması Şekil 6'dadır^[40].



***Submasif pulmoner embolizmde (ekokardiyografi ile RVD saptanan PTE) kanama riski düşük, seçilmiş olgularda (Ciddi hipoksemi, BTPA veya V/Q'da yaygın tutulum, EKG'de S1Q3T3 paterni, troponin yüksek ± BNP yüksek) trombolitik tedavi verilebilir.

Şekil 6. PTE'de tedavi yaklaşımı

2.10.3. Antikoagulan Tedavi

2.10.3.1. Fraksiyone olmamış heparin

Fraksiyone olmamış heparin, antikoagulan etkisini antitrombin III üzerinden gösterir. Yarılanma ömrü 0,5-3 saat arasındadır. İntravenöz (İV) infüzyon veya subkutan (SC) enjeksiyon yoluyla uygulanır. Heparin, yarı ömrünün kısa olması, aPTT ile etkinliğinin izlenebilmesi ve protamin sülfat ile tamamen nötralize edilebilmesi nedeniyle kanama riski yüksek hastalarda DMAH'lere göre daha avantajlıdır. Heparinin terapötik indeksi çok dar olduğundan antikoagulan etkisi ve kanama riski, aPTT ile yakından izlenmelidir. aPTT'nin normal değeri 25-35 saniyedir. Önerilen hedef aPTT değeri hastanın bazal değerinin 1,5-2,5 katı olmalıdır. aPTT istenen düzeye çıkana kadar ilk 24 saat boyunca her altı saate bir aPTT değeri ölçülür. aPTT istenen düzeye ulaştıktan sonra günlük ölçümlere geçilir. Vücut ağırlığına göre UFH uygulaması Tablo 13'te gösterilmiştir^[40].

Tablo 15. Vücut ağırlığına göre unfraksiyone heparin uygulaması

Değişken	Heparin dozu
Başlangıç heparin dozu	80 IU/kg bolus, sonra 18 IU/kg /saat infüzyon
aPTT* < 35 sn (1.2 x kontrol)	80 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 4 IU/kg/saat arttır
aPTT 35-45 sn (1.2-1.5 x kontrol)	40 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 2 IU/kg/saat arttır
aPTT 46-70 sn (1.5-2.3 x kontrol)	Heparin dozlarında değişiklik yapma
aPTT 71-90 sn (2.3-3.0 x kontrol)	İnfüzyon hızını 2 IU/kg/saat azalt
aPTT >90 sn (>3.0 x kontrol)	İnfüzyonu 1 saat durdur, sonra infüzyon hızını 3 IU/kg/saat azalt

UFH mutlak kontrendikasyonları: Sodyuma karşı aşırı duyarlılık, ağır trombositopeni varlığı, dissemine intravasküler koagülasyon dışındaki kontrol edilemeyen aktif kanama ve intrakraniyal kanama kuşkusu olarak kabul edilir.

UFH yan etkileri: Heparin direnci, heparine bağlı trombositopeni, deri döküntüleri, osteoporoz (osteoklastları aktifler, osteoblastları baskılar), hiperkalemi (aldosteron salınımını azaltır), kanamalar(en sık), hipersensitivite reaksiyonları (ürtiker, rinit, astım, anjionörotik ödem, ateş, titreme, fenalık hissi, taşikardi, takipne, siyanoz ve şok).

Tablo 16. Fraksiyone olmamış heparin (UFH) ile antikoagülan tedavi

İndikasyon	Yapılması Gerekenler
VTE kuşkusu	Bazal aPTT, INR (veya PT)hemogram alınır
	Heparin için kontrindikasyon varlığı araştırılır
	Tanıyı doğrulayıcı testler istenir
VTE tanısı	Yükleme dozunda (80 IU/kg) heparin verilir
	Heparin infüzyonuna (18 IU/kg/saat) başlanır. Altı saat sonra aPTT değerine bakılır ve hedef aPTT değerine ulaşmak için uygun heparin dozu verilir
	Üç-beşinci günler arasında trombosit sayımı yapılır (3. günden sonra heparin infüzyonu kesilene kadar 2-3 günde bir bakılır. Son üç ay içinde heparin almış olanlarda 24. saatten itibaren trombosit sayımı istenir)
	Hedef aPTT değerine ulaşıldığında oral antikoagülan başlanır (genellikle ilk 24 saat içinde*)
	En az beş gün heparin ve oral antikoagülan birlikte verilir
	INR değeri ardışık iki gün 2-3 bulunduğunda UFH kesilir.
	INR değeri 2-3 arasında tutulacak şekilde oral antikoagülan tedaviye devam edilir.

*heparin tedavisinin uzatılması önerilen trombüs yükü fazla olgularda ve/veya kanama riski yüksek olgularda 24 saatten daha geç başlanabilir^[40].

Trombolitik tedavi verilmesi planlanan akut masif PTE, ağır böbrek yetersizliği olan (kreatinin klirensi <30 ml/dk), kanama riski yüksek olgular ve aşırı şişman/zayıf veya yaşlı hastalarda UFH tercih edilmelidir^[40].

2.10.3.2. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler

Fraksiyone olmamış heparinden kimyasal veya enzimatik yolla elde edilir. FXa ve az miktarda da FII üzerinden etki gösterir. Mevcut bulgular DMAH'ın en az UFH kadar PTE tedavisinde etkili olduğunu desteklemektedir. UFH ile karşılaştırıldığında DMAH'ın avantajları: uzun yarılanma ömrü ve kolay kullanım, erken terapötik antikoagülasyon imkanı, monitörizasyon ihtiyacının olmaması ve major kanama komplikasyonu insidansının az olmasıdır^[81]. Ancak American College of Chest Physicians (ACCP)'nin 2008 uzlaşım raporunda majör kanama açısından da fark olmadığı görüşü benimsenmiştir^[40]. DMAH hamilelik dönemi ve emziren annelerde güvenle kullanılabilir. Tablo 14'te ülkemizde bulunan düşük molekül ağırlıklı heparinler ve terapötik dozları verilmiştir.

Tablo 17. Ülkemizdeki düşük molekül ağırlıklı heparinler ve terapötik dozları

Enoksoparin	1 mg/kg/12 saat veya 1,5 mg/kg/24 saat (180 mg'ı geçmeyecek)
Dalteparin	100 IU/kg/12 saat veya 200 IU/kg/24 saat (18000 IU'yi geçmeyecek)
Nadroparin	85.5 IU/kg/12saat veya 171 IU/kg/24 saat (17100 IU'yi geçmeyecek)
Tinzaparin	175 IU/kg/24 saat

2.10.3.3. Yeni Ajanlar

Fondaparinux: Aktif faktör X'nun sentetik ve selektif bir inhibitörüdür. Antitrombin III'e selektif olarak bağlanarak faktör Xa'yı inhibe eder. Yarılanma ömrü yaklaşık 17 saattir ve tamamen böbrekten atılırlar. Kalça, diz ve abdominal cerrahiye giden hastaların profilaksisi ve PTE'de varfarine geçiş tedavisi için kullanılabilir^[82]. Fondaparinuxa bağlı trombositopeni hiç bildirilmemiştir. Günde tek doz s.c. uygulanır. Böbrek hastalığı olanlarda doz ayarlaması gerekir. Monitorizasyon gerektirmez. Yapılan bir çalışmada Fondaparinux, UFH veya DMAH kadar etkili ve güvenilir bulunmuştur^[83]. Dezavantajları: Aktif kanama ve akut bakteriyel endokarditte kesin kontraendikedir, onyediyi yaşın altındaki hastalarda etkinliği bilinmemektedir. Ağır böbrek yetmezliğinde (kreatinin klirensi <30 mL/dk) kullanılmamalıdır. Vücut ağırlığı 50 kg'ın altında olanlar ve yaşlı hastalarda (>75 yaş) kanama riski artmış olduğundan dikkatli olunmalıdır. Yararları risklerinden fazla olmadığı sürece hamile kadınlarda kullanılmamalıdır. Emzirme döneminde önerilmez.

Dabigatran: Oral olarak kullanılabilen direkt trombin inhibitörüdür. Ortopedik cerrahi ve atriyal fibrilasyon (AF) olgularında hem profilaksi hem de VTE tedavisinde kullanılabilir. 150 mg'lık tablet formları vardır, günlük 2x150 mg olarak kullanılır. GİS intoleransı ve dispepsi gibi yan etkileri vardır. Avantajları; Oral alım, hızlı etkili (0,5-2 saat), parenteral antikoagulanla overlap yapılmasına gerek yoktur, etkin ve güvenilir, monitorizasyon gerekmez ve heparine bağlı trombositopeni (HIT) görülmez.

Kontraendikasyonları; Aktif kanama, ilaca karşı hipersensitivite, böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <15 ml /dk olan veya hemodiyalizdeki hastalar), orta/ağır karaciğer yetmezliği, ensefalopati, INR yüksekliği, Albumin düşüklüğü ya da bilirübin yüksekliği olarak belirtilir.

Rivaroxaban: Direkt FXa inhibitörüdür. 15–20 mg tablet formu vardır. Endikasyonları; Nonvalvüler AF olanlarda inme ya da sistemik embolizmin önlenmesinde (1x20 mg/gün), DVT tedavisinde (ilk 3 hafta 2x15 mg/gün, daha sonra 1x20 mg/gün), Akut DVT sonrası tekrarlayan DVT ve PTE'nin önlenmesinde (1x20 mg/gün) kullanılabilir. Böbrek yetmezliğinde (Kreatinin klirensi 30- 49 ml /dk) (1x 15 mg /gün); kısa (3 ay) ve uzun süreli (12 ay) tedavi şeması ile kullanılabilir. Kanama riski daha azdır ve yüksek doza bağlı kanamada antidot olarak protrombin kompleks konsantrasyonu kullanılabilir.

2.10.3.4. Oral Antikoagülanlar

Kanıtlanmış nonmasif ve submasif olgularda, tedaviye ilk 24 saat içinde oral antikoagülan eklenmesi önerilir. Ardışık iki gün INR değeri 2,0-3,0 arasında bulunduğunda, heparin kesilir ve tedaviye sadece oral antikoagülan ile en az üç ay devam edilir. K vitamini antagonistleri arasında en fazla tercih edilen ve en yaygın kullanılan ilaç 'sodyum warfarin'dir. K vitaminine bağlı olarak karaciğerde yapılan pıhtılaşma faktörlerinin (protrombin (FII), FVII, FIX ve FX) sentezlerini inhibe ederek etki gösterirler. Başlangıç dozu 5 mg/gün'dür. Etkileri geç başlar (yaklaşık 48-72 saat). İlk günden itibaren

günlük INR ölçümü ile antikoagülan etkisi izlenir. INR değeri istenen aralığa ulaştığında; ilk ay haftada bir, sonraki ay 15 günde bir ve üçüncü aydan itibaren tedavi sonuna kadar ayda bir kontrol INR ölçümü yapılmalıdır. Oral antikoagülanlar plasentadan kolayca geçtiği için teratojenik etkiye sahip olduğundan gebelikte, özellikle ilk trimesterde kullanımı mutlak kontraendikedir^[40]. Warfarin sodyum; Yaşlılarda, karaciğer yetmezliği olanlarda, beslenme bozukluğu olanlarda kanama riski yüksek olduğundan; 5 mg' dan az (örn: 2mg / gün) başlanmalıdır.

2.10.4. Trombolitik Tedaviler

Trombolitik tedavi endikasyonları;

1. Kardiyojenik şok ve/veya başka bir nedene (sepsis, hipovolemi, yeni ortaya çıkan aritmi gibi) bağlı olmaksızın persistan hipotansiyonun (sistolik TA <90 mmHg veya 15 dakika içinde arteriyel tansiyonun bazal değere göre ≥ 40 mmHg düşmesi) geliştiği masif pulmoner embolizmde uygulanır.

2. Submasif PTE olgularında trombolitik tedavi uygulanması tartışmalıdır. Son yıllarda mortalite riski yüksek olan seçilmiş submasif olgularda (ciddi hipoksemi, BTPA veya V/Q'da yaygın tutulum, EKG'de S1Q3T3 paterni, troponin yüksekliği $\pm$ BNP yüksekliği) eğer kanama riski düşük ise trombolitik tedavi başlanması önerilir.

Trombolitik tedavi kontrendikasyonları: Tablo15'te gösterilmiştir.

Tablo 18. Trombolitik tedavinin kontrendikasyonları^[59]

Mutlak	Göreceli
•Aktif kanama varlığı •Hemorajik veya orijini bilinmeyen inme •Son altı ay içindeki iskemik inme •Santral sinir sistemi tümörleri •Son üç hafta içindeki majör travma •Cerrahi girişim veya kafa travması	•Son altı ay içindeki geçici iskemik atak •Gebelik veya postpartum ilk hafta •Komprese edilemeyen girişim yerleri •Travmatik resüsitasyon •Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç >180 mmHg) •İlerlemiş karaciğer hastalığı •İnfektif endokardit •Aktif peptik ülser

Tablo 19. Pulmoner Tromboembolide Trombolitik Tedavi^[40]

İlaç	Elde edilme şekli	Plazma yarılanma süresi (dk)	Yüklleme dozu	İnfüzyon dozu	Önerilen tedavi süresi
Streptokinaz (SK)	C grubu β hemolitik streptokok	18 – 25	250.000 IU 30 dk	100.000 IU/saat	24 saat
Urokinaz (UK)	İnsan idrarı, insan embriyonu, böbrek hücre kültürü	13 – 20	4.400 IU 10 dk	4.400 IU/kg/saat	12 saat
r-tpa (doku plazminojen aktivatörü)	Rekombinan DNA teknolojisi	2 - 6	gereknüyor	50 mg /saat	2 saat

2.10.5. Girişimsel radyolojik teknikler

Bu tekniklerin trombolitik tedaviye alternatif ya da trombolitik tedavi ile birlikte kullanılabileceği belirtilmektedir. Trombusun basınçlı salin ile ya da özel bir aparat ile parçalanması esasına dayanmaktadır. Parçalar aspiratör ile çekilebileceği gibi distale gitmesine de mücadele edilerek ortamdaki uzaklaştırılabilmektedir^[84].

2.10.5.1. Pulmoner Embolektomi

Trombolitiğe yanıtızsız ya da trombolitik tedavinin kontraendike olduğu hastalarda, persiste eden hipotansiyon ya da kardiyak arrest durumlarında embolektomi kullanılabilmektedir^[85].

2.10.5.2. Vena Kava Filtresi

Vena kava filtresinin antikoagülasyonun kontraendike olduğu ya da etkin antikoagülasyon altında tekrarlayan emboli ataklarının görüldüğü hastalarda kullanılması önerilmektedir^[85]. Bugün için filtrelerin endike olduğu durumlar; antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu DVT'li olgular, antikoagülan tedaviye dirençli tekrarlayan olgular, emboli tekrarını tolere edemeyecek kadar masif PTE'li vakalar, kardiyopulmoner rezervi sınırlı olan DVT'li olgular, cerrahi olarak pulmoner embolektomi yapılan olgulardır^[86].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Prospektif kesitsel bir çalışma olarak tasarlanan 01 Nisan 2012–31 Mart 2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine akut pulmoner emboli kliniği ile başvuran, klinik ve görüntüleme ile pulmoner emboli tanısı desteklenmiş toplam 107 hasta dahil edilmiştir. Hastalar bilgilendirilmiş onay formu doldurulduktan sonra çalışmaya alınmışlardır.

Hastaların hastane başvuruları sırasında pulmoner emboli klinik olasılık skorlamaları yapılmıştır. Altta yatan risk faktörleri, komorbiditeleri sorgulanmış ve kaydedilmiştir. Her hastanın klinik değerlendirilmesi sonrasında çalışılabilen oranlara göre değişmekle birlikte kan d-Dimer düzeyi, high sensitif troponin T, laktat, hemogram ve kanama parametreleri düzeylerine başvuru esnasında bakılmış, pulmoner emboli tanısına yönelik akciğer BT anjiyografi ilk 6 saat içinde yapılmıştır. Ayrıca ayırıcı tanıdaki kardiyak patolojileri ekarte etmek ve pulmoner emboli tanı ve prognozuna yardımcı olmak amacıyla sağ ventrikül disfonksiyon parametrelerini de içeren tam ekokardiyografik görüntüleme de yapılabilen ölçüde ilk 24 saat içinde yapılmıştır. Ayrıca diğer akciğer hastalıklarını ekarte etmek ve ayırıcı tanıda yardımcı olmak amacıyla hastalara akciğer grafisi çekilmiştir. Derin ven trombozuna yönelik, bacakta şişlik ve ağrı ile çap farkı saptanan hastalara alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografisi yapılmıştır. Hastalar, hastane

yatışları ve taburculukları sonrası da takip edilmiş, 30 ve 90 günlük hastaların sağ kalım ve her türlü ölüm sebepleri kaydedilmiştir. Antikoagulan tedavileri düzenlenmiş ve rekürren emboli, ölüm gibi komplikasyonları da takipte kaydedilmiştir.

Çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından 11 Nisan 2012 tarihi 141 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışma, ‘Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi’ esaslarına uyularak yapıldı.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri

Radyolojik ya da sintigrafik olarak, klinik bulgularla beraber akut pulmoner emboli tanısı alan hastalar dahil edilmiştir.

3.1.2. Çalışmaya Alınmama Ölçütleri

1. 18 yaş altındaki hastalar
2. Dekompanse konjestif sol kalp yetmezliği bulguları olan hastalar
3. Arrest olarak başvuran veya başvuruda hipotansif olan hastalar
4. Aktif ve kontrol altında olmayan enfeksiyonu olan hastalar
5. Akut miyokard enfarktüsü kliniği tablosunda olan hastalar
6. Katılmayı reddedenler

3.2. Ekokardiyografik Analiz

Ekokardiyografi yapılabilen hastalara, EKO acile başvurusunun ilk 24 saati içerisinde yapılmıştır. Ekokardiyografide, sağ ventrikül disfonksiyon tanısı; sağ ventrikül dilatasyonu (diastolik $\text{\u00d7ap} > 30 \text{ mm}$), interventriküler septal anormal hareket, sağventrik\u00fcl/sol ventrik\u00fcl diastol sonu $\text{\\u00d7ap} > 1$, trik\u00fcsplit yetmezlik (jet velosite $> 2.5 \text{ m/s}$) ve sa\u011f ventrik\u00fcl hipokinezisi bulgularından en az birinin olması ile konulmuştur^[87].

3.3. Radyolojik Analiz

B\u00f6brek fonksiyon testleri normal olan ve kontrast nefropati risk fakt\u00f6rleri taşımayan hastalara Toraks BT-Anjiyografi g\u00f6r\u00fnt\u00fclemesi yapılmıştır. Bu tetkik pulmoner emboli tanısına y\u00f6nelik yapılmıştır. Ayrıca altta yatan akci\u011fer parenkimini etkileyen KOAH gibi hastalığı olan vakalarda da toraks BT-Anjiografi kontraindikasyon yoksa tercih edilmiştir. Pulmoner Emboli klini\u011fi olan hastalara DVT bulguları klinik olarak varsa bilateral alt ekstremit\u00e9 doppler USG g\u00f6r\u00fnt\u00fclemesi yapılmıştır. Ayrıca başvuru anında her pulmoner emboli hastasına vask\u00fcler ve parenkimal yapıları de\u011ferlendirmek i\u00e7in akci\u011fer grafisi \u00e7ekilmiş, parenkim bulguları (infiltrasyon, atelektazi gibi), vask\u00fcler yapı anomalileri (pulmoner arter genişlemesi, oligemi gibi), diyafragma anomalileri (diyafragma y\u00fckselmesi gibi) kaydedilmiştir.

3.4. Sintigrafik Analiz

Böbrek Fonksiyonları bozuk ya da sınırda yüksek olan hastalara akciğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisi uygulanmıştır. Sintigrafide akciğer grafisinden yararlanılmış. Altta yatan akciğer parenkimal hastalığı olan vakalarda akciğer sintigrafisi olası ventilasyon/perfüzyon defekleri nedeniyle tercih edilmemiştir. Akciğer sintigrafisinde hastalar düşük, orta, yüksek olasılıklı ventilasyon perfüzyon sintigrafik görüntüleme şeklinde sınıflandırılmıştır.

3.5. Pulmoner Emboli Klinik Skorlama Analiz

Hastalarda, tanı sonrasında prognozun belirlenmesi amacıyla klinik skorlama da yapılmıştır. Hastaların altta yatan malignitesi, immobilitesinin olup olmaması, geçirilmiş DVT varlığı, hemoptizi, kalp hızı, PTE dışı tanılardaki olasılıklar gözönünde bulundurularak klinik skorlama ile PTE tanısı desteklenmiştir. Bu PTE tanısı desteklenmiş hastalara sintigrafik ve/veya radyolojik görüntüleme yapılmıştır. Böylece PTE tanısı hem klinik hem de görüntüleme ile desteklenmiştir.

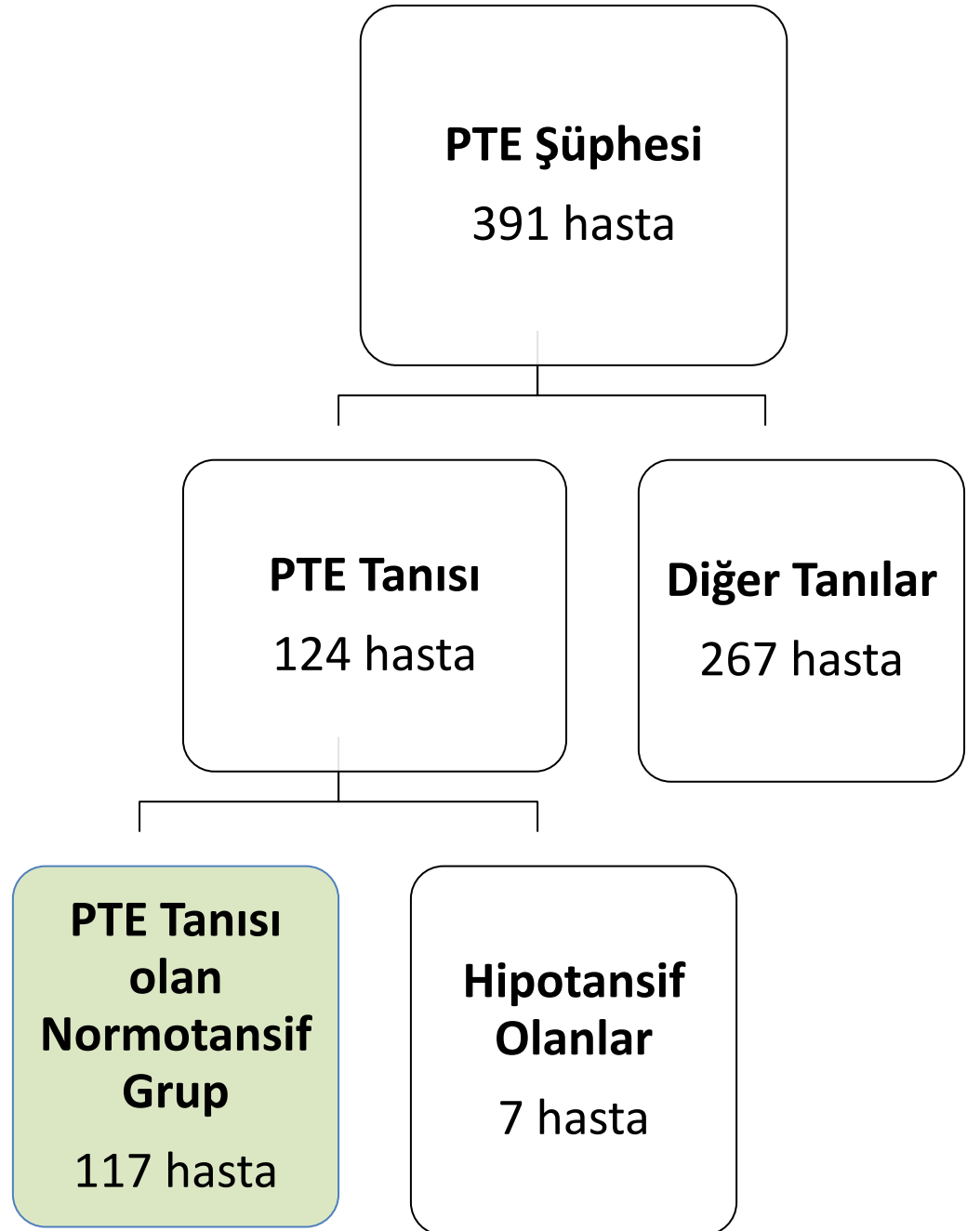
3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır. $P < 0.05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir. Değişkenlerin normal

dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov Smirnov/Sahpiro-Wilk testleri) incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler ve 30 günlük olay (öldü veya yaşıyor) değişkeni gruplar arasında Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Hastaların kategorize edilmiş verileri ki kare testi ile analiz edilmiştir. Yapılan çarpaz tablolarda beklenen değerlerin %20'sinden çoğunda 5'ten küçük değer varsa veya en az birinde bile bulunan değer 2'den küçükse Fischer testi uygulanmıştır. Hastaların 30 günlük mortalite PESI ve hsTnT ile 30 günlük sağ kalım ilişkisinde Reciever Operating Characteristics (ROC) analizi ile sensitivite spesifisite değerleri analiz edilmiş, eğri altında kalan alan (area under curve) hesaplanarak ulaşılan limit değerlerin istatistiksel anlamlılığının derecesine ulaşılmaya çalışılmıştır. Ayrıca ROC analizinde spesifisite sensitivite ölçümlerinde PESI ve hsTnT değerlerinin logaritmik karşılıkları da alınarak bahsedilen analizler logaritmik değerlerle tekrar analiz edilerek anlamlılık aranmıştır. Ayrıca normal dağılmayan ya da ordinal olan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile hesaplandı. Bunun dışında 30 günlük takip sonucunda ölüm saptanan olguların kanser, troponin, CoHb ve sodyum düzeyleri ile ilişkisine regresyon analizi yapılarak bakıldı. Bununla birlikte hastaların takibindeki sağ kalımları ve takip sürelerine göre sağ kalım analizi de yapılmış, bu analizde 'Kaplan-Meier Sağ Kalım Analizi' kullanılmıştır. İzlem süresinin başlangıcı hastalık tanısının alınması olarak belirlenmiştir.

Son durum seçenekleri için “öldü”, “yaşıyor” şeklinde olay tanımlaması yapılmıştır. İzlem süresi 30 ve 90 gün olarak tanımlanmıştır.

3.7. Hasta Akış Şeması



4. BULGULAR

Acil servise 01.04.2012 - 31.03.2013 tarihleri arasında Pulmoner Emboli ön tanısı ile başvuran 391 hastadan ileri tetkik ile PTE tanısı konan 124 hasta tespit edildi. Bu hastalardan değerlendirilip, pulmoner BT anjiyografi, ekokardiyografi, sintigrafi ve klinik görüş ile PTE tanısı konan ve normotansif olan 117 tanesi çalışmamıza dahil edildi.

Çalışmamıza aldığımız olguların kategorize değişkenler açısından sosyodemografik özellikleri, özgeçmiş özellikleri ve klinik semptomları incelendiğinde bu olguların 65'ini (%55,6) erkek hastaların, 52'sini (%44,4) ise kadın hastaların oluşturduğu saptandı. Hastaların ortalama yaşı $63,13 \pm 15,25$ (21-86 yaş arası) olarak saptandı. Acil serviste PE tanısı konulan hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde 89'unda (%76,1) en sık oranda dispne saptandı. Diğer şikayetler ise sırasıyla; 36'sında (%31) göğüs ağrısı, 25'inde (%21,4) öksürük, 25'inde (%21,4) çarpıntı, 25'inde (%21,4) bilinç bulanıklığı, 13'ünde (%11,1) ateş, 11'inde (%9,4) bacakta şişlik ve ağrı, 8'inde (%6,8) senkop, 8'inde (%6,8) hemoptizi, 4'ünde (%3,4) baş dönmesi ve 8'inde (%6,8) karın-sırt ağrısı saptandı (Tablo 17).

Tablo 20. Hastaların sosyo-demografik ve başvuru semptomu özellikleri

Özellikler	Hasta Sayısı (%)	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	117 (100)	63,13 (21-86 yaş)	± 15,25
Cinsiyet	Erkek 65 (%55,6)		

Klinik Bulgular	Hasta Sayısı (%)
Dispne	89 (%76,1)
Göğüs ağrısı	36 (%31,0)
Öksürük	25 (%21,4)
Çarpıntı	25 (%21,4)
Bilinç bulanıklığı	25 (%21,4)
Ateş	13 (%11,1)
Bacakta şişlik ± ağrı	11 (%9,40)
Senkop	8 (%6,80)
Hemoptizi	8 (%6,80)
Karın ± sırt ağrısı	8 (%6,80)
Baş dönmesi	4 (%3,40)

*Bir hastada birden fazla başvuru özelliği gözlenmiştir

Olguların 51'inde (%43,6) özgeçmişinde kanser en sık oranda görülürken, en az oranda baş dönmesi 4 (%3,4) hastada görülmüştür(Tablo 18).

Tablo 21. Hastaların özgeçmiş özellikleri ve görülme oranları

Risk Faktörleri	Hasta Sayısı (%)
Kanser	51 (43,6)
İmmobilizasyon	48 (41,0)
Hipertansiyon	32 (27,4)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	18 (16,2)
Serebrovasküler Olay	11 (9,40)
Diyabetes mellitus	22 (18,8)
Kalp yetmezliği	22 (18,8)
Geçirilmiş venöz tromboemboli	11 (9,40)
Atrial fibrilasyon	10 (8,50)
Uzun süreli seyahat	7 (6,00)
Geçirilmiş cerrahi operasyon	14 (12,0)
Alzheimer hastalığı	7 (6,00)
Sigara kullanımı,	22 (18,8)
Santral venöz kateter varlığı	5 (4,20)
Obezite	4 (3,40)

*Bir hastada birden fazla özgeçmiş özelliği gözlenmiştir

Hastaların risk faktörleri açısından en sık oranda kansere sahip olması ile birlikte toplam 51 adet kanser vakasından 16 tanesinin metastatik olduğu belirtildi. Kanser çeşitlerine bakıldığında, en fazla görülen 20 hasta ile akciğer kanseri iken ikinci sıklıkta 5 hastada meme kanseri saptanmıştır(Tablo19).

Tablo 22. Kanser türlerine göre olguların dağılımı

Kanser türü	Sayı
Akciğer kanseri	20
Metastatik herhangi bir kanser	16
Meme kanseri	5
Lenf kanseri	4
Over kanseri	3
Mide kanseri	2
Pankreas kanseri	2
Beyin kanseri	2
Hepatoselüler kanser	2
Parotis, myelom, timüs, kolon, serviks	1
Miyeloid lösemi, dil kökü, safra kesesi	1

Hastaların fizik muayenelerinde ise 42'sinde (%35,9) akciğerde raller, 33'ünde (%28,2) taşikardi, 27'sinde (%23) takipne, 26'sında (%22,2) alt ekstremitelerde ağrı ve şişlik, 16'sında (%13,6) bilinç bulanıklığı ve genel durum bozukluğu ve 6'sında (%5,1) anksiyete tespit edildi(Tablo 20).

Tablo 23. Hastaların fizik muayene bulguları ve oranları

Fizik Muayene Bulgusu	Sayı (%)
Akciğerde değişen lokalizasyonda raller	42 (35,9)
Taşikardi	33 (28,2)
Takipne	27 (23,0)
Alt ekstremitelerde ağrı ve şişlik	26 (22,2)
Bilinç bulanıklığı ve genel durum bozukluğu	16 (13,6)
Anksiyete	6 (5,10)

Acil serviste PE tanısı konulan hastaların sürekli değişkenler açısından klinik özellikleriyle ilgili bulguları incelendiğinde; olguların nabız sayıları; <100/dk olanların sayısı 56 (%47,9) ve $\geq$ 100/dk olanların sayısı ise 61 kişi (%52,1) olarak saptandı. Solunum sayıları <30/dk olanların sayısı 91 (%77,8) kişi ve $\geq$ 30/dk olanların sayısı ise 26 kişi olarak saptandı. Saturasyon değerleri; $>$ %94 olanların sayısı 24 (%20,5) kişi ve $\leq$ %94 olanların sayısı ise 93 (%79,5) kişi olarak tespit edildi. Hastaların okkült şok vakalarında sensitif olarak kullanılan şok indeksi (kalp hızı/sistolik kan basıncı, normal değerleri 0,5-0,7 bpm/mmHg) açısından değerlendirilmesinde ise hastaların 86'sında (%73,5) şok indeksi $>$ 0,7 olarak kötü prognoz ve 31'inde (%26,5) $\leq$ 0,7 olarak iyi prognoz şeklinde tespit edildi(Tablo 21).

Tablo 24. Hastaların vital bulgulara göre sınıflandırılması

Vital bulgular	Sayı (%)	Toplam (%)
Nabız $\geq$ 100 / dk	61 (52,1)	117 (100)
< 100 / dk	56 (47,9)	
Solunum Sayısı $\geq$ 30 / dk	26 (22,2)	117 (100)
< 30 / dk	91 (77,8)	
Saturasyon $>$ 94 %	24 (20,5)	117 (100)
$\leq$ 94 %	93 (79,5)	
Şok indeksi $>$ 0,7	86 (73,5)	117 (100)
$\leq$ 0,7	31 (26,5)	

Hastaların PTE'nin trombotik bir süreç sonucunda geliştiği için özgeçmişlerinde kullandığı ilaçlar sorgulandığında en sık oranda 26'sının

(%22,2) asetilsalisilat ya da klopidoğrel kullandığı, 20'sinin (%17,1) son bir ay içinde kemoterapötik bir ilaç ile tedavi edildiği ve 1'inin (%0,9) oral kontraseptif kullandığı saptandı(Tablo 22).

Tablo 25. Hastaların antitrombotik ve antiagregan ilaç kullanımı

Kullanılan ilaçlar	Sayı (%)
Asetilsalisilat / Klopidoğrel	26 (22,2)
Kemoterapötik	20 (17,1)
Warfarin Sodyum	6 (5,10)
Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin	2 (1,70)
Oral kontraseptif	1 (0,90)

Hastaların test öncesi olasılık değerlerine wells klinik skorlaması ile bakıldığı zaman 24'ünün (%20,5) düşük risk, 78'inin (%66,7) orta risk ve 15'inin (%12,8) yüksek risk olarak kategorize edildiği belirtildi.

Hastaların EKG'leri incelendiğinde; hastaların 89'unda (%76,1) sinüs taşikardisi saptandı. Diğer EKG bulguları Tablo 24'te belirtilmiştir.

Tablo 26. Hastaların Elektrokardiyografi bulguları

Elektrokardiyografi bulguları	Sayı (%)
Sinüs taşikardisi	89 (76,1)
Eski atriyal fibrilasyon	11 (9,40)
Yeni tanımlanan atriyal fibrilasyon	2 (1,70)
S1Q3T3 paterni	12 (10,3)
Yeni sağ dal bloğu	1 (0,90)

Hastaların bakılan biyokimyasal değerleri, tam kan sayımı ve pıhtılaşma faktörleri kan seviyelerinde ise; High Sensitif Troponin T düzeyi değerleri 0,003–0,449 ng/mL arasında ve ortalaması 0,056±0,079 olarak bulundu. Trombosit düzeyi değerleri 37000-670000 K/uL arasında ve ortalaması 254380±126436 olarak saptandı. PCO₂ düzeyi değerleri 18-62 mmHg arasında ve ortalaması 32,50±7,62 olarak saptandı. Kandaki laktat seviyeleri 107 hastada bakılabilmekle birlikte 0,4–15 mmol/L arasında ve ortalaması 1,95±1,75 olarak tespit edildi. Tam kan sayımında ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri 7,1–13,1 fL arasında ve ortalaması 9,52±1,1 olarak saptandı. Kan gazında 115 hastada bakılabilen CoHb düzeyleri %0,5–6,3 arasında ve ortalaması 1,67±0,77 olarak saptandı. Kan serumunda bakılan sodyum değerleri ise 114–156 mmol/L arasında ve ortalaması 136,3±5,67 olarak tespit edildi(Tablo 25).

Tablo 27. Hastaların biyokimyasal, hemogram ve pıhtılaşma faktör seviyeleri

Kan değerleri	Sonuçlar	Ortalama	Standart Sapma
D dimer	0.27 – 11.683 ug/mL	4,643	± 3,067
Hs Troponin T	0,003 – 0,449 ng/mL	0,056	± 0,079
Trombosit sayısı	37000 - 670000 K/uL	254380	± 126436
PCO ₂ basıncı	18 - 62 mmHg	32,50	± 7,62
Laktat seviyesi	0,4 – 15 mmol/L	1,95	± 1,75
MPV değeri	7,1 – 13,1 fL	9,52	± 1,1
CoHB düzeyi	%0,5 – 6,3	1,67	± 0,77
Sodyum seviyesi	114 – 156 mmol/L	136,3	± 5,67

Hastaların, 59'una yapılan EKO'da RV hipokinezi, RV dilatasyonu (end-diastolik RV/LV oranı>1), pulmoner hipertansiyon varlığı, septal duvarda paradoks hareket ve septumun sola deviasyonu varlığı olan hastalar sağ ventrikülde yüklenme bulguları şeklinde sınıflandırıldığında hastaların 26'sında (%22,2) sağ yüklenme bulgusu saptandı.

Hastaların PTE tanı yolları, 103'ünün (%88) toraks BT anjiyografi, 4'ünün (%3,4) ekokardiyografi, 4'ünün (%3,4) ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ve 6'sının (%5,1) da göğüs hastalıkları uzman görüşü ile konulduğu belirtildi.

PESI skoruna göre hastaların 7'sinin (%6) Class 1, 20'sinin (%17,1) Class 2, 16'sının (%13,7) Class 3, 20'sinin (%17,1) Class 4, 54'ünün (%46,2) Class 5 grubuna dahil olduğu saptandı. PESI skorlamasına göre yapılan risk sınıflamasında; 27'sinde (%23,1) düşük risk (class 1-2), 90'ında (%76,9) yüksek risk (class 3-4-5) grubunda olduğu görüldü(Tablo 28).

Tablo 28. Hastaların Pulmoner Emboli Ciddiyet Skorlamaları

PESI Skoru	30 günlük mortalite		90 günlük mortalite		Sayı (%)
	Var (%)	Yok	Var (%)	Yok (%)	Toplam
		(%)			
Sınıf 1(<65 puan)	1 (0,8)	6 (5,1)	1 (0,8)	6 (5,1)	7 (6)
Sınıf 2(66-85 puan)	0	20 (17,1)	3 (2,5)	17 (14,5)	20 (17,1)
Sınıf 3(86-105 puan)	0	16 (13,7)	1 (0,8)	15 (12,8)	16 (13,7)
Sınıf 4(106-125 puan)	1 (0,8)	19 (16,2)	4 (3,4)	16 (13,7)	20 (17,1)
Sınıf 5(>125 puan)	22(18,8)	32 (27,3)	27 (23)	27 (23)	54 (46,2)
Toplam	24(20,5)	93 (79,5)	36 (30,8)	81 (69,2)	117 (100)

Hastaların tanı sonrasında tedavi süresince sonlanımına bakıldığı zaman da; 69'unun (%59) servise, 19'unun (%16,2) yoğun bakıma yatırıldığı, 26'sının (%22,2) acil servisten taburcu edildiği ve 3'ünün (%2,6) acil serviste öldüğü tespit edildi.

Hastaların hastane bilgi kayıt sistemi ve başvuruda alınan telefon numaralarından yapılan takipte; 110 hastanın verilerine ulaşılabilmeyle birlikte, bu yollarla ulaşılamayan hastaların Hastane Medulla sistemi ile giriş yapıp yapılmamasına göre sağ kalım verileri yorumlandı. Hastaların, 30 ve 90 günlük herhangi nedeni ölüm oranına bakıldığında; 30 günlük takipte hastaların 24'ünün (%20,5) vefat ettiği ve 90 gün takipte ise bu sayının 36'ya (%30,8) çıktığı tespit edilmiştir.

Hastaların 30 günlük takipleri sonucunda bakılan her türlü nedene bağlı mortalite değerlendirilmesinde sosyo-demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldığında; cinsiyet, yaş ve şok indeksi istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte, sistematik derlemelerde limit değer olarak alınan 100/dk nabız, 30/dk solunum sayısı ve %94 saturasyon oranları istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir (Mann Whitney U testi) (p değerleri sırasıyla; 0,041, 0,002 ve 0,027'dir). Hastaların mortalite belirteçleri açısından özgeçmiş özelliklerinden kanser hastalığı varlığı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde 30 günlük mortaliteye katkı sağlamaktadır. (Mann Whitney U testi) (p=0,011) Yine hastaların laboratuvar değerleri açısından 30 günlük mortalite belirteci olarak değerlendirilebilecek anlamlı bir veriye rastlanmamıştır. (Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi) (laktat p değeri= 0,075, pCO₂ p değeri= 0,827, MPV p

değeri= 0,375, hsTnT p değeri= 0,119, CoHb p değeri= 0,091, sodyum p değeri= 0,816, d-dimer p değeri= 0,415, trombosit sayısı p değeri= 0,855)

Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi 30 günlük ölüm açısından bakıldığında bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. (Mann Whitney U testi) (p=0,014) (Tablo 29)

Tablo 29. PTE’de sosyodemografik, klinik ve laboratuvar verileri mortalite etkisi

		Sayı	30 günlük Var (%)	mortalite Yok (%)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	65	13 (20,0)	52 (80,0)	0,878*
	Kadın	52	11 (21,2)	41 (78,8)	
Yaş	≥65	60	12 (20,0)	48 (80,0)	0,888*
	<65	57	12 (21,1)	45 (78,9)	
Nabız	≥100/dk	61	17 (27,9)	44 (72,1)	0,041*
	<100/dk	56	7 (12,5)	49 (87,5)	
Solunum Sayısı	≥ 30/dk	26	11 (42,3)	15 (57,7)	0,002*
	<30 /dk	91	13 (14,3)	78 (85,7)	
Saturasyon değeri	> % 94	24	1 (4,20)	23 (95,8)	0,027*
	≤ % 94	93	23 (24,7)	70 (75,3)	
Şok indeksi	> 0,7	86	18 (20,9)	68 (79,1)	0,853*
	≤ 0,7	31	6 (19,4)	25 (80,6)	
Kanser	Var	51	16 (31,4)	35 (68,6)	0,011*
	Yok	66	8 (12,1)	58 (87,9)	
Laktat seviyesi	≥ 2 mmol/L	32	12 (16,0)	63 (84,0)	0,075*
	< 2 mmol/L	75	10 (31,3)	22 (68,8)	
pCO₂	< 35 mmHg	84	17 (20,2)	67 (79,8)	0,827 ⁺
	≥ 35 ve ≤ 35	27	5 (18,5)	22 (81,5)	
	> 45 mmHg	6	2 (33,3)	4 (66,7)	

Tablo 32 devamı...

MPV değeri	<7,4 fL	3	0 (0)	3 (100)	0,375*
	≥7,4 fL	114	24 (21,1)	90 (78,9)	
D-dimer	<0,05 ug/mL	3	0 (0)	3 (100)	0,415*
	≥0,05 ug/mL	87	24 (21,1)	90 (78,9)	
Trombosit Sayısı	<150000 K/uL	21	4 (19,0)	17 (81,0)	0,855*
	≥150000 K/uL	96	20 (20,8)	76 (79,2)	
PESI sınıfı	Sınıf 1-2	27	1 (3,70)	26 (96,3)	0,014*
	Sınıf 3-4-5	90	23 (25,6)	67 (74,4)	
hsTnT düzeyi	<0,014 ng/mL	29	3 (10,3)	26 (89,7)	0,119*
	≥0,014 ng/mL	88	21 (23,9)	67 (76,1)	
Cohb düzeyi	< 1%	9	2 (22,2)	7 (77,8)	0,091 ⁺
	≥1 ve ≤ 2 %	85	18 (21,2)	67 (78,8)	
	2%	21	4 (19,0)	17 (81,0)	
Sodyum düzeyi	<130 mmol/L	11	5 (45,5)	6 (54,5)	0,816 ⁺
	≥130 ve < 135	24	7 (29,2)	17 (70,8)	
	≥135 ve ≤145	77	9 (11,7)	68 (88,3)	
	>145 mmol/L	5	3 (60,0)	2 (40,0)	

* Mann Whitney U testi, ⁺ Kruskal Wallis testi

Hastaların özgeçmiş özelliklerine yönelik Troponin T değerlerine bakıldığı zaman; hastalarda kanser varlığı, immobilizasyon varlığı, hipertansiyon hikayesi, diabetes mellitus hikayesi, geçirilmiş serebrovasküler olay hikayesi, son bir ay içinde geçirilmiş major cerrahi, bilinen atriyal fibrilasyon, dört saat ve üzeri molasız süreli seyahat ve santral venöz kateter varlığı ve bu özelliklerin yokluğu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 30).

Tablo 30. Hastaların özgeçmiş özelliklerinin Troponin T değerleri ile ilişkisi

		Sayı	Troponin T Ortalama $\pm$ Standart sapma	P değeri*
Kanser	Var	51	0,6624 $\pm$ 0,82504	0,116*
	Yok	66	0,0476 $\pm$ 0,75973	
İmmobilizasyon	Var	17	0,0546 $\pm$ 0,60891	0,174 ⁺
	Yok	100	0,0561 $\pm$ 0,82006	
Hipertansiyon	Var	18	0,4711 $\pm$ 0,71096	0,758 ⁺
	Yok	65	0,0527 $\pm$ 0,71842	
Diabetes Mellitus	Var	11	0,3664 $\pm$ 0,30982	0,721 ⁺
	Yok	72	0,0537 $\pm$ 0,75460	
Cerrahi girişim	Var	10	0,0266 $\pm$ 0,25222	0,244 ⁺
	Yok	73	0,0549 $\pm$ 0,74887	
Geçirilmiş SVO	Var	7	0,0363 $\pm$ 0,20589	0,187 ⁺
	Yok	76	0,0529 $\pm$ 0,74151	
Atrial fibrilasyon	Var	9	0,1083 $\pm$ 0,14201	0,680 ⁺
	Yok	74	0,0459 $\pm$ 0,05523	
Uzun süreli seyahat	Var	6	0,0235 $\pm$ 0,15424	0,628 ⁺
	Yok	77	0,0537 $\pm$ 0,07348	
Santral venöz kateter	Var	5	0,0920 $\pm$ 0,09768	0,345 ⁺
	Yok	78	0,0489 $\pm$ 0,06930	

*Pearson ki-kare testi ⁺ Fischer exact test

Hastaların 30 günlük takipleri sonucunda pulmoner emboli ciddiyet indeksi ve hsTnT limit değerleri kıyaslandığında korelasyon olarak pozitif yönde

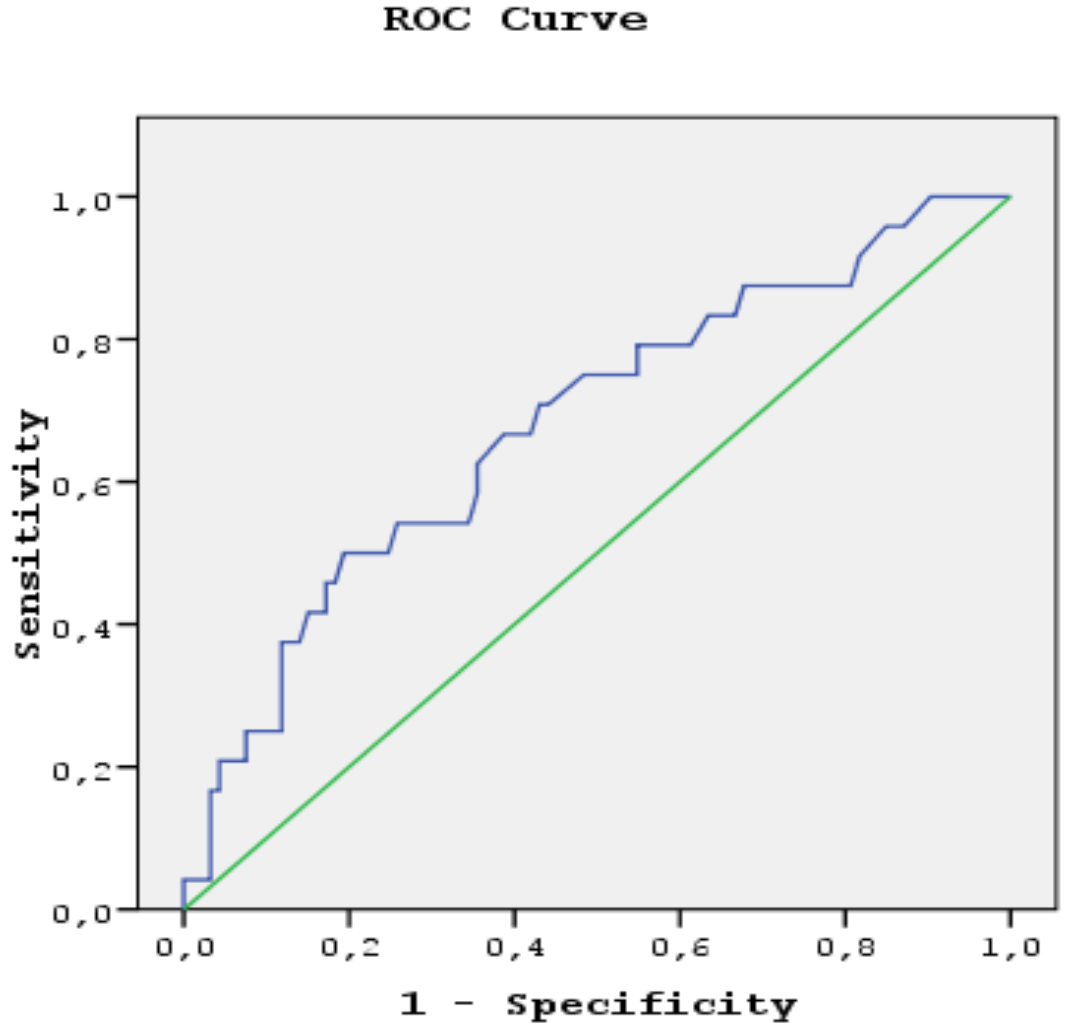
iyi derecede ilişki saptanmıştır. (Spearman korelasyon testi) (Korelasyon katsayısı: $r: + 0,567$) (Tablo 31)

Tablo 31. PESI ve hsTnT arasında korelasyon tablosu

			Pesi sınıflaması	hsTnT değeri
Spearman's rho	PESI skoru	Korelasyon	1,000	0,567*
	hsTnT	Korelasyon	0,567	1,000
		Toplam hasta sayısı	117	117

*Spearman korelasyon testi

30 günlük ölüm açısından altın standart olarak kabul edilen Pulmoner emboli ciddiyet indeksine göre high sensitive Troponin T değerlerinin kullanılabilirliğini göstermek amacıyla Receiver Operating Curve (ROC) eğrisi yapılmıştır. Şekil 7’de gösterilen Area Under Curve (AUC) değeri 0,681 olarak hesaplanması nedeniyle high sensitive Troponin T değerinin 30 günlük mortalite açısından zayıf-orta değerde bir anlamlılığa sahip olduğu saptandı (Şekil 7).



(AUC:0,681, p değeri: 0,007 ve %95 Güven aralığı: 0,558- 0,803 arasındadır)

Şekil 7. 30 günlük mortaliteyi, HsTnT ile belirlemek için yapılan ROC eğrisi

Yapılan ROC eğrisi sonrasında bakılan HsTnT sensitivite ve spesifisite değerleri Tablo 32’te sıralanmıştır.

Tablo 32. HsTnt için 30 günlük mortalitede sensitivite ve spesifisite değerleri

HsTnT değerleri (ng/mL)	Sensivite	Spesifisite
0,004	1,000	0,075
0,013	0,875	0,258
0,023	0,750	0,462
0,033	0,667	0,591
0,043	0,542	0,720
0,053	0,500	0,806

Hastaların Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi açısından düşük ve yüksek risk olarak gruplanması (Sınıf 1 ve 2: düşük risk, Sınıf 3,4 ve 5: yüksek risk) ve laboratuvar değerlerinde kötü prognoz olarak alınan limit değerler ile kıyaslamasında sadece high sensitive Troponin T değerinin $\geq 0,014$ ng/mL olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Pearson X^2 testi; p değeri= $<0,001$). (Tablo 33)

Tablo 33. Pulmoner Emboli Ciddiyet indeksi sınıflaması ve laboratuvar bulgularının ilişkisi

		PESI Sınıf 1-2 Hasta Sayısı	PESI Sınıf 3-4-5 Hasta Sayısı	P değeri
Hs TnT	<0,014 ng/mL ≥0,014 ng/mL	16 11	13 77	<0,001*
MPV	<7,4 fL ≥7,4 fL	2 25	1 89	0,133 ⁺
Laktat	<2 mmol/L ≥2 mmol/L	18 4	57 28	0,178*
CoHb	<1 % ≥1 ve ≤2 % ≥2%	4 16 6	5 69 15	0,821 [^]
pCO₂	<35 mm Hg ≥35 ve ≤ 45 ≥45 mm Hg	20 7 0	64 20 6	0,639 [^]
Trombosit	<150000 K/uL ≥150000 K/uL	2 25	19 71	0,153 ⁺
Sodyum	<130 mmol/L ≥130 ve <135 ≥135 ve ≤145 ≥145 mmol/L	1 6 20 0	10 18 57 5	0,793 [^]

* Pearson X² testi + Fischer exact testi ^ Kruskal Wallis testi

Her iki skorlamanın 30 günlük mortalite üzerine geçerliliğini karşılaştırdığımızda PESI'nin duyarlılığı % 96, özgüllüğü % 28, pozitif prediktif değeri %25, negatif prediktif değeri % 96, pozitif likelihood oranı 1,3 ve negatif likelihood oranı 0,14 olarak bulundu. High sensitive Troponin T > 0,014 ng/mL

olması yani yüksekliğinin duyarlılığı ise % 87, özgüllüğü % 28, pozitif prediktif değeri % 23, negatif prediktif değeri % 89, pozitif likelihood oranı 1,21 ve negatif likelihood oranı 0,45 olarak saptandı. (Tablo 34)

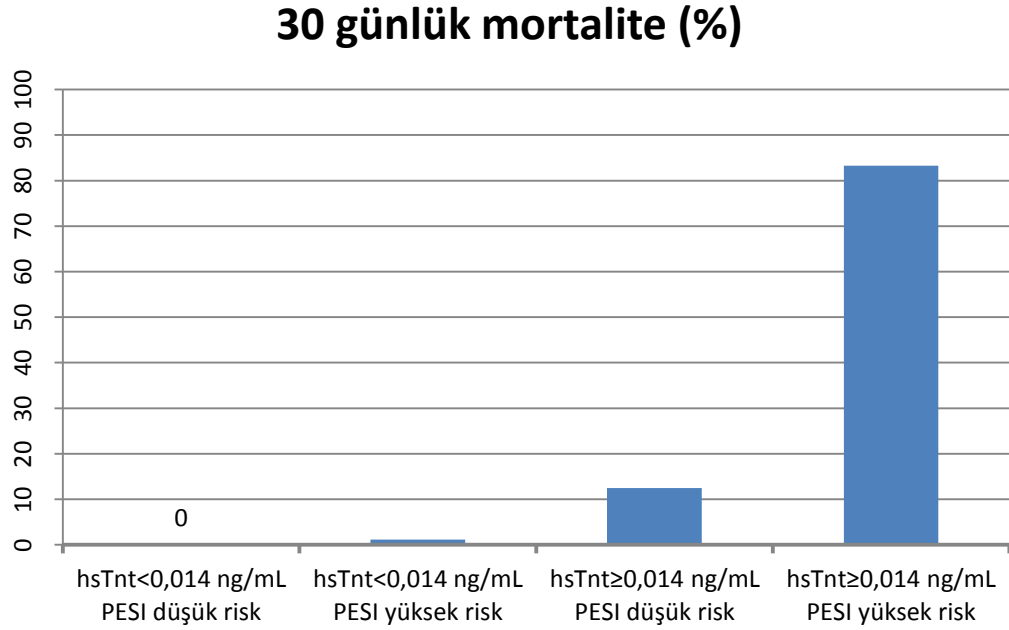
Tablo 34. Her iki testin geçerliliğinin mortalite üzerinde karşılaştırması

	Hs Troponin T (CI %95)	PESI (CI %95)
Duyarlılık	0,875 (0,665-0,967)	0,958 (0,768-0,997)
Özgüllük	0,279 (0,193-0,383)	0,279 (0,193-0,383)
PPD*	0,238 (0,156-0,343)	0,255 (0,172-0,360)
NPD**	0,896 (0,715-0,972)	0,962 (0,791-0,998)
PLR***	1,214 (0,997-1,479)	1,330 (1,143-1,548)
NLR****	0,447 (0,146-1,360)	0,149 (0,020-1,071)

*PPD: Pozitif prediktif değer, **NPD: Negatif prediktif değer, ***PLR: Pozitif

Likelihood ratios , ****NLR: Negatif Likelihood Ratios

Hastaların 30 günlük mortalite oranlarının hsTnT ve PESI limit değerleri açısından değerlendirmesine bakıldığında, toplam 24 hastadan 3'ünün (%12,5) hsTnT<0,014 ng/mL ve PESI yüksek risk grubunda, 1'inin $\geq$ 0,014 ng/mL ve PESI düşük risk grubunda ve 20'sinin (%83,3) hsTnT $\geq$ 0,014 ng/mL ve PESI yüksek risk grubunda olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 8).



Şekil 8 . Hastaların 30 günlük mortalite yüzdeleri (hsTnT ve PESI'ye göre)

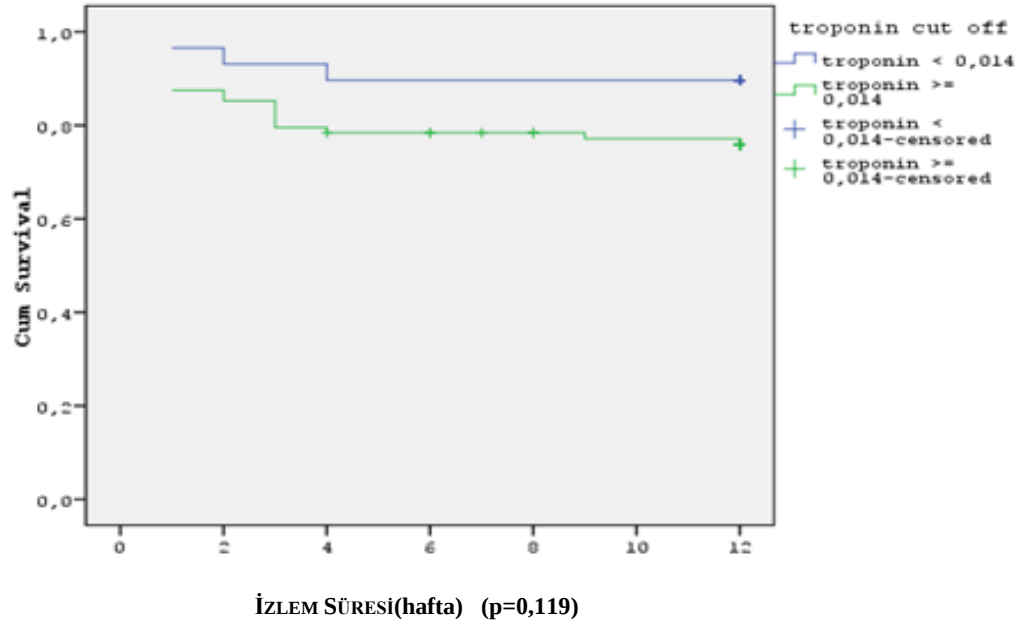
Logistik regresyon analizi yapıldığında kanser, laktat, şok indeksi, trombosit değeri ve high sensitive troponin T girilmiştir. Kanserli hastalarda yaşam süresinin kısaldığı yaklaşık 2 kata yakın gösterilmekle birlikte bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,254$). Troponin T $\geq 0,014$ ng/mL olan hastalarda 30 günlük mortalitenin yaklaşık 3,34 kat arttığı gösterilmiştir. Fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,145$). Laktat seviyesi arttıkça hastanın mortalitesi 2 kat artmaktadır. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,196$). Şok indeksinin artmış olması hastanın mortalitesini istatistiksel olarak anlamsız bir şekilde artırmaktadır ($p=0,832$). Bu durum da istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi ($P=0,96$). Trombosit değerinin ise <150000 K/uL olması mortaliteyi yaklaşık 2 kat artırmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,342$). (Tablo 35)

Tablo 35. Logistik regresyon analizi ile 30 günlük mortalite öngörmede değişkenlerin etkisi

	Beta	SE	P değeri*	RR* (%95 CI)
Kanser	0,659	0,578	0,254	1,934
Laktat seviyesi	0,784	0,607	0,196	2,192
Hs Troponin T	1,207	0,828	0,145	3,342
Şok İndeksi	0,140	0,662	0,832	1,150
Trombosit değeri	0,744	0,783	0,342	2,105

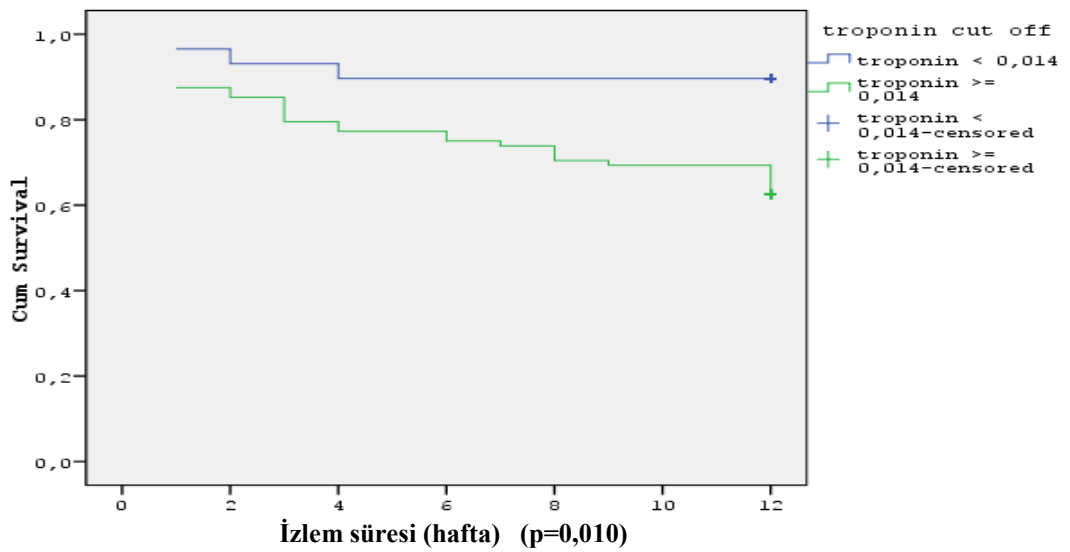
* RR: odds oranı ile gösterilen tahmini rölatif risk ve %95 güven aralığı

Hastaların 30 günlük yaşam analizi, high sensitive Troponin T limit değerine göre Kaplan Meier yaşam analiz grafiği yapılarak şekil 9’da gösterilmiştir. Bu grafiğe göre 30 günlük mortalitede hsTnT limit değeri $\geq 0,014$ ng/mL olması ile istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,119$). (Şekil 9)



Şekil 9. HsTnT limit değerine göre 30 günlük sağ kalım değerlendirilmesi

Hastaların 90 günlük yaşam analizi, high sensitive Troponin T limit değerine göre Kaplan Meier yaşam analiz grafiği ile bakıldığında ise, sağ kalım açısından istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p=0,010$). (Şekil 10)



Şekil 10. HsTnT limit değerine göre 90 günlük sağ kalım değerlendirilmesi

5. TARTIŞMA

Pulmoner emboli, acil serviste sık karşılaşılan ve tanıdan sonraki ilk üç aylık süreçte ortalama %10-15 oranında ölümlle sonuçlanan kardiyovasküler sistem mortalite ve morbiditesinin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır^[88,89]. Bununla birlikte akut PTE'nin mortalite oranı, hastanın klinik durumuna göre %1'den %65'e kadar değişen oranlar sergilemektedir^[12,67]. Mortalite oranlarının bu kadar geniş bir aralığa yayılmasının nedeni literatürdeki PTE hastalarının sağlık durumunun heterojenite göstermemesinden kaynaklanmaktadır.

Choi WH ve ark.'nın çalışmasında 90 hasta yer almakta ve bunların, 37'si (%41,1) erkek, 53'ü (%58,9) kadın idi^[93]. Bizim çalışmamızda, 65'i (%55,6) erkek, 52'si (%44,4) kadın olmak üzere PTE olan 117 hasta bulunmaktaydı. Kadın erkek oranı Choi WH ve ark.'nın çalışmasına benzemektedir. Bu çalışmada hastaların yaş ortalaması $60,4 \pm 16,0$ iken çalışmamızda ise $63,13 \pm 15,25$ saptandı. Yaş ortalamaları her iki çalışmada birbirine yakın olmakla birlikte çalışmamızda tespit ettiğimiz cinsiyet farkının coğrafik bölgeye ait demografik özelliklerden, çalışmamızın üçüncü basamak olan tek merkezde yapılması veya acil servise gelen tüm PTE hastalarının tespit edilememiş olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Hirsh ve ark.'nın yaptığı çalışmada PTE için her yıl yaklaşık 600 bin olgu ve 60 bin civarında insan ölümü hesaplanmakta ve genel olarak mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebi olarak kabul edilmektedir^[90]. Mortalitesi bu kadar

yüksek olan bir durum olması nedeniyle akut PTE tedavisinde hızlı ve kesin risk değerlendirmesi önemlidir. Bu nedenle birçok model geliştirilmiştir. Bu modellerden biri olan Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksini (PESİ), risk değerlendirmede kullanılan basit, uygulaması kolay bir modeldir. Acil servise nefes darlığı, göğüs ağrısı, bilinç bulanıklığı ve taşikardi ile başvuran hastalarda, kardiyak ve kardiyak olmayan sebeplerin ayırt edilmesi için high sensitive Troponin T genellikle diğer tanısal tedaviler ile birlikte yapılan bir testtir. Hastalardan alınan kanda çalışılabilen, hsTnT'nin 30 günlük mortalite hakkında bir belirteç olarak kullanılabilirliğinin tahmini çalışmamızın asıl hedefi olmuştur.

Pulmoner Tromboemboli vakalarında, sağ ventrikül yetmezliğini gösteren hemodinamik instabilite durumlarında yüksek oranda erken dönem mortalite belirlenebileceği için hızlıca rekanalizasyon tedavileri uygulanabilmektedir. Ancak başvuru sırasında hemodinamik olarak stabil olan vakalarda, prognoz belirlenmesinde laboratuvar belirteçlerinden kardiyak troponinler akut PTE olgularının kısa dönem prognozlarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Lankeit ve ark.'nın yaptığı çalışmada, hsTnT yakın dönem prognoz belirlenmesinde değer olarak 0,014 ng/mL limit değerinin alınması belirtilmiştir^[98]. Lankeit ve ark.'nın çalışmasında, hastaların 312'sinde (%59,3) yüksek değer saptanmış. Yüksek değer saptanan hastaların 24'ünde (%7,7) 30 günöl mortalite görülürken, hsTnT düzeyi düşük ölçülen 214 hastanın 3'ünde (%1,4) 30 günlük mortalite gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda 0,014 ng/mL limit değeri alındığında; hastaların 29'unda (%24,8) hsTnT değeri düşük, 88'inde (%75,2) yüksek saptanmıştır. HsTnT değeri düşük ölçülen hastaların 3'ünde (%10,4), yüksek ölçülenlerin de

21'inde (%23,8) 30 günlük mortalite gözlemlendi. Biz çalışmamızda hsTnT limitini belirtilen şekilde alarak PTE tanılı hastalarda, prognoz üzerine tahmin gücü etkisinin olup olmadığını araştırmak amacıyla prognostik bir belirteç olarak kullandık. Bizim değerlerimizin literatürden farklı olmasında, hastalarımızın yaş ortalamasının yüksek olması ve hastalarımızda hsTnT'de yükseklik yaratabilecek diğer hastalıkların bulunmasının etkili olduğu sonucuna varmış bulunmaktayız.

Kardiyak Troponinler (cTn) ile mortalite ilişkisine bakıldığında; Jimenez ve ark.'nın çalışmasında 318 hemodinamik stabil olguda Troponin I (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^[79]. 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 oranı, Tn I düzeyi artan hastalarda daha sık saptanmıştır^[114]. Kucher ve ark.'nın 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^[115]. Jimenez ve ark.'nın 591 normotansif olgu ile yaptığı bir çalışmada Tn I düzeyi için sınır değeri >0,1 ng/ml olarak bulunmuş ve tek başına yüksek olmasının 30 günlük mortaliteyi belirlemede duyarlılığı %54, özgüllüğü %69,3, pozitif kestirim değeri %10,5, negatif kestirim değeri %95,8 olarak

bulunmuştur^[116]. Ancak bu yapılan çalışmalarla birlikte kardiyak Troponinlerin daha sensitif çeşitleri kısa dönem prognozu belirlemede daha etkili yol gösterici olmuştur. Hastaların kısa dönem prognozlarında sağ ventrikül miyokard etkilenimi önemli olduğu için, küçük bir miyokard hastarını dahi belirtecek yüksek sensitiviteye sahip kardiyak Troponinler kullanılmalıdır(hsTnT). Lankeit ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada konvansiyonel troponin, 0,03 ng/mL limit değeri kullanılan hastaların 30 günlük sağ kalımlarına bakıldığında, istatistiksel anlam saptanmazken($p=0,715$), benzer sayı ve özellikteki hastada 30 günlük sağ kalım açısından hsTnT limit değeri ile istatistiksel anlam saptanmıştır ($p=0,029$)^[117]. PTE'li 56 hastayı kapsayan bir çalışmada, cTn seviyesi yüksek bulunan hastalarda ölüm, kardiyojenik şok, inotropik ajan ve mekanik ventilasyon gelişimi daha yüksek bulunmuştur. Mortalite hızı, cTn negatif gruptaki %3 ile karşılaştırıldığında cTn pozitif grupta %44 gibi yüksek bir değer bulunmuştur^[118]. Bizim çalışmamızda sadece mortalite sonlanımı değerlendirildiği için, ventilasyon, şok ve inotropik ajan desteği konusunda veriler bulunmamaktadır. Scridon ve ark.'nın yaptığı ve 141 hastada artmış cTn ve EKO'nun prognostik değerinin birleştirildiği çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir^[119]. Bu çalışmada artmış cTn ve RV genişlemesinin birlikte değerlendirilmesi normotansif PTE'li hastalarda bile artmış mortaliteyi göstermiştir. Yukarıda belirtilen troponinlerden ziyade; daha yüksek sensitiviteye sahip testlerin kullanılması ile düşük risk grubundaki hastaların taburculuğu sağlanarak poliklinik takipleri yapılabilir. Çalışmamızda olgular hsTnT limit değeri 0,014 ng/mL alınarak yüksek ve düşük risk gruplarına ayrıldığında; düşük riskte

olan hastaların 29'undan 3'ünün (%10,3) 30 gün içinde öldüğü, yüksek riskte değerlendirilen 88'inden ise 21'inin (%23,8) öldüğü gözlemlendi. Ancak bu sonuçlar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı($p=0,119$). Tüm hastalardan elde edilen hsTnT değerleri 0,003 ile 0,449 ng/mL arasında değişmekle birlikte, ortalama $0,056\pm0,079$ saptandı. Hastaların özgeçmiş özelliklerine göre hsTnT değerleri arasında fark olup olmadığı incelendiğinde ise; kanser, immobilizasyon, HT, DM, atriyal fibrilasyon, geçirilmiş majör cerrahi, geçirilmiş SVO, uzun süreli seyahat ve santral venöz kateter varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark elde edilmemiştir. Çalışmamızda PESI düşük ve yüksek risklerine göre hsTnT limit değeri arasında 30 günlük mortalite açısından istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır($p<0,001$). Yine 30 günlük mortalite belirlenmesinde PESI yerine hsTnT'nin kullanılabilirliğinin ROC eğrisi ile değerlendirilmesinde $AUC=0,681$ değeri elde edildiği için bu iki test arasında zayıf-orta ilişkisi saptanmıştır($p=0,007$, $CI=0,558-0,803$). Yine yapılan ROC analizinde hsTnT 0,013 ng/mL değeri için sensitivite %88 ve negatif kestirim değeri %90 olarak literatürdeki çalışmalara benzer şekilde saptanmıştır. PESI skorlaması ile hsTnT korelasyonuna bakıldığında ise iyi derecede bir ilişki saptanmıştır(Spearman's $\rho=0,567$). Ayrıca yapılan log regresyon analizinde $hsTnT\geq0,014$ ng/mL olması 3,34 kat daha fazla 30 günlük mortalite ile ilişkili bulunurken istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır($p=0,145$). Hastaların 30 ve 90 günlük sağ kalım oranları açısından yapılan Kaplan-Meier eğrilerinde 30 günlük sağ kalımda mortalite belirteci olarak belirlenen hsTnT limit değerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p=0,119$) saptanırken; 90 günlük sağ kalım belirlenmesinde bu limit değeri istatistiksel

olarak anlamlı değerlendirilmiştir (p=0,010). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer sonuçlar elde edilirken PTE’de mortalite açısından troponin yüksekliğinin prognoz değerlendirmesinde PESI yanında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Pulmoner emboli kanıtlanmış hastalarda 2000 yılında Cenevre skoru geliştirilmiştir^[94]. PESI ilk 2005 yılında Aujesky ve arkadaşları tarafından ortaya atılmış ve 2006’da PTE kanıtlanmış hastalarda PESI geliştirilmiş ve geçerli kılınmıştır^[69,71]. PESI ortaya çıktığından beri daha iyi prognostik sonuç verdiği için kullanılmaya başlanmıştır^[93]. Bu çalışma rutin olarak elde edilebilen 11 klinik parametreden faydalanarak klinisyenlere görüntüleme veya laboratuvar testlerine ihtiyaç duymadan yatak başında PTE için risk belirleme olanağı sağlamıştır. Bu modelin düşük ölümcül veya ölümcül olmayan tıbbi sonuca sahip PTE’li hastaları doğru tanımladığı bildirilmiştir. Otuz günlük sonucun tahmin edilmesi için Cenevre modeli ve Aujesky modelinin test karakteristikleri (mortalite, VTE rekürrensleri ve major kanama) yapılan çalışmada karşılaştırılmıştır^[94]. Biz de çalışmamızda Acil Servis’te PTE tanısı konulan 117 hastanın PESI ile birlikte hsTnT’nin prognoz üzerine etkisini 30 ve 90 günlük mortalitelerine bakarak değerlendirdik.

PESI skorlamasına bakıldığında hastalarımızın 27’si (%23) düşük risk (Class 1-2), 90’ı da (%77) yüksek risk grubunda yer almaktaydı. Aujesky ve ark.’nın çalışmasında düşük risk grubundaki hasta oranı %47 olmakla beraber mortalitesi %1,2 (sensitivite %91, negatif prediktif değeri %99) olarak bildirilmiştir^[72]. Nordenholz ve ark.’nın yaptığı araştırmaya göre 168 hastadan 91’inin (%54,2) düşük risk grubunda olduğu bulunmuştur (sensitivite %83). Bu

hastaların da sadece 5'inin (%5,4) öldüğü bildirilmiştir^[99]. Bizim çalışmamızda ise düşük risk grubundaki hastalarda 30 gün içinde mortalite sayısı 1 (%3,7) olarak tespit edildi. PESI yüksek risk sınıfındaki hastaların 23'ünün (%25,6) 30 gün içinde öldüğü tespit edilmiş olup iki grup arasında mortalite açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı($p=0,014$). Çalışmamızda da literatüre uygun şekilde PESI düşük olan hastaların 30 günlük mortalite oranları düşük olarak saptanmıştır.

PTE saptanan 2454 olgu ile yapılan retrospektif çalışmada (ICOPER), >70 yaş kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur^[91]. Heit ve ark.'nın yaptığı gözlemsel çalışmada 14629 olgu 25 yıl takip edilmiş ve bu çalışmada ileri yaş ile mortalite ilişkisi gösterilmiştir^[92]. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da mortalite görülen olgular, görülmeyen olgulara göre daha yaşlı idi. Çalışmamızda literatürden farklı olarak yaş ile mortalite arasında istatistiksel olarak ilişki gösterilememiş olması olgu sayısının az olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda en sık başvuru semptomları nefes darlığı, plöritik göğüs ağrısı, bilinç bulanıklığı, öksürük ve çarpıntı olarak bulundu. Literatürde de en sık görülen semptomlar; dispne, plöritik ağrı, öksürük olarak sıralanmaktadır^[42]. Başvuru semptomları ile mortalite ilişkisine bakıldığında, Konstantinides ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada başvuru esnasında senkop ve taşikardi varlığı mortalite ile ilişkili bulunmuştur^[95]. Geibel ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer şekilde başvuru esnasında senkop varlığı mortalite ile ilişkili bulunmuştur^[50]. Çalışmamızda da senkop ile başvuran hasta sayısı 8 (%6,8) olmakla birlikte başvuru semptomları ile mortalite ilişkisine bakıldığında nefes

darlığı ve bilinç bulanıklığı ile başvuran olgularda mortalite daha sık görüldü. Yine çarpıntı ve öksürük ile başvuran olgularda mortalite daha sık görüldü. Ancak hastaların birden fazla başvuru semptomu olması nedeniyle istatistiksel ilişki değerlendirilememiştir.

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^[91]. Çalışmamızda başvuru esnasında hemodinamisi anstabil olan hastalar çalışma dışı bırakıldığı için bu konuda veri alınamamıştır. Mortal olgularda başvuru esnasındaki nabız ve solunum sayısı yaşayan olgulara göre anlamlı yüksek ve oksijen saturasyonu anlamlı düşük iken, nabızın sistolik kan basıncına oranı olarak tarif edilen şok indeksi, mortal olgularda daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlam saptanamamıştır. Bizim çalışmamızda hastaların %52'sinde taşikardi saptandı. Ayrıca taşikardik hastaların %27,9'unun öldüğünü tespit ettik. PTE olan hastalarda taşikardinin mortaliteye etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük ($p=0,041$). Arseven ve ark.'nın çalışmasında da PTE hastalarının %40'ında taşikardi saptanmıştır^[96].

Takipne, PTE için spesifik olmamasına rağmen PTE olan çoğu hastada gözlenir. Bizim çalışmamızda hastaların %22'sinde takipne saptandı. Moores ve ark.'nın çalışmasındaki hastaların %74'ünde takipne olduğu bildirilmiştir^[97]. Bizim çalışmamızda takipnesi olan hasta oranı düşük olmakla birlikte PTE'de takipne görülen vakalarda %42 gibi yüksek oranda mortalite olması nedeniyle,

takipnesi olmayanların mortalite oranlarına kıyasla istatistiksel anlamlılık saptanmıştır($p=0,002$). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastalarda taşikardi, takipne ve saturasyon düşüklüğü olması mortalite için bağımsız ve önemli bir prognostik gösterge olarak bulundu.

ICOPER çalışmasında KOAH ve renal yetmezlik mortalite ile ilişkili bulunmuştur^[91]. Heit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da KOAH, kanser ve major nörolojik hastalık varlığı kısa dönem mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir^[92]. MAPPET çalışmasında da tek değişkenli analizlerde KOAH veya KKY varlığı mortalite ile ilişkili bulunmuş ancak çok değişkenli analizde doğrulanmamıştır^[95]. KOAH'ta PTE riskini başta immobilité olmak üzere kalp yetmezliği, ileri yaş, kortikosteroid kullanımı, polisitemi, pulmoner arterlerde oluşan nötrofilik enflamasyon ve trombosit fonksiyon bozukluğu artırmaktadır.^[100] Geibel ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise kronik kardiyak ya da pulmoner hastalık öyküsü mortal olgularda daha sık görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır^[50]. Çalışmamızda eşlik eden hastalıklar ile mortalite arasında anlamlı ilişki, sadece kanser olan hastalarda gösterilebilmekle birlikte; bu sonucun kanserin progresyonuna bağlı mortalite ekarte edilemediği için olabileceği sonucuna varılmıştır. Diğer eşlik eden hastalıklar ile istatistiksel anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Bu durum olgu sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Kanser olan hastalarda çeşitli faktörlere bağlı PTE görülme sıklığı artmış bulunmaktadır. Aujesky ve ark.'nın çalışmalarında PTE olan hastaların %19,9'unda kanser olduğunu bildirmişlerdir^[69]. Bizim çalışmamızda ise olguların 51'inde (%43,6) kanser olduğu saptandı. En sık olan kanser çeşidi ise akciğer

kanseri olarak belirtildi. Malgor ve ark.'nın üçüncü basamak bir onkoloji merkezinde yaptığı çalışmada, PTE saptanan onkolojik vakalarda akciğer kanseri altıncı sırayı almıştır. Bu nadir görülmeyi de akciğer kanseri progresyonu ile PTE kliniğinin karışması ve son zamanlarda azalan otopsi sayılarına bağlamışlardır^[120]. Kanser olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında 30 günlük mortalite açısından, kanser olanların 16'sı (%31,4) mortal seyrederken, kanser olmayanların 66'sı (%12,1) mortal seyretilmiş, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir(p=0,011). Çalışmamızda, literatür ile benzer kanser oranları ve mortalite sonlanımlarına ulaşılmıştır. Bu durum, çalışmamızın yapıldığı üçüncü basamak bir merkezin acil servisine başvuran hastaların genelde maligniteye sahip olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca PTE tespit edilen kanser hastalarında mortalitenin daha yüksek olduğunun unutulmaması literatür ile benzer şekilde vurgulanmıştır.

Literatürde, son 90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim VTE'nin başlıca risk faktörü olarak bildirilmiştir^[27]. Çalışmamızda cerrahi girişim, son 1 ay içerisinde meydana gelen majör cerrahi olarak değerlendirildi. Majör cerrahi girişim %12 oranında ve yedinci sık risk faktörü olarak belirlenmiştir. Üç günden uzun süren immobilizasyon, çalışmamızda kanserden sonra en yaygın ikinci risk faktörü olarak bulundu. Bu durum immobilizasyonun birçok risk faktörüne eşlik etmesi ile açıklanabilir. Çünkü geçirilmiş cerrahi ya da major travma öyküsü olan olgularda, postpartum olgularda ve kanser olgularının büyük kısmında immobilizasyon diğer risk faktörüne eşlik etmekteydi. ICOPER çalışmasında 5 günden uzun süren immobilizasyon mortalite ile ilişkili bulunmuştur^[91].

Çalışmamızda obezite oranı 4 (%3,4) hastada kaydedilmesine rağmen obezite PTE için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir^[28]. Heit ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise düşük vücut kitle indeksi mortalite ile ilişkili bulunmuştur^[92].

Çalışmamızda EKG bulgularına baktığımızda, sinüs taşikardisi hastaların 89'unda (%76,1), S1Q3T3 paterni 12'sinde (%10,3), eski tanıli atriyal fibrilasyon 11'inde (%9,4), yeni tanıli atriyal fibrilasyon 2'sinde (%1,7) ve yeni sağ dal bloğu 1'inde (%0,9) gözlenmiştir. Bu bulguların literatürdeki gibi ayrıntılı olarak belirtilememesi sebebi, EKG yorumlamasında verilerin yetersiz olması şeklinde belirtilmiştir. Literatürde belirtilen gibi, özellikle PTE'den şüphelenilen hastalarda EKG değişikliği varsa daha dikkatli olunması gerektiği ve EKG değişikliği olan PTE'li hastalarda da mortalitenin yüksek olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca bizim çalışmamızda da rastladığımız ve Goldhaber ve ark.'nın yaptığı çalışmada da %10-14 oranlarına varan PTE ve atriyal fibrilasyon birlikteliğine dikkat edilmelidir^[91].

PTE'li olguda akciğer grafisinin tanısallık değeri düşüktür. Akciğer grafisi daha çok ayırıcı tanıda PTE ile karışabilecek durumların dışlanmasında yararlıdır. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde; plevral sıvı, diafragma elevasyonu, hiler dolgunluk ve atelektazi sık rastlanan bulgular iken, westermark işareti ve Hampton hörgücüne rastlanmadı. Literatürde belirtilene benzer ancak daha az oranda ^[40], çalışmamızda olguların %5,1'inde akciğer grafisi normal bulundu. Ancak bazı hastaların acil serviste çekilen grafilerinin kaybedilmesi nedeniyle bu değerlendirmenin yetersiz olduğu görülmüştür. Pulmoner genişleme ve sağ

ventrikülde belirginleşme sağ yüklenmeyi destekleyen akciğer grafi bulgularıdır. Ancak akciğer grafisinin duyarlılığı düşük ve bu bulgular PTE'ye özgü değildir.

Spesifik bir fibrin yıkım ürünü olan D-Dimer düzeyleri DVT ve PTE'li hastalarda artarken diğer birçok klinik tabloda da artabilir^[101]. Yüksek değerler hiçbir zaman tanı koydurucu değildir. Genel olarak kabul edilen görüş testin sensitivitesinin yüksek ancak spesifitesinin düşük olması nedeniyle normal değerler saptandığında pulmoner embolizmin dışlanabileceği yönündedir^[102]. Ancak testin duyarlılığı kullanılan ölçüm tekniğine bağlı olarak değişebildiğinden klinik olasılık skoru ve D-Dimer'in beraber yorumlanması önerilmektedir. Örneğin Simply RED yöntemiyle yapılan ölçümlerde sadece düşük klinik olasılıklı hastalarda normal sonuç ile PTE ekarte edilmesini önerilirken, ELISA ve MDA yöntemlerinde alınacak normal sonuçla düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda PTE'nin ekarte edilebileceği, yüksek klinik olasılıklı hastalarda D-Dimer normalliğinin anlamlı olmayacağına vurgu yapılmıştır^[103]. Hastanemizde kullanılan ölçüm tekniği Immuno-turbidimetrik şekilde olup, tanısal gücü Vidas-ELISA yöntemine yakın olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda D-dimer düzeyi bakılan 90 hastanın 87'sinin (%97) D-dimer'ı yüksek tespit edilmiştir, ancak 30 günlük mortalite açısından istatistiksel anlam bulunamamıştır ($p=0,415$). Bu nedenle D-dimer testinin sonuçları değerlendirilirken laboratuvar da hangi tekniğin kullanıldığını bilmek gerektiği, hastanın klinik durumu, olasılık skoru ve diğer laboratuvar tetkikleri ile birlikte değerlendirmenin yanlış pozitif ya da negatif sonuçları azaltacağı fikri benimsenmiştir.

Sağ Ventrikül Yetmezliği bulunan hastalarda hastane mortalitesi %10'dan fazla iken, RVD bulunmayanlarda ise %2'den daha azdır^[12]. Sağventrikül işlev bozukluğunu düşündüren EKO bulgularının, PTE'li hastaların en az %25'inde ortaya çıktığı bildirilmiştir^[62]. Bir meta-analizde, sağ ventrikül işlev bozukluğu ile ilgili EKO bulguları olan hastalarda PTE'ye bağlı mortalite riskinin iki kat yüksek olduğu saptanmıştır^[104]. EKO, RVD'yi göstermede güvenilir, kolay uygulanabilen ve ucuz bir yöntemdir. Ancak çoğu merkezde, akut dönemde EKO yapabilen bir uzmana ulaşmak zor olmaktadır. Ghuysen ve ark.'nın 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 90 günlük mortalite için risk faktörü olarak gösterilmiştir^[106]. Schoepf ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada RV/LV >0,9 olması 30 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur^[107]. Araoz ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada ise RV/LV oranı ile artmış mortalite riski arasında ilişki gösterilememiştir^[108]. Yine Stein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da sağ ventrikül genişlemesi olan (RV/LV >1) ve olmayan olgularda mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır^[58]. Bizim çalışmamızda ise EKO uygulanan 59 hastanın 26'sında (%22,2) sağ ventrikül disfonksiyonuna rastlanmıştır. RVD saptanan olguların 7'si (%27) 30 günlük mortaliteye sahipken, RVD olmayan olgularda 30 günlük mortalite 5 (%15,1) hastada saptandı. EKO'da sağ yüklenme bulgusunun olup olmaması istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Literatür verilerinin aksine bunun sebebi olarak EKO uygulanan hasta sayısının azlığı şeklinde kabul edilmiştir.

PTE olan hastalarda hemogram değerlendirilmesi yapıldığında Aujesky ve ark.'ının yaptıkları çalışmada, % 3 hastada trombosit değerinin 100 bin K/uL altında saptamışlardır^[94]. Bizim çalışmamızda, trombosit limit değeri 150 bin K/uL alınınca, trombosit değeri 21 (%17,9) hastada düşük saptandı. Bu 21 hastanın 30 günlük mortalite açısından değerlendirmesinde 4'ünün (%19) mortal seyrettiği, trombosit değeri düşük olmayanlara oranla 30 günlük mortalitede istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır(p=0,855). Ermiş ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada bakılan tek zamanlı MPV değerinin akut PTE ciddiyetini ve prognozunu belirlemede etkin olmamakla birlikte; akut PTE'ye bağlı hastalarda ölüm görülen olgularda MPV'nin istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir^[109]. Hastalarda bakılan MPV değerlerinde limit değer olarak 7,4 fL alınması durumunda hastaların 3'ünün (%2,5) MPV değerinin <7,4 fL olduğu ve bu grupta 30 günlük mortalite olmadığı gözlemlendi. MPV değeri yüksek olan grupta 30 günlük mortalite açısından kıyaslama yapıldığında ise; MPV yüksek olan grupta mortalite 24 vakada (%21) görülmekle birlikte istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,375). Tespit ettiğimiz değerler literatürden farklılık göstermektedir. Bu farklılığın, çalışmanın yapıldığı hasta popülasyonunun kliniği ve özellikleri ile birlikte alınan laboratuvar limit değerlerine bağlı kaynaklandığını düşünüyoruz.

Prognozu tahmin etmede birçok klinik skorlama kullanılmıştır. Şok indeksi, nabızın sistolik kan basıncına bölünmesi ile elde edilen basit bir değerlendirme yöntemidir ve kısa dönem mortalite için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir^[68]. Çalışmamızda şok indeksi limit değeri >0,7 olarak

hastalar gruplandığında, 86'sının yüksek riskli olduğu ve bunlardan 18'inin (%20,9) 30 günlük mortaliteye maruz kaldığı tespit edildi. Ancak yüksek mortaliteye rağmen istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı($p=0,853$).

Prognozu tahmin etmede bir diğer klinik skorlama yöntemi olan PESI ile hastalar 11 değişken üzerinden 5 risk grubuna ayrılmıştır. PESI'nin prognostik kesinliği birçok retrospektif ve prospektif çalışmada gösterilmiştir^[110]. Ancak PESI çok fazla değişken içermesi nedeni ile klinik kullanımda zaman alan ve pratik olmayan bir yöntemdir. Jimenez ve ark.'nın yaptığı çalışmada, PESI 6 değişkene indirgenerek simplifiye Pulmoner Emboli Ciddiyet Indeksi (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^[71]. Sam ve ark.'nın 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 anlamlı olduğu bildirilmiştir^[111].

PESI sınıflarına göre olguların dağılımına bakıldığında 30 günlük mortalite olanların %96'sı PESI sınıf 3-4-5'te toplanmıştı. PESI'ye göre yüksek riskli grupta mortalite oranı %25,6 iken düşük riskli grupta bu oran %3,7 olarak saptanmıştır($p=0,014$). Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumlu olarak PESI'nin prognozu tahmin etmede güvenilir bir klinik skorlama olduğu görüşünü desteklemektedir. Aujesky ve ark.'ı 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^[69], Donze ve ark.'nın çalışmasında PESI sınıf 1'de mortalite %0, sınıf 5'te ise %17,9 bulunmuştur^[112]. Chan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise PESI sınıf 1, 2 ve 3'te mortal olgu görülmezken sınıf 5'te 30 günlük mortalite %9,2, 90 günlük mortalite %10,5 bulunmuştur^[110]. Çalışmamızda mortalite oranları bu çalışmalar ile paraleldir. PESI sınıf 5'teki olguların % 41'inde, sınıf 4'teki olguların % 5'inde, sınıf 3'teki olguların %0'ında, sınıf 2'deki olguların % 0'ında, sınıf 1'deki olguların % 14'ünde 30 günlük mortalite görüldü. Sınıf 2 ve 3' te oranların beklenenden farklı olması mortal olgu sayısının azlığı ile açıklanırken; sınıf 1'de mortalite olması ise hastanın ek malignite ve cerrahi komplikasyonuna bağlandı. Bu sonuçlara göre şok indeksi, Sam ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde PESI'ye göre daha az güvenilir bulundu.

Hastaların tedavi protokolleri incelendiğinde, hastaların 83'ünün (%70,9) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), 31'inin (%26,5) unfraaksiyone heparin (UFH) ve 3'ünün (%2,6) trombolitik ile tedavi edildiği saptanmıştır. Bu tedavi protokollerinde LMWH'nin yüksek oranda olması, olgularda malignitenin yüksek oranda görülmesi ve tedavi takibinde daha kolaylık olmasına bağlanmıştır. 2013 yılında yapılan bir meta-analizde düşük riskli (<24 saat) taburcu edilen, erken dönemde (<72 saat) taburcu edilen hastalar ve hastaneye yatan hastalar karşılaştırıldığında; <24 saat taburcu edilen hastalarda rekürren VTE ve mortalite oranı yüksek saptanırken majör kanama açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu fark da malignite hastalarına klinik rehberler önerisi ile DMAH verilmesine ve

heparin tedavisi sonrasında warfarin sodyum tedavisine devam edilmemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Hastaların tedavi sonlanımına bakıldığında ise; hastaların 88'inin (%75,2) herhangi bir servis veya yoğun bakıma yatışının yapıldığı, 26'sının (%22,2) acil servisten taburcu edildiği ve 3'ünün (%2,6) de acil serviste öldüğü saptanmıştır. Aujesky ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada PESI düşük risk olan hastaların DMAH tedavisi ile taburcu edilmesi ve heparin tedavisi olarak hastane yatışı yapılanlar arasında rekürren VTE ve majör kanama açısından, taburcu edilenlerde hafif yükseklik olmakla birlikte istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Ayrıca 90 günlük takip sonucunda mortalite açısından fark saptanmamıştır^[113]. Bu çalışmalar ve bizim çalışmamızda saptanan veriler ölçüsünde, iyi prognoza sahip düşük riskli hastaların acil servisten taburcu edildiği tespit edilmiş, ancak bu hastaların klinik takibinin iyi yapılması gerektiği belirtilmelidir.

5.1. Kısıtlılıklar ve Güçlü Yanlar

Bizce çalışmamızın çeşitli kısıtlayıcı faktörleri bulunmaktadır. Bunlardan ilki; AS'ye göğüs ağrısı ile başvuran genç hastaların AS kalabalığı nedeniyle muayene olmayı beklemeden triyaj alanından ayrılmasına bağlı olarak çalışmaya alınmamış olmalarıdır. İkincisi, PTE saptanan tüm hastalara tanı yapılmakla birlikte sonrasında veya tanı amaçlı EKO yapılamamıştır. Düşük oranda EKO yapılabilmesi nedeniyle PTE tanısı alınan hastaların RVD değerlendirilmesi yapılamamıştır. Bu önemli bir kısıtlayıcı faktör olarak göze çarpmaktadır. Üçüncüsü, tanısı konan bazı hastaların kan değerlerinde, özellikle laktat ve d dimer gibi, eksiklik olması nedeniyle hastaların prognozu açısından ayrıntılı yorum yapılamamıştır. Dördüncüsü, daha önce literatürde bahsedilen MPV değerinin trombotik süreçle ilişkisi açısından hastaların değerlendirilmesinde, literatürde limit değer saptanmadığı için anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Beşincisi, hastanede PTE tanısı konan hastaların tedavisinin takibinde güzel bir süreç olmasına rağmen hastaların taburculuk veya kendi istekleri ile çıkması sonrasında, bu hastaların tedavilerinde yaşanan aksaklıkların hastaların prognozlarının kötüleşmesine sebep olduğu gözlenmiştir. Bu da hastaların hastanede başlanan tedavinin sonrasında devam edilmesinde sosyal desteğin sağlanması gerektiğini belirtmektedir. Son olarak PTE tanısı olanlarla birlikte PTE tanısı olmayan hastalarda hsTnT değerlerinin elde edildiği bir kontrol grubu olsaydı, test sonuçlarımız daha anlamlı değerlendirilebilirdi.

Çalışmamızın hasta takibini dikkatli bir şekilde tasarlamış olmamızla ilgili güçlü yanları mevcuttur. Özellikle hipotansif, sepsis tanısı konan, kalp yetmezliği

olan ve miyokard infarktüsü tanısı olan hastaların hsTnT değerini yükselteceği için çalışmaya alınmaması en önemli güçlü yandır. Çünkü bu hastaları da dahil ettiğimiz durumda prognoz açısından hastaların kötü sonlanım oranları artacak ve çalışmamızda yanlış pozitif değerler saptanmış olacaktı. Bunun dışında hastaların 30 ve 90 günlük takiplerinde HBYS, hasta yakını telefonları ve medulla hasta sorgulama ekranından yararlanılması hastaların sonlanımların net bir şekilde elde edilmesi güçlü bir yan olarak düşünülebilir.

6. SONUÇ

Acil Servise nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizi şikayeti ile başvuran hastalarda Pulmoner Tromboemboli tanısının da ele alınması önemlidir. Çünkü PTE küçük klinik durumlarda tanı alması sonrasında klinik ve prognoz iyi bir şekilde devam edebilmektedir. Ayrıca PTE açısından hastaların özgeçmişlerinin de iyi sorgulanması gereklidir. Özellikle genç, immobilizasyon hikayesi ve kanser hastalığı olan hastaların benzer semptomlarla başvurusunda hastaların özelliiksiz semptomlar şeklinde değerlendirilmesi acil tıp hekiminin kaçınması gereken bir durumdur.

Göğüs ağrısı semptomları içinde PTE tanısına sahip ve prognozu kötü seyirli olan hastalar, anlamlı olarak daha yaşlı, özgeçmişlerinde kanser olan, immobilizasyon hikayesine sahip hastalardır. Bu hastaların vitallerinde taşikardi, takipne ve saturasyon düşüklüğü prognozu iyi olan gruba göre anlamlı olarak daha fazladır. Dolayısıyla acil tıp hekimi, yaşlı, kanser hikayesi olan ve vitallerinde bozukluk görülen hastaları PTE gibi değerlendirmeli ve bu hastaların tanı ve tedavi seçeneklerini yönetmede hızlı ve dikkatli olmalıdır.

Acil servise nefes darlığı ile gelen hastalarda PTE tanısına yönelik EKG, EKO, Venöz Doppler USG ve BT anjiyografi hastanın özelliklerine göre seçilerek yapılmalı ve kısa sürede tedaviye başlanılmalıdır.

PTE tanısı konan hastalarda, kısa dönem ve uzun dönem prognozların belirlenmesinde yaş, cinsiyet, ek hastalık ve vital bulgular önemli olduğu gibi sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren Ekokardiyografi de mutlaka yapılmalıdır.

Yapılan EKO bulgularına göre hastalar masif submasif olarak gruplanmakta ve masif olanlarda agresif tedavi başlanmaktadır. Bunların dışında prognozun belirlenmesinde Pro-BNP, D-Dimer ve hsTnT gibi biyokimyasal belirteçler de kullanılmaktadır.

Çalışmada hastaların 30 günlük prognozlarının belirlenmesinde hsTnT ile 30 günlük mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken (Kaplan Meier yaşam analizi, p: 0,119); hastaların 90 gün mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır(Kaplan Meier yaşam analizi, p: 0,010).

Çalışmamızda 30 günlük prognoz açısından literatürde kullanılan PESI ile hsTnT korelasyonuna bakıldığında ise iyi derecede ilişki saptandı (Korelasyon katsayısı: rho: + 0,567). Özellikle PTE tanısı konan hastaların 90 günlük mortalitelerinin tahminin de PESI yanında hsTnT değerinin de kullanılabileceği ve gelecek daha fazla hasta sayılı çalışmalara örnek teşkil edilebileceği belirtilmelidir.

Yaptığımız çalışma, Acil Servis'te PTE saptanan hastalarda Sağ Ventrikül Yetmezliği göstermesi açısından EKO ile birlikte hsTnT kullanılabileceği ve 30 günlük prognoz belirlenmesinde Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi ile birlikte hsTnT kullanılarak hastaların tedavilerinin daha erken düzenlenmesi için bir öngörü belirtebileceğini göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary thromboembolik disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA (eds). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New York: International Edition Mc Graw Hill, 1998; 1297-1329.
2. Manfredini R, Portaluppi F, Grandi E, Fersini C, Gallerani M. Out of hospital sudden death referring to an emergency department. J Clin Epidemiol 1996; 49(8):865-8.
3. Schneider D, Lilienfeld DE, Im W. The epidemiology of pulmonary embolism: racial contrasts in incidence and in-hospital case fatality. J Natl Med Assoc 2006; 98(12): 1967–1972.
4. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Regional differences in rates of diagnosis and mortality of pulmonary thromboembolism. Am J Cardiol 2004; 93(9):1194-7.
5. Courtney DM, Kline JA, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Nordenholz KE, et al: Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients: results of a prospective, multicenter study. Ann Emerg Med 2010; 55(4):307-315.
6. Wells PS: Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2007; 5 Suppl 1: 41-50.
7. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. Ann Intern Med 2005; 142: 786–791.
8. Bova C, Crocco F, Ricchio R, Serafini O, Greco F, Noto A. Importance of troponin T for the risk stratification of normotensive patients with pulmonary embolism: a prospective, cohort study with a three-month follow-up. Haematologica. 2005; 90:423– 424.

9. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007; 116: 427–433.
10. Dalen JE. Pulmonary embolism: What have we learned since Virchow? *Chest*. 2002; 122:1440-46.
11. Copenland AR. Sudden Natural Death Due To Pulmonary Thromboembolism The Medical Examiner's Jurisdiction. *Md Sci Law*. 1987; 27: 188-89.
12. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107 (Suppl 1):14-8.
13. De Monaco 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
14. Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Task Force Report. Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J*. 2000; 21:1301-36.
15. Metintaş S. Venöz Trombus ve Pulmoner Tromboemboli Epidemiyolojisi. Pulmoner Tromboemboli. ASD Toraks Yayınları, Eskisehir 2001; ss: 3-20.
16. Erkan Levent. Pulmoner Tromboembolizm Özel Sayısı. Ed. Numan Numanoğlu. Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları 2003; Vol:1, No:3
17. Işıksoy S. Normal Hemostazis ve Venöz Trombüs Oluşumu. İçinde: Metintas M, (ed). Pulmoner Tromboemboli. Eskisehir, ASD Toraks Yayınları, 2001; ss: 43-63.
18. 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.
19. Faioni EM, Franchi F, Asti D, Sacchi E, Bernardi F, Mannucci PM. Resistance to Activated Protein C in nine Thrombophilic Families: Interference in a Protein S Functional Assay. *Thromb Haemost* 1993; 70: 1067-71.

20. Girard P, Musset D, Parent F, Maitre S, Phlippoteau C, Simonneau G. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 1999; 116:9903-08.
21. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS 3rd, Howe JP, Ockene IS, Paraskos JA. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N Engl J Med*. 1977; 296: 1431-34.
22. Goldhaber SZ, Elliot CG. Acute pulmonary embolism: part 1. Epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Circulation*. 2003; 108: 2726-29.
23. Markel A, Meissner M, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombosis extension. *Int Angiol*. 2003; 22: 386-72.
24. Garcia JG, Perlman MB, Ferro TJ, Johnson A, Jubiz W, Malik AB. Inflammatory events after fibrin microembolization. Alterations in alveolar macrophage and neutrophil function. *Am Rev Respir Dis*, 1988; 137(3): p. 630-5.
25. Tapson VF. Review: Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008;358: 1037-52.
26. Anderson FAJr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: 19-16.
27. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1999; 82: 610-19.
28. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Fourth Edition, Volume 2. Alfred P. Fishman, MD. 2009; 1423-47.
29. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost*. 2008; 6: 632-37.
30. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005; 293: 715-22.

31. Vandenbroucke JP, Rosing J, Bloemenkamp KW, Middeldorp S, Helmerhorst FM, Bouma BN, et al. Oral contraceptives and risk of venous thrombosis. *N Eng J Med*. 2001;344: 1527-35.
32. Canonico M, Plu-Breau G, Lowe GD, Scarabin P Y. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ*.2008; 336: 1127-31.
33. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol*. 2007; 44: 62-9
34. 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, 2001; p:1625-43.
35. Hansson P, Sorbo J, Erikson H. Recurrent Venous Thromboembolism After Deep Vein Thrombosis. *Arch Intern Med*.2000; 160: 769-74.
36. Kamphuisen PW, Agnelli G, Sebastianelli M. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *Thromb Haemost*. 2005;3: 1187-94.
37. Rutschmann OT, Cornuz J, Poletti PA, Bridevaux PO, Hugli OW, Qanadli SD, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of COPD? *Thorax*. 2007;62: 121-25.
38. 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.
39. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: Epidemiology and diagnosis. *Circulation*.2006; 114: 28-32
40. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi*, Eylül 2010; Cilt 10, Ek 11,
41. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and autopsy. *Chest*. 1995; 108: 978-81.

42. Paul D. Stein, Afzal Beemath, Fadi Matta, John G. Weg, Roger D. Yusen, Charles A. Hales et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007; 120:871-79.
43. Data from NIH-sponsored PIOPED trial. *Chest.* 1991; 100:598-603.
44. Sanchez O, Planquette B, Meyer G. Update on acute pulmonary embolism. *Eur Respir Rev.* 2009; 18: 113,137-47.
45. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the Simpli RED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83: 416-20.
46. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006; 44:165-71.
47. Klok FA, Kruisman E, Spaan J, Nijkeuter M, Righini M, Aujesky D, 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.
48. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology.* 1993;189: 133-36.
49. Sat, S. Pulmonary Embolism: Multimedia. <http://emedicine.medscape.com/article/300901-media>, 2006.
50. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2005; 25: 843-48.
51. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest.* 1991; 100:598-603.

52. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med.* 2003; 115: 203-08.
53. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, 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.
54. Goldhaber, S.Z. Pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 1998. 339(2) :p. 93-104.
55. 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.
56. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. For the PIOPED 2 Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Eng J Med.* 2006;354:2317-27.
57. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED 2 investigators. *Am J Med.* 2006; 119:1048-55.
58. Goodman LR, Stein PD, Matta F, Sostman HD, Wakefield TW, Woodard PK, et al. CT venography and compression sonography are diagnostically equivalent: data from PIOPED 2. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:1071-76.
59. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, 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.
60. Stein PD, Matta F. Acute pulmonary embolism. *Curr Probl Cardiol.* 2010; 35: 314-76.

61. Cheriex EC, Sreeram N, Eussen YF, Pieters FA, Wellens HJ. Cross sectional doppler echocardiography as the initial technique for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Br Heart J*. 1994; 72:52-7.
62. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest*. 2004;125:1539-45.
63. Vieillard-Baron A, Page B, Augarde R, Prin S, Qanadli S, Beauchet A, et al. Acute cor pulmonale in massive pulmonary embolism: incidence, echocardiographic pattern, clinical implications and recovery rate. *Intensive Care Med*. 2001;27:1481-86.
64. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2002;136:691-700.
65. Stefano Grifoni, Iacopo Olivotto, Paolo Cecchini, Filippo Pieralli, Alberto Camaiti, Gennaro Santoro, et al. Short Term Clinical Outcome of Patients with Acute Pulmonary Embolism, Normal Blood Pressure, and Echocardiographic Right Ventricular Dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-22
66. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 1992; 85: 462-68.
67. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, 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.
68. R. Otero, J Trujillo Santos, A Cayuela, CmRodríguez, M. Barron, J.J. Martin et al. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE Registry systolic blood pressure or shock index? *Eur Respir J*. 2007; 30: 1111-16.
69. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172: 1041-46.

70. Masotti L, Righini M, Vuilleumier N, Antonelli F, Landini G, Cappelli R, et al. Prognostic stratification of acute pulmonary embolism: Focus on clinical aspects, imaging and biomarkers. *Vascular Health and Risk Management*. 2009; 5: 567-75.
71. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2006; 27: 476-81.
72. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172: 1041-46.
73. Aujesky D, Roy PM, Guy M, Cornuz J, Sanchez O, Perrier A. Prognostic value of D-dimer in patients with pulmonary embolism. *ThrombHaemost*. 2006; 96: 478-82.
74. 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.
75. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest*. 2008; 133: 358-62.
76. 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.
77. Wu AS, Pezzullo JA, Cronan JJ, Hou DD, Mayo-Smith WW. CT pulmonary angiography: quantification of pulmonary embolus as a predictor of patient outcome – initial experience. *Radiology*. 2004; 230:831-35.
78. Bettacini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007; 116: 27-33.

79. Jiménez D, Díaz G, Molina J, Martí D, Del Rey J, García-Rull S, et al. Troponin I and risk stratification of patients with acute non massive pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2008;31: 847-53.
80. Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, Prins MH, Büller HR. Diagnostic Strategies for Excluding Pulmonary Embolism in Clinical Outcome Studies. A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2003; 138: 941-51.
81. Uresandia F, Blanquer J, Conget F. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and follow up of Pulmonary Embolism *Arch Broncho/pneumol* 2004;40: 580-594.
82. Yung GL, Fedullo PF. Disorders of the pulmonary circulation Part IX; Pulmonary Thromboembolic Disease in: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. Philadelphia: 2008;Vol 2: 1423-1447
83. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al; Matisse Investigators Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003 Oct 30; 349(18): 1695-702
84. Gordon L. Yung, P.F.F. Pulmonary Thromboembolic Disease. *Fishman's pulmonary Diseases and Disorders*, 2008. 2: p. 1423-1447.
85. Tapson, V.F. Treatment of acute pulmonary embolism. *Uptodate*, March 21, 2007. 15.2.
86. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena cava filters with prevention of pulmonary embolism in with proximal deep vein thrombosis. *N.Engl J Med* 1998;338:409-415.
87. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2000. 36(5): p. 1632-6.
88. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la

Enfermedad Trombo Embolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008; 117:1711–1716.

89. Drahomir Aujesky, David Jiménez, Maria K. Mor, Ming Geng, Michael J. Fine, Said A. Ibrahim. Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism. *Circulation* 2009; 119:962–968.
90. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on thrombosis. *Circulation* 1996;93: 2212-2245.
91. 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.
92. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *ArchIntern Med*. 1999;159: 445-53.
93. Choi WH, Kwon SU, Jwa YJ, Kim JA, Choi YH, Chang JH, et al. The pulmonary embolism severity index in predicting the prognosis of patients with pulmonary embolism. *Korean J Intern Med*. 2009;24(2):123-7.
94. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost* 2000;84: 548-552.
95. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1997; 96: 882–86.
96. Arseven O, Metintaş M. Pulmoner tromboemboli'de klinik ve laboratuvar bulguları, tanıyaklaşımı. *Pulmoner Tromboemboli*. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları, 2001: 95-110.
97. Moores L, Aujesky D, Jimenez D, Diaz G, Gomez V, Martı D, Briongos S, Yusen R. Pulmonary Embolism Severity Index and troponin testing for the selection of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 517–22.

98. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, Konstantinides S. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011; 124:2716-2724
99. Nordenholz K, Ryan J, Atwood B, Heard K. Pulmonary Embolism Risk Stratification: Pulse Oximetry And Pulmonary Embolism Severity Index *J Emerg Med.* 2011;40(1):95-102.
100. Alessandri C, Basili S, Violi F, Ferroni P, Gazzaniga PP, Cordova C. Hypercoagulability state in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chronic bronchitis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 1994;72: 343-346.
101. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier a, M J Miron. Plasma measurement of D-Dimers testing in suspected venous thromboembolism: an update. *QJM* 1997;437-442.
102. Durieux P, Dhôte R, Meyniard O, Spaulding C, Luchon L, Toulon P. D-Dimer testing as the initial test for suspected pulmonary embolism. Appropriateness of prescription physician compliance to guidelines. *Thromb Res* 2000;101:261-266.
103. British Thoracic Society (BTS) guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58: 470-484.
104. Ten Wolde M, Sohne M, Quak E, Mac Gillavry MR, Buller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2004;164:1685–1689.
105. A Ghuysen, B Ghaye, V Willems, B Lambermont, P Gerard, R Dondelinger, et al. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax.*2005;60: 956-61.
106. Van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJ, van den Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJ, Putter H, 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.

- 107.** Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology*. 2004; 230: 329-37.
- 108.** Araoz PA, Gotway MB, Harrington JR, Harmsen WS, Mandrekar JN. Pulmonary embolism: prognostic CT findings. *Radiology*. 2007;242: 889-97.
- 109.** Hilal E, Neslihan Y, Gazi G, Sinan T, Zeynep Ayfer A. Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism? *Wien Klin Wochenschr*. 2013 Jul; 125 (13-14):381-5.
- 110.** Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the Pulmonary Embolism Severity Index. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8: 1509–14.
- 111.** Sam A, Sánchez D, Gómez V, Wagner C, Kopečna D, Zamarro C, 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.
- 112.** Jacques Donzé, Grégoire Le Gal, Michael J Fine, Pierre-Marie Roy, Olivier Sanchez, Franck Verschuren, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thrombosis and Haemostasis*. 2008;100: 943–48.
- 113.** Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378(9785):41.
- 114.** Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac Troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J*. 2003; 145: 821-25.
- 115.** Kucher N, Wallmann D, Carone A, Windecker S, Meier B, Hess OM. Incremental prognostic value of troponin I and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2003; 24: 1651-56.

- 116.** Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Martí D, Briongos S, et al. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax*. 2011; 66: 75-81.
- 117.** Mareike Lankeit, Dietrich Friesen, John Aschoff, Claudia Dellas, Gerd Hasenfuß, Hugo Katus, et al. Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism *European Heart Journal* 2010; doi: [10. 1093/eurheartj/ehq234](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq234)
- 118.** Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000; 102:211-217.
- 119.** Scridon T, Scridon C, Skali H, Alvarez A, Goldhaber SZ, Solomon SD. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005; 96: 303-305.
- 120.** Malgor RD, Bilfinger TV, Labropoulos N. 2012 The Society of Thoracic Surgeons A systematic review of pulmonary embolism in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jul; 94(1): 311-6.

8. ÖZET

Giriş: Pulmoner Tromboemboli (PTE); %90'nın üzerinde bir sıklıkla derin ven trombozunun (DVT) bir komplikasyonu olarak derin bacak venlerinden kopan trombüs veya trombüs parçasına bağlı gelişmektedir^[1].PTE ayaktan hastaneye başvuran hastalarda aniden ve beklenmeden gelişen travmatik olmayan ikinci en sık ölüm sebebidir^[2].

Kardiyak troponin değerleri ise miyokard hücre hasarını göstermesi açısından yüksek sensitif ve spesifisiteye sahip olmakla birlikte PTE hastalarında, yükselmesi ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu ve hipoperfüzyon nedeni ile azalmış koroner kan akımına ve sağ ventriküldeki akut dilatasyon sonucu görülen hücre hasarına bağlanmıştır^[7].

Bu çalışmada Acil Serviste PTE tanısı alan hsTnT düzeyi ile 30 günlük mortalite açısından tahmin gücünün değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif kesitsel bir çalışma olarak tasarlanan 01 Nisan 2012–31 Mart 2013 tarihleri arasında Acil Servisimizde akut PTE kliniği ile başvuran, klinik ve görüntüleme ile pulmoner emboli tanısı desteklenmiş toplam 107 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalardan başvuru anında hsTnT kan değeri çalışılmıştır.

Bulgular: PTE tanısı konan hastaların 30 gün içinde mortalite görülen gruptaki hastalarda, taşikardi, takipne, saturasyon düşüklüğü ve kanser varlığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Mann Whitney U testi, sırasıyla p:0,041,

p:0,002, p:0,027 ve p:0,011). Hastaların bakılan 30 günlük mortalite oranları ile hsTnT limit değeri olarak alınan 0,014 ng/mL değeri ile korelasyonuna bakıldığında iyi derecede korelasyon olduğu gözlemlendi (Korelasyon katsayısı: rho: + 0,567). HsTnT'nin limit değerinden yüksek olan hastalarda 30 günlük mortalite açısından duyarlılığı %88, özgüllüğü ise %28 olarak saptanmıştır.

Sonuç: PTE tanısı konan hastalarda Sağ Ventrikül Yetmezliğini göstermesi açısından hsTnT'nin EKO'nun yanında acil tıp hekimlerine bilgi verebileceği sonucuna varılabilir. Testin hastalardan ek kan almadan laboratuvar ortamında yarım saatte çalışılabilmesi, tedaviyi yönlendirebileceği ve özellikle EKO'ya ulaşılamayan durumlarda AS'de PTE tanısı konan hastalarda prognozun tahmininde kullanılması uygun görünmektedir.

9. SUMMARY

Introduction: Pulmonary Thromboembolism, almost (%90) originated from deep femoral veins as a complication of separated thrombus or fragments from deep vein thrombosis^[1]. PTE is second common, sudden and unpredictable cause of mortality who come to outpatient clinics^[2].

We aimed to investigate the predictive power of hsTnT in 30 day prognosis of PTE diagnosed patients.

Material and Method: This prospective cross-sectional clinical study has been carried out between 01.04.2012 and 31.03.2013 in Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine. High Sensitive Troponin T test was performed in all patients in Pulmonary Thromboembolism.

Results: Patients in high mortality in 30 days were significantly tachycardic, tachypneic, lower pulse saturation and malignancy history (Mann Whitney U test, respectively $p:0,041$, $p:0,002$, $p:0,027$ and $p:0,011$). Patients that high levels of hsTnT were good correlation about 30 days mortality prediction. (correlation coefficient: $\rho: + 0,567$). HsTnT has 88% sensitivity and 28% specificity about prediction of 30 days of mortality.

Conclusion: HsTnT can be used in patients that diagnosed a PTE, which can predict right ventricle dysfunctioning. HsTnT is easy applicable, repeatable and short duration test. Given the advantages of hsTnT, it seems to be

appropriate for use prediction of bad prognosis which patients diagnosed a PTE.

10. EKLER (Tez Çalışma Formu)

HIGH SENSİTİF TROPONİN T (hsTnt)'NİN ACİL SERVİSTE PULMONER TROMBOEMBOLİ (PTE) TANISI ALMIŞ HASTALARDAKİ 30 GÜNLÜK MORTALİTE ÜZERİNDEKİ TAHMİN GÜCÜ

Adı, soyadı:	Yaş & Cinsiyet	Tarih:
Dosya No:		Telefon:

PTE DÜŞÜNÜLEN HASTALARIN BAŞVURU ŞİKAYETİ

• Çarpıntı	• Bacakta şişlik ve ağrı	• Öksürük/Balgam
• Dispne	• Senkop	• Göğüs ağrısı
• Hemoptizi	• Ateş	• Diğer

VİTAL BULGULAR

TA:	Nabız: /dk	SS: /dk	SpO2: %	Ateş: °C	Şok indeksi :
-----	------------	---------	---------	----------	---------------

FİZİK MUAYENE

• GKS skoru	• Bacakta şişlik/ağrı	• Kardiyak üfürüm
• Takipne	• Bilinç bulanıklığı	• Boyun venöz dolgunluğu
• Taşikardi	• Bacakta çap farkı	• Akciğerde ral / ronküs
• Anksiyete	• Homans bulgusu	• Diğer

ÖZGEÇMİŞ

• Trombofili (genetik faktörler)	• Polisitemia vera	• KKY
• Geçirilmiş DVT/PTE	• Gebelik / lohusalık	• MI
• Majör cerrahi girişim (son 1 ay)	• Travma	• SVO
• İmmobilizasyon	• Uzun süreli seyahat	• Koah/Astım
• Santral venöz kateter varlığı	• İleri yaş	• Alzheimer
• Atriyal fibrilasyon	• Kanser	• Obezite

KULLANILAN İLAÇLAR

• Aspirin / Plavix	• OKS	• Kemoterapötik
• Coumadin	• Hormon replasman tedavisi	• DMAH

KLİNİK SKORLAMA SİSTEMLERİ

WELLS TAHMİN SKORU	PTE RULE-OUT KRİTERLERİ
• DVT semptom-bulgu (3 puan) • Alternatif tanı düşük (3 puan) • Taşikardi (>100/dk) (1.5 puan) • İmmobilizasyon veya cerrahi öyküsü (Son 1ay) (1.5 puan) • Geçirilmiş DVT/ PTE (1.5 puan) • Hemoptizi (1 puan) • Kanser varlığı (1 puan)	• Oda havasında SO2 > %94 olması • Daha önce DVT/PTE öyküsü yok • Yaş 50'den küçük mü? • Yakın zamanlı cerrahi/travma öyküsünün olmaması • DVT klinik bulgularının olmaması • Hemoptizi olmaması • Eksojen östrojen kullanımı yok • Nabzın 100'ün altında olması

Toplam puan: <2: Düşük olasılık 2-6: Orta olasılık >6: Yüksek olasılık	Yukarıdaki soruların hepsine "Evet" denirse PTE riski %2 'den azdır.
--	--

TANISAL TESTLER					
EKG	Hızı: /dk	Sinus taşikardi:	AF:	s1Q3t3:	Dal Bloğu:
Arter Kan Gazı	pH:	pCO2:	pO2:	sO2:	Laktat:
Tam Kan Sayımı ve TnT	Hb:	WBC:	Plt:	MPV:	hsTnT:
Koagülasyon Faktörleri	PT:	aPTT:	INR:	D-dimer:	
PAAG (Patolojik olanları yazınız lütfen):					
Alt ekstremitte venöz Doppler USG:					
Ekokardiyografi:					
Toraks BT/ BT Anjiyografi:					
Akciğer Sintigrafisi:					

TEDAVİ

Trombolitik	Unfraksiyone Heparin	DMAH
-------------	----------------------	------

30 GÜNLÜK MORTALİTE BELİRTEÇLERİ

PTE SEVERİTY INDEX SKORU				Puan
• Yaş (+1 puan her bir yıl için)				
• Erkek cinsiyet (+10 puan)				
• Kalp yetmezliği (+10 puan)				
• Kronik Akciğer Hastalığı (+10 puan)				
• Kanser olması (+30 puan)				
• Kalp hızı >110/dk (+20 puan)				
• Takipne >30/dk (+20 puan)				
• Arteriyel SO2 < %90 (+20 puan)				
• Bilinç bulanıklığı (+60 puan)				
• SKB <110 mmHg (+30 puan)				
• Ateş < 36°C (+20 puan)				
				TOPLAM:
<65 puan:risk 1	66-85 puan: risk 2	86-105 puan:risk 3	106-125 puan:risk 4	>125 puan: risk 5

SONUÇ:

Service yatış	Yoğun bakıma yatış	Acil servisten taburcu	Acil serviste exitus	Kendi isteğiyle çıkış
---------------	--------------------	------------------------	----------------------	-----------------------

Tez Yürütücüsü: Dr. Volkan ÜLKER, (536) 722 66 28, GÜTF Acil Tıp AD

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Volkan ÜLKER

Doğum Yeri: Kumluca / ANTALYA

Doğum Tarihi: 25.09.1984

Eğitim

Antalya Mehmet Kemal Dedeman İlkokulu	1995
Antalya Hacı Malike-Mehmet Bildehydi Anadolu Lisesi	2002
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)	2008
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı	2008-halen

Görev Yapılan Yerler

2008 – halen: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı,
Araştırma Görevlisi

YAYINLAR

A. Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

A1. Şeref Kerem Çorbacıoğlu, Sertaç Güler, Dilek Yağmur, **Ülker V.** İsa Kılıçaslan. Aşırı Miktarda Kayısı ve Muz Tüketimi Sonrası Ciddi Hiperkalemi: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi, Türkiye Acil Tıp Dergisi, TATD 2012; 12–1 s:41-44.

B.Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler

B1. Yağmur D, Keleş A, Bildik F, Kılıçaslan İ, Demircan A, **Ülker V.** Tel MR, Coşkun G, Özel A. Barthel Index and Injury Severity Score(ISS) of Trauma Patients >65 Years Of Age Due To Falls. 3rd Eurasian Congress on Emergency Medicine, Antalya-Turkey, 19-22 September 2012(**oral presentation**).

B2. **Ulker V.** Hasan Karabulut, Muhammed Fatih Mektebi, Abdullah Özer, Mehmet Eren Yüksel, Osman Yüksel, Ahmet Demircan. Mortal Trio; Pulmonary Embolism, Aorta Thrombosis and stomach perforation in same patient. 1st International Critical Care and Emergency Medicine Congress, 6-8 November 2013, Istanbul, TURKEY(**oral presentation**)

C. Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler

C1. Ülkü Şule Alaybeyoğlu, Ahmet Demircan, İsa Kılıçaslan, Fikret Bildik, Ayfer Keleş, Özlem Gülbahar, **Ülker V.**, Atacan Güleryüz, Gülhan Coşkun, Sezin Bozkurt, Sedat Türkoğlu, Hatice Paşaoğlu. Acil servise başvuran akut koroner sendrom düşünülen hastalarda troponin t (TnT) ve high sensitive troponin t (HSTnt) değerlerinin karşılaştırılması. 7. Türkiye Acil Tıp Kongresi, 13-16 Ekim 2011 Trabzon

C2. Nurettin Özgür Doğan, Şeref Kerem Çorbacıoğlu, Fikret Bildik, İsa Kılıçaslan, Gül Pamukçu Günaydın, Yunsur Çevik, **Ülker V.**, Onur Hakoğlu, Emre Gökçen. KOAH alevlenmelerinde endojen karbonmonoksit düzeylerinin tanısal değerinin incelenmesi 9. Türkiye Acil Tıp Kongresi 2-6 Ekim 2013 Eskişehir (**sözlü sunum**)

C3. **Ülker V.**, Sertaç Güler, Dilek Yağmur Aksoy, Ahmet Demircan, Fikret Bildik. Havalı tabanca yaralanması: travmatik brakisefalik arter psödoanevrizma 9. Türkiye Acil Tıp Kongresi 2-6 Ekim 2013 Eskişehir

C4. **Ülker V.**, Ayşegül Güven Cebeci, Ayça Özel Sönmez, Muammer Melih Şahin, Uğur Gülöksüz, Halil Özer, Aydan Avdan, Fikret Bildik. Darp sonucu ses kısıklığı ve stridor; Aritenoid kıkırdakta fraktür ve dislokasyon 9. Türkiye Acil Tıp Kongresi 2-6 Ekim 2013 Eskişehir.

C5. Ülker V. Okan Günaydın, Uğur Gülöksüz, Muhammed Fatih Mektebi, İsa Kılıçaslan. Acil servise kızarıklık ve ishal şikayeti ile gelen sıradışı bir hasta; Karsinoid Sendrom. 9. Türkiye Acil Tıp Kongresi 2-6 Ekim 2013 Eskişehir.

C6. Ülker V. Ayşegül Güven Cebeci, Hasan Karabulut, Fikret Bildik, Tülin Gesoğlu Demir, Halil Özer, Sevcihan Kesen. Servikal epidural apse tanısı konan serebrovasküler olay olgusu; Brusella spondilodiskiti 9. Türkiye Acil Tıp Kongresi 2-6 Ekim 2013 Eskişehir **(sözlü sunum)**

C7. Ülker V. Hüseyin Avni Demir, Sami Ulusal, Mustafa Ramiz Tel, Ayşegül Güven Cebeci, Alp Yıldız, Mustafa Emre Akın. Acil servis her duruma hazır; aynı olaydan aynı anda başvuran beş bıçaklanma olgusu 9. Türkiye Acil Tıp Kongresi 2-6 Ekim 2013 Eskişehir **(sözlü sunum)**

D. Acil Tıp ile ilgili Kongre, Konferans, Seminer ya da Workshop gibi Etkinliklere Katılım ve Görev Alma

D1. XXIV. İleri Kardiyak Yaşam Desteği Kursu, Türk Kardiyoloji Derneği, 12-13 Haziran 2009, Sivas.

D2. 9. Acil Tıp Güz Sempozyumu, Acil Tıp Uzmanları Derneği, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, 8-11 Ekim 2009, Edirne.

D3. Kanıta Dayalı Acil Travma Yönetimi Kursu, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, 4-7 Mayıs 2011, Eskişehir.

- D4.** XI. Deney Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi, 02-10 Mayıs 2012, Ankara.
- D5.** Birinci Basamak İçin Temel Geriatri Sempozyumu, Türk Geriatri Derneği, 22-23 Eylül 2012, Ankara.
- D6.** Çocuk Acil Triyaj Değerlendirme Kursu, Çocuk Acil Tıp Derneği, 24 Eylül 2012, Ankara.
- D7.** 1st Euro-Asian Critical Care Meeting and 9th Turkish Congress of Medical and Surgical Care Medicine, 27-30 November 2012, Ankara.
- D8.** 9. Ulusal ve Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi kapsamında Mekanik Ventilasyon Kursu, 27 Kasım 2012, Ankara.
- D9.** Temel Mekanik Ventilasyon ve Yoğun Bakım Kursu, Türk Toraks Derneği, 15 Aralık 2012, Ankara
- D10.** 4. Acil Tıp Okulu 'Acilde Adli Tıp' Programı, Acil Tıp Uzmanları Derneği, 11-12 Ocak 2013, İstanbul.
- D11.** Teorikten Pratiğe Vakalarla Noninvazif Mekanik Ventilasyon Kursu, Türk Toraks Derneği, 19 Ocak 2013, Ankara.
- D12.** Pulmoner Hipertansiyon Kursu, Türk Toraks Derneği, 26 Ocak 2013, Ankara.
- D13.** Temel Acil Ultrasonografi Kursu, Türkiye Acil Tıp Derneği, 16-17 Mart 2013, Ankara.
- D14.** Ulusal Medikal Kurtarma Ekipleri Temel Eğitimi, Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 18-21 Mart 2013, Ankara.

D15. 9. Türkiye Acil Tıp Kongresi, TATKON 2013, 2-6 Ekim 2013, Eskişehir.

D16. 1st International Critical Care and Emergency Medicine Congress, 6-8 November 2013, Istanbul, TURKEY