T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

PULMONER TROMBOEMBOLİYLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA ENDTİDAL CO_2 DÜZEYİNİN TANI VE TEDAVİDEKİ YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kadir ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Buğra KERGET

ERZURUM-2025

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Adı, Soyadı : Dr. Kadir ÇELİK

Anabilim Dalı : Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: 17.12.2024

Sınav tarihi:
25 / 11 / 2025

Tezin Konusu ve Başlığı : Pulmoner Tromboemboliyle Takip Edilen Hastalarda Endtidal CO_2 Düzeyinin Tanı Ve Tedavideki Yerinin Değerlendirilmesi

Belirlenme Tarihi : 17.12.2024

Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi
☒ Klinik Çalışmalar (X) Prospektif ( ) Retrospektif ( ) Kesitsel
☐ Laboratuvar Çalışmaları ( ) Invitro (Cansız) Çalışmaları ( ) Hayvan Çalışmaları

Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Leyla SAĞLAM	Göğüs Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Mehmet MERAL	Göğüs Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Buğra KERGET	Göğüs Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **I**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **IV**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **V**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **VI**
TEŞEKKÜR ..... **VII**
ÖZET ..... **VIII**
ABSTRACT ..... **IX**
1. GİRİŞ **1**
1.1. Genel Amaç 2
1.2. Özel Hedefler 2
1.3. Hipotezler 2
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Epidemiyoloji 4
2.2. Patofizyoloji 5
2.3. Risk Faktörleri 7
2.3.1. Genetik Risk Faktörleri 8
2.3.2. Kazanılmış Risk Faktörleri 8
2.4. Pulmoner Tromboemboli'de Tanı 9
2.4.1. Klinik Değerlendirme 9
2.4.2. Klinik Skorlamalar 10
2.4.3. İlk Değerlendirmede Kullanılan Testler 13
2.4.4. Kan Biyobelirteçleri 14
2.4.5. Görüntüleme Yöntemleri 16
2.4.5.1. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi 16
2.4.5.2. Transtorasik Ekokardiyografi 16
2.4.5.3.Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi 17
2.4.5.4. Alt Ekstremite Venöz Doppler Ultrasonografisi 17
2.4.6. Tanısal Algoritmalar 17
2.5. Pulmoner Tromboemboli'de Risk Sınıflaması 18

2.5.1.Yüksek Riskli PTE 18
2.5.2. Orta-Yüksek Riskli PTE 18
2.5.3.Orta-Düşük Riskli PTE 19
2.5.4. Düşük Riskli PTE 19
2.5.5. Risk Sınıflamasının Klinik Önemi 19
2.6. Tedavi Stratejileri 19
2.6.1. Antikoagülan Tedavi 20
2.6.2. Trombolitik Tedavi 20
2.6.3. Cerrahi veya Kateter Bazlı Müdahale 21
2.7. Kapnografi ve Endtidal CO_2 22
3. GEREÇ VE YÖNTEM 24
3.1. Çalışma Tasarımı (Prospektif, Gözlemsel ve Tanımlayıcı) 24
3.2. Çalışma Popülasyonu ve Hasta Seçim Kriterleri 26
3.3. Veri Toplama Süreci 28
3.4. $EtCO_2$ Ölçüm Yöntemi ve Kullanılan Cihaz 29
3.4.1. Rad-97 Pulse CO-Oximeter with NomoLine Capnography: Teknik Özellikler ve Çalışma Prensibi 29
3.4.2. Nazal Kapnografi Yöntemi: Entübe Olmayan Hastalarda Uygulama Prensipleri 30
3.5. Diğer Klinik ve Laboratuvar Veriler 31
3.5.1. Vital Bulgular ve Klinik Gözlemler 31
3.5.2. Görüntüleme Yöntemleri 32
3.5.2.1. BT-Pulmoner Anjiyografi 33
3.5.2.2. Transtorasik Ekokardiyografi 35
3.5.3. Laboratuvar Parametreleri 36
3.5.3.1. D-Dimer Ölçümü 36
3.5.3.2. Kardiyak Biyobelirteçler: Troponin I ve NT-proBNP 37
3.5.4. Verilerin Arşivlenmesi ve Analiz Süreci 39
3.6. Kullanılan Tedavi Protokolleri 40
3.6.1. Trombolitik Tedavi Uygulaması: 40
3.6.2. Antikoagülasyon Protokolü: 41
3.6.3. Destekleyici Tedavi Yaklaşımları: 41

3.7. İstatistiksel Analiz 42
4. BULGULAR 44
4.1. Demografik ve Klinik Veriler 44
4.2. Klinik Parametrelerin Tanı Anı ve Takip Sürecindeki Değişimi 45
4.3. Tanı Anındaki Korelasyon Analizi 58
4.4. Parametrelerin Ayırt Edici Gücünün ROC Analizi ile Değerlendirilmesi 61
4.5. Tanı anında $EtCO_2$ düzeyine etki eden faktörlerin multivaryant regresyon analizi 63
5. TARTIŞMA 65
5.1. Limitasyonlar 74
6. SONUÇ 77
KAYNAKLAR 79

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No **Sayfa No**

Şekil 1. Pulmoner Tromboemboli Patofizyolojisi (13) 7
Şekil 2. Akut pulmoner embolide Qanadli skorlama sisteminin şematik diyagramı 34
Şekil 3. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki end-tidal karbondioksit düzeylerinin karşılaştırılması 50
Şekil 4. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki perfüzyon indeksi düzeylerinin karşılaştırılması 51
Şekil 5. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki parmak ucu saturasyon düzeylerinin karşılaştırılması 52
Şekil 6. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki nabız düzeylerinin karşılaştırılması 53
Şekil 7. Grupların 24. saatlik takiplerinde end-tidal karbondioksit değişimi 54
Şekil 8. Grupların 24. saatlik takiplerinde parmak ucu saturasyon değişimi..... 55
Şekil 9. Grupların 24. saatlik takiplerinde nabız değişimi 56
Şekil 10. Grupların 24. saatlik takiplerinde perfüzyon indeksi değişimi..... 57
Şekil 11. End-tidal karbondioksit düzeyi ile PABTOİ, solunum sayısı ve parmak ucu saturasyon arasındaki korelasyon grafiği 61
Şekil 12. Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda tanı anında ekokardiyografi ve laboratuvar parametrelerinin ROC analizi 62

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No **Sayfa No**

Tablo 1. Wells skorlaması 12
Tablo 2. Modifiye Geneva skorlaması 12
Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen PTE ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve komorbidite dağılımı 45
Tablo 4. Pulmoner tromboemboli tanısı alan hastaların tanı anında radyoloji laboratuvar verilerinin kendi içinde ve kontrol grubuyla karşılaştırılması 47
Tablo 5. Yüksek riskli ve orta yüksek riskli pulmoner tromboemboli hastalarının 2. saatteki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması 48
Tablo 6. Trombolitik tedavi verilen hastalarda 2 saatlik trombolitik tedavi süresince vital parametrelerin değişimi 49
Tablo 7. Yüksek riskli ve orta yüksek riskli pulmoner tromboemboli hastalarının 24. saatteki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması 54
Tablo 8. Pulmoner tromboemboli tanısı anında bakılan laboratuvar parametreleri ve vital bulguların korelasyon analizi 60
Tablo 9. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) değerleri 63
Tablo 10. $EtCO_2$ düzeyine etki eden faktörlerin çok değişkenli regresyon analizi ... 64

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKG	:	Arteriyel Kan Gazı
AutoEF		Automated Ejection Fraction
BT-PA	:	Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiografi
DMAH	:	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DOAK	:	Direk Oral Antikoagülanlar
DVT	:	Derin Ven Trombozu
ECMO	:	Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
EKG	:	Elektrokardiyogram
ERS	:	Avrupa Solunum Derneği
ESC	:	Avrupa Kardiyoloji Derneği
ESKS	:	Elektronik Sağlık Kayıt Sistemi
$EtCO_2$	:	End-tidal Karbondioksit
H-FABP	:	Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein
ISTH	:	International Society on Thrombosis and Haemostasis
KOAH	:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
NT-proBNP	:	N-Terminal Pro-Brain Natriüretik Peptid
PAB	:	Pulmoner Arteriyel Basınç
PABTOİ	:	Pulmoner Arter Bilgisayarlı Tomografi Obstrüksiyon İndeksi
$PaCO_2$	:	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO_2	:	Parsiyel Oksijen Basıncı
Pİ	:	Perfüzyon İndeksi
PTE	:	Pulmoner Tromboemboli
rt-PA		Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü
SpO_2	:	Periferik Oksijen Satürasyonu
TAPSE	:	Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi
TDI	:	Tissue Doppler Imaging
t-PA	:	Doku Plazminojen Aktivatörü
TTE	:	Transtorasik Ekokardiyografi
V/Q Sintigrafisi	:	Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi
HFU	:	Standart Heparin

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve katkılarıyla mesleki gelişimime yön veren, her aşamada desteklerini hissettiren Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Leyla SAĞLAM'a, değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet MERAL, Prof. Dr. Ömer ARAZ, Prof. Dr. Elif Yılmazel UÇAR ve Doç. Dr. Alperen AKSAKAL'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bu süreçte tez danışmanım Doç. Dr. Buğra KERGET'e ayrıca teşekkür etmek isterim. Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle yol gösterici olmuş, sabrı ve desteğiyle bana daima güç vermiştir. Akademik gelişimimde ve tezimin şekillenmesinde katkısı çok büyük olup, kendisine duyduğum şükranımı özellikle ifade etmek isterim.

Asistanlık yıllarım boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, mesleki ve kişisel anlamda desteğini gördüğüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, emeklerini ve hoşgörülerini her daim hissettiren hemşirelerimize, sekreterlerimize ve tüm çalışma arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

Hayatım boyunca desteğini esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan sevgili annem ve babama; her koşulda yanımda olup sabrı, sevgisi ve anlayışıyla bana güç veren yol arkadaşım, değerli eşim Av. Şeydahan ÇELİK'e en derin teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kadir ÇELİK

ÖZET

Pulmoner Tromboemboliyle Takip Edilen Hastalarda Endtidal CO_2 Düzeyinin Tanı ve Tedavideki Yerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Pulmoner tromboemboli (PTE), ani gelişen kardiyopulmoner bozulmaya yol açarak yüksek mortalite ve morbidite riski taşıyan ciddi bir acil durumdur. Bu çalışmada, yüksek ve orta-yüksek riskli PTE olgularında endtidal karbondioksit ($EtCO_2$), periferik oksijen satürasyonu (SpO_2), nabız, solunum sayısı ve perfüzyon indeksi (Pİ) gibi vital parametrelerin tanı ve tedavi sürecindeki rolü araştırıldı.

Yöntem: Prospektif olarak planlanan çalışmaya, 1 Şubat – 31 Temmuz 2025 arasında PTE tanısı alan 120 hasta dahil edildi. Hastalar dört gruba ayrıldı: (1) yüksek riskli PTE + trombolitik, (2) orta-yüksek riskli PTE + trombolitik, (3) orta-yüksek riskli PTE (trombolitik uygulanmayan), (4) sağlıklı kontrol. $EtCO_2$, SpO_2, nabız, Pİ, solunum sayısı ve arteriyel kan basıncı Rad-97 cihazı ile ölçüldü.

Bulgular: Tanı anında ölçülen $EtCO_2$ düzeyleri hasta grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0.001$). En düşük ortalama değer yüksek riskli PTE grubunda (15.8 ± 4.2 mmHg), en yüksek değer ise kontrol grubunda (34.6 ± 5.1 mmHg) saptandı. Tedavinin 24. saatinde ise $EtCO_2$, SpO_2 ve perfüzyon indeksi değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark kalmadı ($p > 0.05$). $EtCO_2$ düzeyi, PABTOİ ($r = –0.358$, $p = 0.01$) ile negatif, SpO_2 ($r = 0.59$, $p < 0.001$) ve perfüzyon indeksi ($r = 0.43$, $p < 0.001$) ile pozitif korelasyon gösterdi. ROC analizinde $EtCO_2$ için 17.5 mmHg kesim değeri, trombolitik tedavi gereksinimini öngörmede %97 duyarlılık ve %85 özgüllük sağladı.

Sonuç: $EtCO_2$, PTE tanı ve tedavinin takibinde kolay uygulanabilir bir metot olabilir. Ayrıca erken dönemde reperfüzyon tedavisi yönlendirici ve trombüs yükünü de gösteren solunumsal bir parametre olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Endtidal karbondioksit, perfüzyon indeksi, pulmoner arter bilgisayarlı tomografi obstrüksiyon indeksi (PABTOİ), pulmoner tromboemboli, trombolitik tedavi

ABSTRACT

Assessment of End-Tidal CO_2 Levels in the Diagnosis and Management of Patients with Pulmonary Embolism

Objective: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a critical emergency that causes sudden cardiopulmonary deterioration and carries a high risk of mortality and morbidity. This study aimed to investigate the role of end-tidal carbon dioxide ($EtCO_2$), peripheral oxygen saturation (SpO_2), heart rate, respiratory rate, and perfusion index (PI) in the diagnostic and therapeutic process of high- and intermediate-high-risk PTE cases.

Methods: This prospective study included 120 patients diagnosed with PTE between February and July 2025. Patients were divided into four groups: (1) high-risk PTE with thrombolytic therapy, (2) intermediate-high-risk PTE with thrombolytic therapy, (3) intermediate-high-risk PTE without thrombolytic therapy, and (4) healthy controls. $EtCO_2$, SpO_2, heart rate, PI, respiratory rate, and arterial blood pressure were measured using the Rad-97 monitor.

Results: Baseline $EtCO_2$ levels differed significantly among the groups ($p < 0.001$). The lowest mean value was observed in the high-risk PTE group (15.8 ± 4.2 mmHg), and the highest in the control group (34.6 ± 5.1 mmHg). At the 24th hour of treatment, there were no significant differences among the groups in terms of $EtCO_2$, SpO_2, or PI values ($p > 0.05$). $EtCO_2$ levels showed a negative correlation with the pulmonary artery obstruction index (PAOI) ($r = –0.358$, $p = 0.01$) and positive correlations with SpO_2 ($r = 0.59$, $p < 0.001$) and PI ($r = 0.43$, $p < 0.001$). The ROC analysis identified an $EtCO_2$ cutoff value of 17.5 mmHg, predicting the need for thrombolytic therapy with 97% sensitivity and 85% specificity.

Conclusion: $EtCO_2$ may serve as a simple, noninvasive, and practical method for monitoring the diagnosis and treatment of PTE. Moreover, it appears to be a valuable respiratory parameter that reflects thrombus burden and may guide reperfusion therapy in the early phase.

Keywords: End-tidal carbon dioxide, perfusion index, pulmonary artery obstruction index (PAOI), pulmonary embolism, thrombolytic therapy

1. GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE), pulmoner arter dallarının tromboembolik materyalle ani tıkanması sonucu ortaya çıkan, hayatı tehdit eden kritik bir kardiyopulmoner acil durumdur. Genellikle alt ekstremite derin venlerinden köken alan trombüslerin embolize olmasıyla gelişir ve sıklıkla dispne, göğüs ağrısı, taşikardi gibi özgül olmayan semptomlarla seyreder. Bu durum, tanı ve tedavi sürecinde gecikmelere yol açarak mortalite ve morbidite oranlarını artırabilmektedir (1).

Yıllık insidansı 100.000 kişi başına 39 ila 115 arasında değişen PTE, toplum genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda noninvaziv görüntüleme tekniklerinin yaygınlaşmasıyla birlikte PTE tanısı daha erken konulabilmektedir. Bu sayede uygun hastalarda trombolitik ya da antikoagülan tedaviler zamanında başlanabilmektedir (2). Ancak, tanı süreci kadar önemli olan bir diğer aşama da uygulanan tedaviye verilen yanıtın objektif ve güvenilir şekilde izlenebilmesidir. Klinik, laboratuvar ya da radyolojik iyileşmenin zaman alabileceği durumlarda, fizyolojik parametrelerden elde edilen geri bildirimler, tedavi etkinliğini erken dönemde değerlendirme açısından önem kazanmaktadır (3).

End-tidal karbondioksit ($EtCO_2$), ekspirasyonun son anında ölçülen alveoler karbondioksit düzeyini yansıtan fizyolojik bir parametredir. Bu ölçüm, özellikle ventilasyon-perfüzyon dengesinin değerlendirilmesinde dolaylı bilgi sağlayarak pulmoner hemodinamik değişikliklerin takibinde klinik önem taşır. PTE varlığında, tıkayıcı embolik materyal nedeniyle etkilenen bölgelerdeki perfüzyon azalmakta; bu da alveoler ventilasyonun efektif gaz değişimine katkı sağlayamadığı alanları artırarak ölü boşluk ventilasyonunu artırmaktadır. Bu fizyopatolojik süreç, $EtCO_2$ düzeylerinde anlamlı bir düşüşle kendini gösterebilir. Uygulanan tedaviye yanıtla trombotik yükün azalması ve perfüzyonun yeniden sağlanması sonucunda $EtCO_2$ düzeylerinde artış meydana gelir. Bu yönüyle $EtCO_2$, tedavi sürecinde pulmoner dolaşımın fonksiyonel iyileşmesini yansıtan, noninvaziv ve dinamik bir izlem aracı olarak değerlendirilmektedir (4).

1.1. Genel Amaç

Bu çalışmanın genel amacı, yüksek ve orta-yüksek riskli PTE tanısı ile izlenen hastalarda, $EtCO_2$ düzeyinin tedavi sürecinde ve klinik izlemdeki potansiyel rolünü araştırmaktır. Özellikle $EtCO_2$ ölçümünün, hemodinamik değişikliklerin erken evrede belirlenmesinde ve tedavi stratejilerinin yönlendirilmesinde pratik, noninvaziv bir parametre olarak kullanılabilirliği değerlendirilecektir.

Bu çalışmada, söz konusu hastaların iki saatlik reperfüzyon tedavisi sırasında hemodinamik bulgularındaki değişimlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu değerlendirme öncelikli olarak $EtCO_2$ düzeyleri üzerinden yapılacaktır. Buna ek olarak, periferik oksijen satürasyonu (SpO_2), kalp hızı (nabız), arteriyel kan basıncı, solunum sayısı ve perfüzyon indeksi (Pİ) gibi diğer vital parametrelerin seyri de izlenecek ve bu yolla objektif klinik sonuçlara ulaşılması hedeflenecektir.

1.2. Özel Hedefler

1. PTE hastalarında, trombolitik tedavi sonrası $EtCO_2$ düzeylerindeki değişimin, vital bulgulardaki klinik iyileşme ile ilişkisini değerlendirmek.
2. Trombolitik tedavi karar sürecinde $EtCO_2$ düzeylerinin vital parametrelerle birlikte incelenerek reperfüzyon tedavi dozu hakkında öngörü sağlayıp sağlamadığını belirlemek.
3. Yüksek riskli PTE hastalarındaki $EtCO_2$ düzeylerinden referans alınarak, orta-yüksek riskli hastalarda olası bir eşik değerin belirlenmesini sağlamak.
4. $EtCO_2$ düzeyinin klinik ve radyolojik parametrelerle korelasyonunu inceleyerek erken dönemde bu parametrelerle ilişkisini ortaya koymak.

1.3. Hipotezler

1. Yüksek riskli PTE hastalarında trombolitik tedavi sonrası $EtCO_2$ düzeylerinde meydana gelen artış, vital bulgulardaki klinik iyileşme ile pozitif korelasyon göstermektedir.

2. Belirli bir $EtCO_2$ eşik değerinin altında ölçülmesi, orta-yüksek riskli PTE hastalarında trombolitik tedavi endikasyonunun erken dönemde belirlenmesinde yardımcı bir parametre olabilir.
3. Daha düşük doz trombolitik tedavi, PTE hastalarında $EtCO_2$ ve diğer vital parametrelerde standart dozla benzer düzeyde klinik iyileşme sağlayabilir.
4. $EtCO_2$ ölçümü, invaziv yöntemlere gerek duyulmaksızın, PTE hastalarında tedavi yanıtını izlemek amacıyla kullanılabilecek güvenilir, hızlı ve noninvaziv bir belirteç olabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

PTE, tüm dünyada mortal seyredebilen ve yaşla birlikte insidansı artan bir kardiyovasküler hastalıktır. PTE insidansı ülkeden ülkeye değişiklik göstermekle birlikte, Avrupa ve Kuzey Amerika'daki büyük çaplı epidemiyolojik çalışmalarda yıllık görülme sıklığı 100.000 kişi başına 39 ila 115 arasında değişmektedir (3, 5). Bu oran yaşla birlikte belirgin biçimde artmakta, özellikle 60 yaş üzeri bireylerde insidans 100.000 kişide 400'e kadar çıkabilmektedir. Kadınlarda gebelik ve lohusalık dönemlerinde, erkeklerde ise ileri yaşla birlikte insidans oranları yükselmektedir (3).

PTE'ye bağlı mortalite oranları, tanı ve tedavi yaklaşımlarındaki gelişmelere rağmen yüksek kalmaya devam etmektedir. Tanı konulmamış ya da geç tanı almış olgularda mortalite %30'a kadar çıkarken, zamanında tanı konulup uygun tedavi başlanan olgularda bu oran %2-8 düzeyine kadar düşebilmektedir. Toplum temelli kohort çalışmalar, PTE'nin ilk ataktan sonraki 30 gün içerisinde en yüksek mortaliteye sahip olduğunu ve ilk 3 ayın komplikasyon riski açısından kritik dönem olduğunu ortaya koymuştur (6, 7).

Gelişmiş ülkelerde son yıllarda tanı konulan PTE olgularında artış gözlenmektedir. Bunun en önemli nedenleri arasında klinisyen farkındalığının artması, D-dimer gibi tanısal testlerin daha sık kullanılması ve özellikle bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BT-PA) gibi ileri görüntüleme yöntemlerine erişimin kolaylaşması yer almaktadır. Ancak bu durum, subklinik olguların da saptanmasına neden olmakta ve klinik pratikte aşırı tanı (overdiagnosis) olasılığı gündeme gelmektedir. Nitekim bazı merkezlerde klinik olarak anlamlı olmayan embolilerin bile tedaviye konu olduğu bildirilmektedir (8).

Türkiye'de PTE ile ilgili genel klinik bilgi birikimi mevcut olmakla birlikte, özellikle hastalığın insidansına ilişkin veriler yalnızca birkaç çok merkezli geriye dönük çalışmayla sınırlıdır. Bu çalışmalar, PTE'nin acil servis ve klinik

başvurularında artan sıklıkta tanındığını ortaya koyarken, hastane mortalitesinin hâlâ kayda değer düzeyde kaldığını göstermektedir (9). Vakaların büyük bölümünde ileri yaş, uzun süreli hareketsizlik ve eşlik eden malign hastalıkların sık görülmesi, hasta profilinin yüksek risk özellikleri taşıdığını göstermektedir. Tanı yöntemleri ve tedavi protokollerindeki kurumlar arası belirgin farklılıklar, ulusal düzeyde epidemiyolojik verilerin karşılaştırılmasını ve standardize edilmesini güçleştirmektedir (9). PTE'nin toplum temelli gerçek insidansı muhtemelen bildirilen verilerin üzerinde olup, asemptomatik ya da hafif semptomlu olguların tanı almaması nedeniyle gerçek yükün tam olarak belirlenemediği düşünülmektedir. Bu nedenle, klinik farkındalığın artırılması ve tanısal algoritmaların güncel verilerle desteklenmesi, PTE'ye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmada önemli bir halk sağlığı stratejisi olarak görülmektedir (9, 10).

2.2. Patofizyoloji

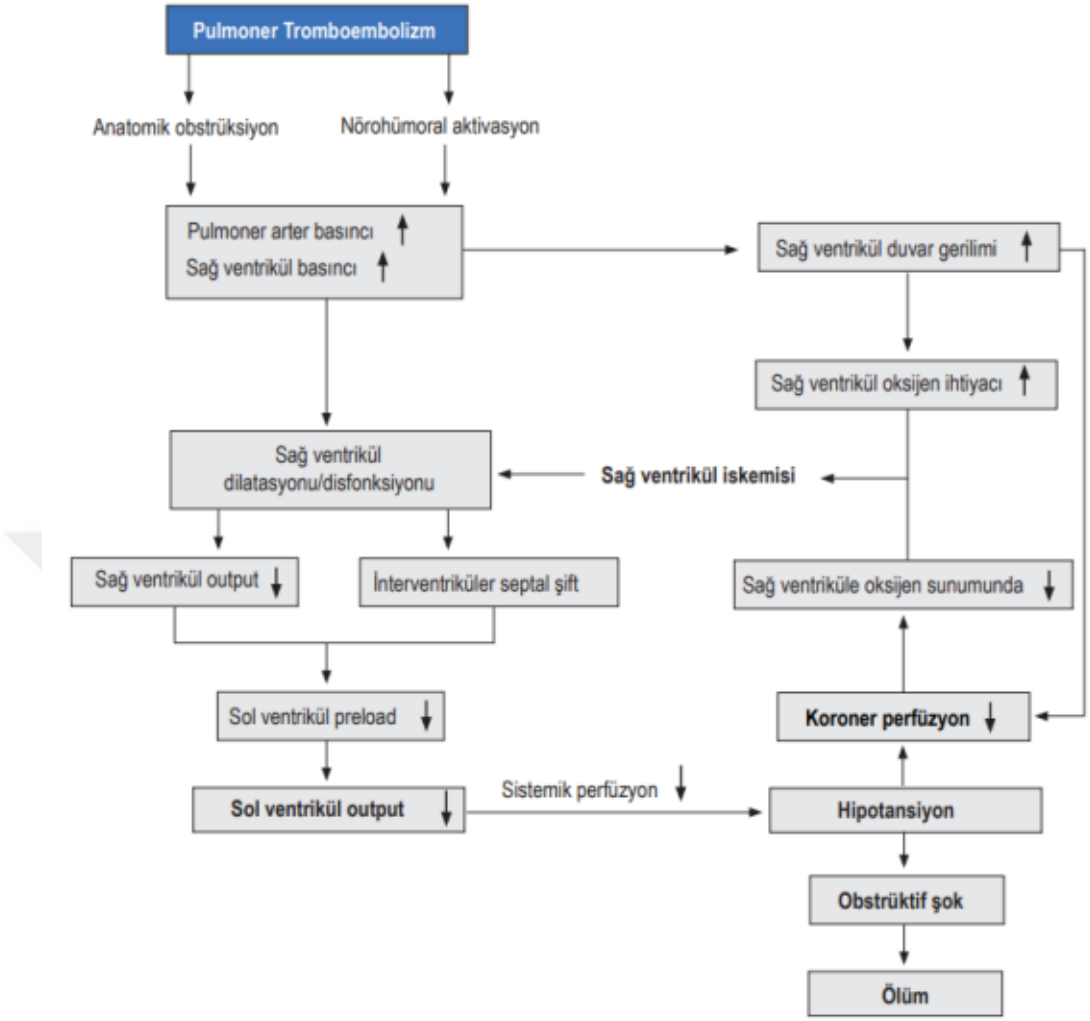
PTE, genellikle derin ven trombozundan köken alan bir trombüsün sistemik venöz dolaşımdan sağ kalbe, oradan da pulmoner arteriyel sisteme ilerleyerek damar yatağını tıkaması sonucu gelişir. Bu tıkanıklık, pulmoner vasküler direncin ani olarak artmasına neden olur. Akut olarak gelişen bu artış, sağ ventrikül üzerine yük bindirerek sağ kalp disfonksiyonuna ve dolayısıyla kardiyak debide azalmaya yol açabilir. Özellikle yüksek riskli PTE olgularında bu durum kardiyojenik şok ve ani ölümle sonuçlanabilecek ciddi hemodinamik bozulmalar oluşturabilir (11-13).

Pulmoner arterlerdeki tıkanıklık, etkilenen akciğer segmentlerinde perfüzyonun durmasına neden olurken, alveoler ventilasyon genellikle korunur. Bu durum, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dengesizliği oluşturur. Perfüze edilmeyen ancak ventile edilmeye devam eden akciğer alanlarında "ölü boşluk ventilasyonu" belirginleşir. Bu fizyolojik değişiklik sonucunda arteriyel oksijenasyon bozulur, hipoksemi gelişebilir ve $EtCO_2$ düzeylerinde düşüş gözlemlenebilir. Ayrıca pH düzeylerinde respiratuvar alkaloz saptanabilir; bu da sempatik aktivitenin artmasıyla birlikte taşikardi, dispne ve anksiyete gibi semptomları tetikleyebilir (9, 14).

Sağ ventrikül, ani basınç artışlarına karşı yapısal olarak daha duyarlıdır. Pulmoner vasküler direncin akut yükselmesi, sağ ventrikül hacminde artışa ve duvar geriliminde belirgin yükselmeye neden olur. Bu durum, miyokardiyal oksijen ihtiyacının karşılanamamasıyla iskemiye ve devamında sağ ventrikül disfonksiyonuna yol açar. Ventrikül çıkışındaki bu bozulma, sol ventriküle gelen doluşun azalmasına yol açarak sistemik dolaşımda basınç düşüşüne ve organlara yetersiz kan akımına neden olur. Böylece, özellikle klinik olarak belirgin hemodinamik instabiliteyle seyreden olgularda, hızla ilerleyen ve yaşamı tehdit edebilecek bir klinik tablo ortaya çıkabilmektedir (15, 16).

Pulmoner damar sisteminde meydana gelen tıkanıklıklar, yalnızca mekanik ve hemodinamik etkilerle sınırlı kalmaz; aynı zamanda belirgin bir inflamatuvar ve trombotik yanıtı da beraberinde getirir. Endotelyal yüzeyde oluşan hasar, lokal inflamatuar mediatörlerin salınımını uyararak lökositlerin aktivasyonuna ve koagülasyon sürecinin tetiklenmesine yol açabilir. Bu süreçte oluşan mikroemboliler, pulmoner mikrovasküler yatakta yayılım göstererek vasküler bütünlüğü daha da bozabilir. Gelişen inflamasyon ve mikrotrombotik süreçler zamanla pulmoner damar direncini artırarak kalıcı hemodinamik değişikliklere neden olabilir. Nadir olgularda ise bu durum, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon tablosunun ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilir (17).

Sonuç olarak, PTE'nin patofizyolojisi yalnızca damar tıkanıklığından ibaret olmayıp, hemodinamik bozulma, gaz değişiminde yetersizlik, kardiyak yüklenme, sistemik inflamasyon ve nörohormonal yanıtları içeren çok boyutlu bir süreçtir. Bu nedenle PTE, tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerektiren, zamanla yarışılan bir klinik sendrom olarak ele alınmalıdır (1).



Şekil 1. Pulmoner Tromboemboli Patofizyolojisi (14)

2.3. Risk Faktörleri

PTE, multifaktöriyel nedenlerle gelişebilen kompleks bir klinik durumdur. Tromboz oluşumunda rol oynayan temel mekanizmalar Virchow triadı kapsamında venöz staz, endotel hasarı ve hiperkoagülabilite olarak tanımlanır. Bu patofizyolojik çerçevede değerlendirildiğinde, PTE'nin risk faktörleri genetik (kalıtsal) ve kazanılmış (edinsel) olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılabilir (18).

2.3.1. Genetik Risk Faktörleri

Genetik kökenli trombofilik durumlar, özellikle genç yaşta açıklanamayan tromboembolik olaylarla başvuran hastalarda önem taşır. En sık karşılaşılan kalıtsal risk faktörü Faktör V Leiden mutasyonudur. Bu mutasyon aktive protein C'ye karşı direnç gelişmesine neden olarak pıhtılaşma sürecini bozar ve tromboz eğilimini artırır. Diğer sık görülen kalıtsal trombofililer arasında protrombin gen mutasyonu (G20210A), antitrombin III eksikliği, protein C ve protein S eksiklikleri yer alır. Bu bozukluklar hiperkoagülabiliteye yol olarak venöz tromboz gelişme riskini artırır (12).

Bazı nadir durumlarda homozigot genetik mutasyonlar ya da birden fazla trombofilik defektin birlikte bulunması tromboembolik olayların hem tekrarlayıcı hem de erken yaşta ortaya çıkmasına yol olabilir. Bu grup hastalarda aile öyküsü, spontan derin ven trombozu (DVT) öyküsü, tekrarlayan gebelik kayıpları gibi klinik bulgular dikkatle sorgulanmalıdır (19).

2.3.2. Kazanılmış Risk Faktörleri

Kazanılmış risk faktörleri, toplumda daha yaygın olarak karşılaşılan ve çoğu zaman klinik ortamda tanımlanabilen durumlardır. Bunlar arasında immobilizasyon, cerrahi işlemler, travma, malignite, gebelik, lohusalık, hormonal tedaviler, yaşlılık, obezite, sigara kullanımı ve uzun süreli hareketsiz seyahatler gibi durumlar yer alır (20).

Özellikle büyük ortopedik cerrahiler, pelvis veya alt ekstremite travmaları, uzun süreli yoğun bakım yatışı gibi durumlar venöz dönüşü bozarak venöz staza yol açar (20). Malignite, tümör hücrelerinin prokoagülan aktivitesi, kemoterapiye bağlı endotelyal disfonksiyon ve immobilizasyon etkisiyle güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilir (21, 22). Bu grupta PTE sıklıkla asemptomatik seyredebilir ve tanı süreci gecikebilir.

Gebelik ve doğum sonrası dönem, vücutta artan pıhtılaşma eğilimi ve pelvik vasküler yapılara uygulanan mekanik basının etkisiyle tromboemboli açısından

yüksek risk oluşturan fizyolojik süreçlerdir. Özellikle doğumu takip eden ilk altı haftalık dönem, tromboz gelişimi açısından en hassas evre olarak kabul edilmektedir (23). Bununla birlikte, östrojen içeren doğum kontrol yöntemleri veya menopoz sonrası hormon tedavileri de pıhtılaşma sistemini etkileyerek tromboembolik olay riskini artırabilir (24). Bu nedenle, bu tür tedavilerin uygulanmasında bireysel risk faktörlerinin dikkatle değerlendirilmesi ve uygun hasta seçimi büyük önem taşımaktadır.

Edinsel trombofilik sendromlar arasında ise en önemlisi antifosfolipid antikor sendromudur. Bu otoimmün durum, damar içi tromboz ve gebelik komplikasyonlarıyla karakterizedir. Ayrıca lupus antikoagülanı, beta-2 glikoprotein I antikorları gibi serolojik belirteçler bu sendromun tanısında kullanılır ve PTE ile doğrudan ilişkilidir (25, 26).

2.4. Pulmoner Tromboemboli'de Tanı

2.4.1. Klinik Değerlendirme

PTE, klinik olarak değişken semptomlarla seyreden ve çoğu zaman özgül olmayan belirtilerle tanı sürecini zorlaştıran bir hastalıktır. Bu nedenle, hastanın detaylı bir şekilde sorgulanması, fizik muayene bulgularının dikkatle değerlendirilmesi ve klinik şüphe indeksinin doğru belirlenmesi tanı açısından büyük önem taşır. PTE'de en sık bildirilen semptomlar arasında ani başlangıçlı dispne, plevral tipte göğüs ağrısı, hemoptizi, senkop, takipne ve taşikardi yer alır. Ancak bu semptomların hiçbiri tek başına tanı koydurucu değildir; benzer bulgular diğer kardiyopulmoner hastalıklarda da görülebilir (1, 9, 27).

Dispne, en yaygın başvuru semptomudur ve hastaların yaklaşık %70–80'inde görülür. Genellikle ani başlangıçlıdır ve istirahatte ya da minimal eforla ortaya çıkabilir (28). Göğüs ağrısı sıklıkla plevral tiptedir; emboli sonrası oluşan pulmoner enfarkt ve plevral irritasyonla ilişkilidir. Bu ağrı, derin nefes alma ya da öksürükle şiddetlenebilir. Göğüs ağrısının santral, baskı tarzında olması durumunda eşlik eden miyokardiyal iskemi olasılığı da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (11, 29).

Hemoptizi, genellikle akciğer parankiminde meydana gelen kanama ya da enfarkt alanlarına bağlı olarak ortaya çıkar ve çoğunlukla daha distal, segmental düzeydeki embolik tıkanıklıklarla ilişkilidir. Öte yandan senkop, daha ciddi hemodinamik bozulmaların göstergesi olup, genellikle yüksek riskli embolilerde sağ ventrikül fonksiyonlarının aniden bozulmasıyla birlikte gelişir (30). Bu durumda dolaşımın ani şekilde etkilenmesi, ölüm riskini belirgin biçimde artırır. Ayrıca ileri yaş, mevcut kardiyak komorbiditeler veya malignite varlığı gibi faktörler, klinik semptomların klasik olmayan biçimlerde seyretmesine yol açabilir. Bu nedenle bu hasta gruplarında pulmoner tromboemboli olasılığı, ayırıcı tanıda her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

Fizik muayene bulguları PTE açısından sıklıkla spesifik değildir; ancak bazı bulgular tanısal şüpheyi artırabilir. Bu bulgular arasında taşikardi, takipne, oksijen desatürasyonu (SpO_2 <%95), juguler venöz dolgunluk, triküspit yetersizliği üfürümü ve sağ ventrikül hemodinamik yüklenmesine ait işaretler sayılabilir (11). Ayrıca altta yatan DVT bulguları — tek taraflı bacak şişliği, hassasiyet, eritem — saptandığında tanı olasılığı daha da güçlenir. Bu nedenle muayene sırasında alt ekstremitelerin dikkatle değerlendirilmesi önerilir (31).

Sonuç olarak, PTE'nin klinik değerlendirmesi, dikkatli bir semptom sorgulaması ve fizik muayene ile başlar. Ancak semptomların özgüllüğü düşük olduğundan, klinik değerlendirme her zaman laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle desteklenmelidir. Yine de yüksek riskli olgularda klinik şüphenin güçlü olması, tanısal algoritmalarda ilk ve belirleyici adım olmaya devam etmektedir (8, 32).

2.4.2. Klinik Skorlamalar

PTE, semptom ve fizik muayene bulgularının özgüllüğünün düşük olması nedeniyle klinik değerlendirme sürecinde sistematik yaklaşımlara ihtiyaç duyulan bir hastalıktır. Bu amaçla geliştirilen klinik skorlamalar, hekimlerin hastalarda PTE olasılığını daha objektif değerlendirmesine olanak tanır ve uygun tanı algoritmasının seçilmesinde yol gösterici rol oynar (1, 33, 34).

Günümüzde en yaygın kullanılan iki klinik skor sistemi Wells skoru ve Modifiye Geneva skorudur. Her iki sistem de hastanın klinik bulguları, öykü özellikleri ve fizik muayene bulguları üzerinden PTE olasılığını düşük, orta ve yüksek şeklinde kategorize eder. Bu sınıflandırma, tanı sürecinde izlenecek algoritmayı doğrudan belirler; örneğin düşük olasılıklı hastalarda D-dimer testi ile başlanabilirken, yüksek olasılıklı hastalarda doğrudan görüntüleme yapılması önerilmektedir (34, 35).

Wells skoru (Tablo 1), 1990'lı yıllarda geliştirilmiş olup günümüzde en sık kullanılan sistemlerden biridir. Klinik parametreler arasında PTE'nin alternatif tanı olasılığından daha yüksek görülmesi, taşikardi, immobilizasyon veya cerrahi öyküsü, DVT bulguları ve malignite öyküsü yer alır. Toplam skor ≤4 ise PTE olasılığı "düşük", >4 ise "yüksek" olarak değerlendirilir (ikili ayrım); bazı versiyonlarda ise <2: düşük, 2–6: orta, >6: yüksek olarak üçlü sınıflama da kullanılmaktadır (33).

Modifiye Geneva skoru (Tablo 2), yalnızca nesnel klinik bulgulara dayalı olarak geliştirilmiş olmasıyla öne çıkar ve bu yönüyle hekimin kişisel yorumlarından bağımsız bir değerlendirme sağlar. Skorlamada dikkate alınan parametreler arasında ileri yaş, daha önce geçirilmiş derin ven trombozu veya pulmoner emboli, yakın dönemde cerrahi girişim veya immobilizasyon, hemoptizi varlığı, aktif malignite ve artmış kalp hızı gibi faktörler yer alır. Elde edilen toplam puan doğrultusunda hastalar düşük, orta veya yüksek olasılık düzeylerine göre sınıflandırılır. Bu sistemin özellikle acil servis koşullarında hekimler arası yorum farklılıklarını azaltarak daha standart bir yaklaşım sağlaması, önemli bir avantaj olarak değerlendirilmektedir (34).

Tablo 1. Wells skorlaması (14)

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulgularının varlığı	3.0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3.0
Taşıkardi (>100/dk)	1.5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	1.5
Hemoptizi	1.0
Kanser varlığı	1.0
Total skor: • **<2 puan: Düşük klinik olasılık** • **2-6 puan: Orta klinik olasılık** • **>6 puan: yüksek klinik olasılık**	Veya; • ≤4 puan : PE klinik olasılığı zayıf • >4 puan: PE klinik olasılığı kuvvetli

Tablo 2. Modifiye Geneva skorlaması (14)

Bulgu	Puan
>65 yaş	1
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremite fraktür öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Tek taraflı ekstremitede ağrı	3
Hemoptizi	2
Kalp hızı >75/dk	3
Kalp hızı >100/dk	5
Bacakta palpasyon ile ağrı olması veya tek taraflı bacakta ödem	4
❖ **Total skor:** • **0-3 puan: Düşük olasılık** • **4-10 puan : Orta olasılık** • **≥11 puan: Yüksek olasılık**	❖ Veya • 0-5 puan : PE olası değil • ≥6 puan: PE olası

Ayrıca bu skorlamalar, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) 2019 tanı algoritmalarında da temel yapı taşları arasında yer almaktadır. Klinik olasılık skoru düşük veya orta olan hastalarda negatif D-dimer sonucu ile PTE dışlanabilirken; yüksek klinik olasılık varsa doğrudan BT-PA ile tanıya gidilmesi önerilir. Bu sistem, gereksiz görüntüleme oranlarını azaltırken, tanıda gecikmeyi de önlemeye yardımcı olur (1).

Klinik skorlamaların tek başına tanı koydurucu olmadığı, ancak D-dimer ve görüntüleme ile birlikte entegre kullanıldığında yüksek tanısal değer sağladığı unutulmamalıdır. Özellikle genç ve ek hastalığı bulunmayan bireylerde yanlış pozitif sonuçların önlenmesinde klinik skorlar hayati önem taşımaktadır (34, 35).

2.4.3. İlk Değerlendirmede Kullanılan Testler

PTE tanısında ilk değerlendirme aşaması, semptomatik hastanın acil başvurusu sonrası hızlı ve sistematik bir şekilde gerçekleştirilen temel tetkiklerle başlar. Bu testler tanıyı doğrudan koydurmasa da, klinik şüpheyi destekleyici bulgular sunar, alternatif tanıları dışlamaya yardımcı olur ve ileri tetkiklere geçiş sürecini yönlendirir (1).

Arteriyel Kan Gazı Analizi: PTE şüphesiyle başvuran hastaların ilk değerlendirmesinde sıkça başvurulan testlerden biridir. Bu incelemede genellikle parsiyel arteriyel O_2 basıncı (PaO_2) düzeyinde düşme ve arteriyel CO_2 basıncı ($PaCO_2$) düzeyinde azalma saptanır; bu bulgular, solunum merkezinin refleks olarak artan ventilasyon yanıtıyla açıklanabilir. Ancak genç, kardiyopulmoner rezervi iyi olan bireylerde bu parametreler normal sınırlarda kalabilir ve tanı açısından yanıltıcı olabilir (27). Bu nedenle arteriyel kan gazı analizi, tanı koydurmaktan çok, hastanın oksijenlenme durumu ve klinik bulgularla uyumu hakkında genel bir fikir vermesi açısından değerlidir (9).

Elektrokardiyografi (EKG): EKG, PTE için özgül olmamakla birlikte, özellikle yüksek riskli olgularda sağ ventrikül yüklenmesini gösteren bulgular tespit edilebilir. En sık karşılaşılan EKG değişiklikleri arasında sinüs taşikardisi, sağ eksen

sapması, inkomplet veya komplet sağ dal bloğu, T dalgası inversiyonu (V1–V4) ve klasik ancak nadir görülen S1Q3T3 paterni yer alır. Bu bulgular sağ ventrikül strainini desteklese de PTE'ye özgü değildir ve diğer sağ kalp baskılayıcı durumlarda da saptanabilir (29).

Posteroanterior Akciğer Grafisi: PTE tanısında sınırlı duyarlılığa sahip olmakla birlikte, özellikle alternatif tanıların dışlanması açısından klinik değerlendirmeye katkı sağlar. Her ne kadar PTE'ye özgü spesifik bir bulgu olmasa da, bazı dolaylı radyolojik işaretler gözlenebilir. Bunlar arasında çizgisel atelektazi, plevral sıvı birikimi, diyafram kubbesinde yükselme, periferik vasküler belirginliğin azalması, sınırlı alveoler infiltrasyonlar ve nadiren pulmoner arter çapında genişleme gibi bulgular yer alabilir. Bununla birlikte, birçok olguda akciğer grafisi tamamen normal olabilir; bu nedenle tanısal değerinden çok dışlayıcı özelliği öne çıkar (16, 36).

Bu testler tanıya doğrudan götürmese de klinik şüphenin güçlendirilmesinde ve ileri görüntüleme yöntemlerine yönlendirmede tamamlayıcı rol üstlenir. Ayrıca diferansiyel tanıda pnömoni, pnömotoraks ve akut koroner sendrom gibi tabloların dışlanmasına da katkı sağlar (31).

2.4.4. Kan Biyobelirteçleri

PTE tanısında ve risk sınıflandırmasında laboratuvar testleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Kan biyobelirteçleri, tanının doğrulanmasından çok PTE olasılığının dışlanmasında, hemodinamik bozulma varlığının değerlendirilmesinde ve kısa dönem prognozun belirlenmesinde kritik roller üstlenmektedir. Bu bağlamda D-dimer, kardiyak troponin, N-terminal pro-B tipi Natriüretik Peptid (NT-proBNP) ve H-FABP (Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein) en sık kullanılan belirteçlerdir (1).

D-dimer: Fibrin yıkım ürünlerinden biri olan D-dimer, koagülasyon ve fibrinolitik sistemin aktive olduğunu gösteren non-spesifik bir biyobelirteçtir. D-dimer düzeyleri, venöz tromboembolizm varlığında belirgin şekilde yükselir. Ancak, ileri yaş, enfeksiyon, kanser, gebelik ve cerrahi sonrası dönem gibi birçok durum da D-dimer seviyesini artırabileceğinden, duyarlılığı yüksek fakat özgüllüğü düşüktür.

Özellikle klinik olasılığı düşük veya orta olan hastalarda negatif D-dimer sonucu, PTE'yi dışlamada oldukça değerlidir (37, 38). ESC/ERS 2019 kılavuzunda, 50 yaş üzeri hastalarda "yaşa göre uyarlanmış" D-dimer eşik değerlerinin (yaş x 10 ng/mL) kullanılması önerilmektedir (1, 35).

Kardiyak Troponin (Troponin I veya T): Miyokard hücre bütünlüğünün bozulması sonucu dolaşıma salınan özgül biyokimyasal belirteçlerdir. PTE olgularında sağ ventrikül üzerine binen akut basınç yükü ve buna bağlı gelişen subendokardiyal perfüzyon bozukluğu troponin düzeylerinde artışa yol açabilir. Bu artış, özellikle orta-yüksek ve yüksek riskli olgularda kötü klinik seyirle ilişkili önemli bir prognostik gösterge olarak kabul edilmektedir (39). Aynı zamanda, takipte artan troponin trombolitik tedavi gereksinimini değerlendirmede yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir. Ancak bu biyobelirtecin izolasyonda değerlendirilmesi yeterli değildir; klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte yorumlanması gereklidir.

N-terminal pro-B tipi Natriüretik Peptid: Ventriküler duvar geriliminin artmasıyla birlikte kardiyak miyositlerden salınan bir biyobelirteçtir. Akut PTE'de sağ ventrikül üzerindeki ani basınç yükü, NT-proBNP düzeylerinde belirgin yükselmeye yol açabilir. NT-proBNP yüksekliği, özellikle sağ ventrikül disfonksiyonu ve buna bağlı komplikasyon riski açısından değerli prognostik bilgiler sunar (40). Bu belirtecin normal sınırlarda seyretmesi ise ciddi sağ kalp etkileniminin bulunmadığını göstererek düşük riskli hasta grubunun belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu yönüyle NT-proBNP, klinik karar sürecinde destekleyici ve risk sınıflandırmasını kolaylaştırıcı bir araç olarak kullanılmaktadır.

Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein : Miyokardiyal iskemi durumunda dolaşıma erken dönemde salınan bir biyobelirteçtir. Troponin ve NT-proBNP gibi klasik kardiyak göstergelere kıyasla daha kısa sürede yükselme eğilimi göstermesi nedeniyle sağ ventrikül iskemisinin erken saptanmasında potansiyel rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bazı araştırmalar, H-FABP düzeylerinin PTE tanısı almış olgularda kötü klinik seyirle ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (41). Ancak bu belirtecin klinik pratikte rutin kullanıma girebilmesi için daha fazla kanıta ihtiyaç vardır; dolayısıyla henüz yaygın kullanılan bir risk sınıflama aracı değildir.

2.4.5. Görüntüleme Yöntemleri

PTE tanısında en kritik aşamalardan biri, klinik şüpheyi doğrulamak amacıyla uygulanan görüntüleme yöntemleridir. Bu yöntemler, yalnızca tanı koydurmakla kalmayıp aynı zamanda trombüsün lokalizasyonu, yaygınlığı ve kardiyak etkileri hakkında da bilgi vererek risk sınıflaması ve tedavi kararlarına yön verir (1, 31).

2.4.5.1. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

BT-PA günümüzde PTE tanısında ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Kontrast madde ile yapılan bu inceleme, pulmoner arterlerdeki dolum defektlerini doğrudan göstererek tromboembolik obstrüksiyonun yerini ve yaygınlığını net biçimde ortaya koyar. BT-PA ile %95'e varan duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmektedir (36, 42). Ayrıca sağ ventrikül/sol ventrikül çap oranı, pulmoner trunkus çapı gibi ölçümlerle sağ kalp yüklenmesi hakkında bilgi sağlayarak prognostik değerlendirmeye de katkı sunar (36, 43, 44).

2.4.5.2. Transtorasik Ekokardiyografi

Transtorasik Ekokardiyografi (TTE), özellikle dolaşım bozukluğu gelişen yüksek riskli pulmoner tromboemboli olgularında hızlı ve yatak başı değerlendirme olanağı sunması açısından klinik açıdan önemli bir görüntüleme yöntemidir (1, 31). Sağ ventrikülde genişleme, hareket kusuru, interventriküler septumda şekil değişikliği ve McConnell bulgusu gibi çeşitli ekokardiyografik bulgular, sağ kalp fonksiyonlarında bozulmaya işaret edebilir (30, 45). Bu bulgular, özellikle trombolitik tedavi planlamasında klinik karara katkı sağlayabilir. Ancak TTE'nin doğrudan PTE tanısı koydurma özelliği bulunmadığından esas olarak hemodinamik durumu değerlendirmek ve diğer kardiyak patolojileri dışlamak amacıyla kullanılmaktadır (46, 47).

2.4.5.3.Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi

V/Q sintigrafisi, kontrast madde kontrendikasyonu bulunan hastalarda ve gebelikte tercih edilen noninvaziv bir tanı yöntemidir (1, 31). PTE'de tipik olarak normal ventilasyonla birlikte segmental perfüzyon defektleri ("mismatched" defekt) görülür (48). Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafi bulguları PTE tanısını kuvvetle destekler; ancak tanısal belirsizlik içeren sonuçların oranı yüksektir. Bu nedenle klinik skorlamalarla birlikte değerlendirilmelidir (16, 48, 49).

2.4.5.4. Alt Ekstremite Venöz Doppler Ultrasonografisi

PTE olgularında, sıklıkla eş zamanlı olarak alt ekstremite derin ven trombozu saptanabilmektedir (1). Bu nedenle venöz Doppler ultrasonografi, özellikle BT-PA'nın uygulanamadığı ya da tanısal değerinin sınırlı olduğu durumlarda önemli bir tamamlayıcı tanı aracıdır (50). Proksimal derin ven trombozunun gösterilmesi dolaylı olarak pulmoner emboli varlığına işaret edebilir. Ayrıca DVT saptanan hastalarda PTE olasılığı klinik olarak daha güçlü değerlendirilir ve ileri görüntüleme ihtiyacı azalabilir (51, 52).

Bu görüntüleme yöntemlerinin seçiminde hastanın klinik durumu, eşlik eden hastalıkları ve mevcut görüntüleme imkanları belirleyici rol oynar. ESC/ERS 2019 kılavuzu, klinik skorlamalarla birlikte uygun görüntüleme yönteminin seçilmesini ve tanısal sürecin sistematik algoritmalarla yönlendirilmesini önermektedir (1, 31).

2.4.6. Tanısal Algoritmalar

Tanı algoritmalarında temel ayrım, hastanın hemodinamik olarak stabil olup olmamasına göre yapılmaktadır (1). Hemodinamik olarak stabil hastalarda, ilk adım klinik olasılığın değerlendirilmesidir. Bu değerlendirme Wells veya modifiye Geneva skorlarıyla yapılabilir (33, 34). Düşük veya orta olasılık varsa D-dimer testi uygulanır; sonuç normal ise PTE dışlanır, yüksekse BT-PA yapılır (36, 42). Yüksek klinik olasılık söz konusu olduğunda ise zaman kaybetmeden doğrudan BT-PA uygulanmalıdır. Kontrast madde kontrendike ise V/Q sintigrafisi tercih edilir (48). Yaşa göre

ayarlanmış D-dimer eşik değerleri (>50 yaş için yaş × 10 ng/mL), yanlış pozitif sonuçların önlenmesinde etkili bulunmuştur (1, 35).

Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ise amaç, yüksek riskli PTE'nin hızla tanınmasıdır. Bu durumda ilk basamakta TTE ile sağ ventrikül disfonksiyonu değerlendirilir (46). Elde edilen bulgular BT-PA ile doğrulanabilir; BT-PA yapılamayan durumlarda ise alt ekstremite venöz Doppler ultrasonografisi gibi yöntemlerle tanıya gidilebilir (52). Bu algoritmik yaklaşım, zaman kaybını önleyerek yaşam kurtarıcı trombolitik tedavilerin hızlıca başlanmasına olanak tanır (1).

2.5. Pulmoner Tromboemboli'de Risk Sınıflaması

PTE, klinik seyri ve tedavi yaklaşımı açısından heterojen bir hastalık olup, bireylerin prognozunu belirlemek için risk sınıflaması yapılması büyük önem taşır. ESC ve ERS tarafından önerilen bu sınıflama, hastaların kısa vadeli mortalite riskine göre dört ana kategoriye ayrılmasına olanak tanır: yüksek riskli, orta-yüksek riskli, orta-düşük riskli ve düşük riskli PTE (1).

2.5.1.Yüksek Riskli PTE

Yüksek riskli PTE, hemodinamik instabilite ile karakterizedir. Klinik olarak şok, persistan hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya 40 mmHg'den fazla düşüşün ≥15 dakika sürmesi), bilinç değişikliği, bradikardi ve perfüzyon bozukluğu gibi bulgular mevcuttur. Bu hasta grubunda kısa süreli mortalite %15'in üzerindedir ve sistemik trombolitik tedavi öncelikli olarak değerlendirilmelidir (1, 53).

2.5.2. Orta-Yüksek Riskli PTE

Bu grup hastalar hemodinamik olarak stabil olmakla birlikte, sağ ventrikül disfonksiyonu ve kalp hasarına işaret eden biyobelirteçlerin (örneğin troponin, NT-proBNP) yüksek olduğu klinik tablolarla tanımlanır. Bu bulgular, sağ kalp yetersizliği riskini artırdığı için bu hastalarda dikkatli izlem gerekir. ESC kılavuzunda bu gruptaki

hastaların kötüleşme olasılığına karşı yoğun bakım veya yakın izlem altında tutulması gerektiği vurgulanmaktadır (1).

2.5.3.Orta-Düşük Riskli PTE

Orta-düşük riskli grupta ya sadece sağ ventrikül disfonksiyonu ya da sadece kardiyak biyobelirteç pozitifliği mevcuttur; her iki parametre birden bulunmaz. Bu hastalarda klinik kötüleşme riski düşüktür ancak stabil olmayan olgulara dönüşebilirler. Bu nedenle klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik izlem önemlidir (1).

2.5.4. Düşük Riskli PTE

Düşük riskli PTE hastaları hemodinamik olarak stabildir, sağ ventrikül fonksiyonları normaldir ve kalp hasarı biyobelirteçleri negatiftir. Kısa süreli mortalite riski oldukça düşüktür (<%1). Bu hasta grubunda antikoagülasyon tedavisi genellikle yeterlidir. Uygun koşullarda erken taburculuk ve ayaktan tedavi alternatifleri değerlendirilebilir (1, 54).

2.5.5. Risk Sınıflamasının Klinik Önemi

Bu sınıflama sadece tedavi yaklaşımını belirlemekle kalmaz, aynı zamanda yatış yeri, izlem süresi, tedavi tipi (antikoagülan, trombolitik) ve erken taburculuk kararı gibi pratik klinik kararları da doğrudan etkiler. Yüksek ve orta-yüksek riskli hastalarda erken dönemde multidisipliner yaklaşım, trombolitik tedavi planlaması ve vital parametrelerin yakın takibi komplikasyonların önlenmesinde kritik rol oynar (1, 53, 55, 56).

2.6. Tedavi Stratejileri

PTE, hızlı müdahale gerektiren, yaşamı tehdit edebilecek bir klinik tablodur. Bu nedenle tedavi yaklaşımının hastanın hemodinamik durumu, risk sınıflaması ve bireysel klinik özellikleri doğrultusunda belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Uygun tedavi stratejisi sayesinde hem kısa vadeli komplikasyonlar önlenebilir hem de uzun vadede sekonder koruma sağlanabilir (1, 32, 57).

2.6.1. Antikoagülan Tedavi

PTE tedavisinin temelini antikoagülan ilaçlar oluşturur. Bu ajanlar, yeni trombüs oluşumunu önleyerek mevcut pıhtının çözülmesine olanak tanır. Hemodinamisi stabil olan hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), fondaparinuks ya da doğrudan oral antikoagülanlar (DOAK'lar) ilk tercih olarak kullanılmaktadır. DOAK'lar (örneğin rivaroksaban, apiksaban), ayaktan tedavide kullanım kolaylığı ve sabit doz uygulamasıyla avantaj sağlar. Varfarin ise DOAK'ların kontrendike olduğu durumlarda kullanılır ve düzenli INR takibi gerektirir. Antikoagülan tedavi hem mortaliteyi azaltmakta hem de PTE rekürrensini engellemekte etkilidir (1, 32, 57).

2.6.2. Trombolitik Tedavi

Trombolitik tedavi, yüksek riskli PTE hastalarında yaşam kurtarıcı bir yaklaşımdır. Bu tedavinin amacı, pıhtı yükünü hızla azaltarak sağ ventrikül basıncını düşürmek ve dolaşım bozukluğunu düzeltmektir. Standart sistemik tromboliz protokolü olarak alteplaz (Actilyse) 100 mg'ın 2 saatlik infüzyonla uygulanması önerilmektedir (1). Ancak kliniğimizde, Yılmazel Uçar ve ark. tarafından yürütülen ve 50 mg ile 100 mg rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) dozlarını karşılaştıran çalışmanın da gösterdiği üzere, 50 mg'ın 2 saatlik infüzyonla uygulandığı düşük doz trombolitik protokol uzun dönem sonuçlar açısından benzer etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğundan tercih edilmektedir (58). Orta-yüksek riskli PTE hastalarında ise trombolitik tedavi, yalnızca sağ ventrikül disfonksiyonu veya klinik kötüleşme gibi özel durumlar geliştiğinde düşünülmektedir. Bu hasta grubunda tedavi seçimi, multidisipliner yaklaşım ve dikkatli izlem gerektirir (1).

2.6.3. Cerrahi veya Kateter Bazlı Müdahale

Trombolitik tedavinin kontrendike olduğu ya da klinik yanıtın yetersiz kaldığı durumlarda, cerrahi veya kateter bazlı müdahaleler alternatif tedavi seçenekleri olarak değerlendirilmektedir. Cerrahi embolektomi, özellikle büyük trombotik kitlelerin varlığında ve sistemik trombolize dirençli, ağır hemodinamik bozukluğu bulunan hastalarda tercih edilen invaziv bir yöntemdir (59). Buna karşılık, kateter aracılığıyla uygulanan tedaviler —örneğin lokal trombolitik infüzyon veya mekanik trombüs aspirasyonu— daha az invaziv olmaları ve seçilmiş olgularda etkin sonuçlar sağlamaları nedeniyle deneyimli merkezlerde başarıyla uygulanmaktadır (59, 60). Bu yöntemlerin etkinliği ise uygun hasta seçimi ve deneyimli ekiplerin varlığıyla doğrudan ilişkilidir.

Yüksek riskli PTE hastalarında solunum ve dolaşım desteği kritik öneme sahiptir. Hipoksemiyi düzeltmek amacıyla oksijen tedavisi uygulanır. Şok tablosunda sıvı replasmanı dikkatle yapılmalıdır, çünkü aşırı volüm yüklemesi sağ ventrikül fonksiyonlarını daha da bozabilir. Bazı olgularda inotrop ajanlar (örneğin dobutamin) tercih edilebilir. Refrakter olgularda mekanik ventilasyon, hatta ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gibi ileri destek yöntemleri uygulanabilir. Destek tedavileri, primer nedene yönelik girişim yapılana kadar geçici stabilizasyon sağlamayı amaçlar (60, 61).

Tedavi stratejisinin önemli bir bileşeni de uzun dönem sekonder korumadır. Antikoagülasyon süresi, hastalığın nedeni, rekürrens riski ve kanama potansiyeline göre belirlenir. Provokatif nedenli ilk PTE olgularında genellikle 3 aylık tedavi yeterli olurken, idiyopatik ya da tekrarlayan olgularda bu süre 6 ay veya daha uzun olabilir. Trombofili varlığı, aktif kanser veya ileri yaş gibi durumlar uzamış antikoagülasyon gerektirir. Ancak tedavi süresi uzadıkça, düzenli aralıklarla yeniden değerlendirme yapılması önerilir (1, 57, 59).

2.7. Kapnografi ve Endtidal CO_2

Kapnografi, solunum sisteminden atılan karbondioksit (CO_2) miktarının grafiksel ve sayısal olarak izlenmesini sağlayan noninvaziv bir izlem yöntemidir. Özellikle yoğun bakım, acil servis ve anestezi pratiğinde yaygın olarak kullanılmakta olup, ventilasyonun yanı sıra perfüzyonun da dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (62). Kapnografi cihazlarıyla elde edilen $EtCO_2$, ekspirasyon sonunda ölçülen alveoler CO_2 basıncını yansıtır ve çoğunlukla $PaCO_2$'ye oldukça yakın değerler gösterir (62, 63).

$EtCO_2$ düzeyi; alveoler ventilasyon, pulmoner dolaşım ve metabolik karbondioksit üretimi arasındaki fizyolojik etkileşime bağlı olarak değişkenlik gösterir. Bu özelliği sayesinde $EtCO_2$, yalnızca solunum sisteminin etkinliği hakkında değil, aynı zamanda kardiyovasküler sistemin durumu hakkında da dolaylı bilgi sağlar. Özellikle kardiyak arrest, pulmoner tromboemboli veya ciddi hipovolemi gibi dolaşım bozukluğu ile seyreden klinik durumlarda $EtCO_2$ düzeylerinde anlamlı azalma gözlenebilir. Bu nedenle $EtCO_2$, ventilasyon izleminin ötesinde hemodinamik stabilitenin değerlendirilmesinde de klinik değeri yüksek, noninvaziv bir parametre olarak kabul edilmektedir (61, 64).

PTE gibi ventilasyon-perfüzyon dengesizliğinin belirgin olduğu klinik tablolarda, etkilenen akciğer segmentlerinde perfüzyonun azalması alveoler ölü boşluk miktarını artırır. Bu fizyopatolojik değişiklik, end-tidal karbondioksit düzeylerinde belirgin bir düşüşle kendini gösterebilir. $EtCO_2$ düzeyindeki düşüklük, genellikle trombotik yük artışı ve sağ ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma ile paralel seyreder (65). Bu nedenle $EtCO_2$, yalnızca tanısal değerlendirmede değil, aynı zamanda tedaviye verilen hemodinamik yanıtın izlenmesinde de yararlı bir parametre olarak kabul edilmektedir (66, 67).

$EtCO_2$ ölçümü, entübe olmayan hastalarda nazal kapnografi sistemleri aracılığıyla pratik şekilde yapılabilir. Bu yöntem, invaziv uygulamalara gerek duyulmadan, hastaların serviste veya acil birimlerde sürekli takibini mümkün kılar (62). Ayrıca, özellikle trombolitik ya da antikoagülan tedavi uygulanan olgularda

klinik yanıta ilişkin erken dönemde bilgi sağlayarak tedavi sürecinin fizyolojik etkilerinin izlenmesine yardımcı olur (67).

Sonuç olarak, kapnografi ve $EtCO_2$ izlemi, kardiyopulmoner sistemin entegre olarak etkilendiği klinik durumlarda hem tanıya katkı sağlayan hem de tedaviye verilen yanıtı yansıtan dinamik bir yöntemdir. Pulmoner tromboemboli olgularında $EtCO_2$ düzeylerinin düşmesi, genellikle artmış ölü boşluk ventilasyonunu ve perfüzyon bozukluğunu işaret ederken, tedavi süreciyle birlikte bu değerin yükselmesi, pulmoner dolaşımın toparlanmakta olduğunu gösterebilir (64, 66). Bu yönüyle $EtCO_2$; noninvaziv, uygulanması kolay ve tekrarlanabilir olması sayesinde tanı ve takip sürecine entegre edilebilecek değerli bir fizyolojik parametre olarak öne çıkmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı (Prospektif, Gözlemsel ve Tanımlayıcı)

Bu çalışma, prospektif, gözlemsel ve tanımlayıcı bir araştırma tasarımıyla yürütülmüştür. Araştırma, PTE tanısı ile izlenen hastalarda $EtCO_2$ düzeylerinin tanı sürecindeki ve tedaviye verilen yanıttaki rolünü incelemek amacıyla planlanmıştır. Çalışmanın temel amacı, $EtCO_2$ ölçümlerinin klinik parametrelerle ilişkisini değerlendirerek bu noninvaziv yöntemin tanısal ve prognostik değerini ortaya koymaktır. Bu bağlamda, çalışma müdahaleci olmadan doğal klinik seyir üzerinden gözlem yapılmasına olanak tanıyan bir metodolojiye sahiptir (34).

Bu çalışmada, prospektif tasarım doğrultusunda veriler; hastaların hastaneye kabulü ve pulmoner tromboemboli tanısının doğrulandığı andan itibaren ileriye dönük olarak toplanmıştır. Klinik izlemin başlangıcından itibaren $EtCO_2$ düzeyleri belirlenen zaman aralıklarında sistematik olarak kaydedilmiş, bu ölçümler tedavi süreci boyunca diğer hemodinamik ve klinik parametrelerle eş zamanlı biçimde değerlendirilmiştir. Bu yöntem, geriye dönük veri toplamada sık karşılaşılan eksiklik ve belirsizliklerin önüne geçerek çalışmanın metodolojik tutarlılığını ve elde edilen verilerin güvenilirliğini artırmıştır.

Çalışmada gözlemsel tasarım tercih edilmiş, herhangi bir randomizasyon veya deneysel müdahale uygulanmamıştır. Tüm veriler, hasta yönetimi sürecinde kullanılan rutin klinik protokoller doğrultusunda kaydedilmiştir. Bu yöntem, elde edilen bulguların gerçek klinik pratiği daha doğru biçimde yansıtmasını sağlamıştır. Ayrıca çalışmanın tanımlayıcı niteliği gereği, PTE hastalarında $EtCO_2$ düzeylerinin dağılımı ile bu düzeylerin klinik bulgular, vital parametreler ve tedavi yanıtlarıyla olan ilişkisi ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Çalışma kapsamına dâhil edilen hastalarda, pulmoner tromboemboli tanısının doğrulanmasının ardından $EtCO_2$ izlemi başlatılmış ve bu takip, trombolitik tedaviyle eş zamanlı olarak sürdürülmüştür. Trombolitik ajan infüzyonunun tamamlandığı ilk 2

saatlik dönemin ardından izlem devam ettirilmiş ve toplamda 24 saat boyunca kesintisiz monitorizasyon uygulanmıştır. Bu süreçte elde edilen $EtCO_2$ değerleri, hastaların klinik parametreleriyle birlikte değerlendirilmiş; böylece $EtCO_2$ değişimlerinin tedaviye verilen yanıtla ilişkisi analiz edilmiştir. Bu yaklaşımla, $EtCO_2$'nin tedavi etkinliğini yansıtan potansiyel bir fizyolojik belirteç olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Çalışma grupları dört ana kategoride sınıflandırılmıştır:

1. Yüksek riskli PTE tanısı almış ve trombolitik tedavi uygulanmış hastalar,
2. Ana pulmoner arter düzeyinde %50'den fazla dolum defekti bulunan ve/veya klinik takiplerinde oksijen satürasyonunda düşüş (desatürasyon) gelişmesi üzerine trombolitik tedavi uygulanmış orta-yüksek riskli PTE hastaları,
3. Orta-yüksek riskli PTE tanısı almış ancak antikoagülan tedavi ile izlenen hastalar,
4. Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu.

Bu çalışmada uygulanan hasta gruplandırması, farklı klinik risk düzeylerine sahip PTE olgularında $EtCO_2$ düzeylerinin tanısal ve prognostik değerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Özellikle orta-yüksek risk özellikleri taşıyan hastalarda, $EtCO_2$ izleminin trombolitik tedavi karar sürecine klinik açıdan yön verip veremeyeceğinin araştırılması ise çalışmanın ikincil hedefleri arasında yer almaktadır.

Bu çerçevede, $EtCO_2$ izleminin noninvaziv yapısı, kısa sürede sonuç verebilmesi ve kolay uygulanabilirliği, kullanılan yöntemle uyumlu olup klinik karar mekanizmalarına katkı potansiyelinin değerlendirilmesine olanak tanımıştır. Araştırmanın prospektif olarak planlanmış olması ise $EtCO_2$ düzeylerindeki değişimlerin hem akut evrede hem de tedavi sonrası dönemde zamana bağlı olarak sistematik ve güvenilir biçimde izlenmesini mümkün kılmıştır.

3.2. Çalışma Popülasyonu ve Hasta Seçim Kriterleri

Bu çalışma, Şubat 2025 ile Temmuz 2025 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde PTE tanısıyla izlenen hastaları kapsamaktadır. Araştırmaya dâhil edilen bireyler, acil servise başvurularından itibaren sistematik biçimde takip edilmiş; tanı, tedavi ve izlem süreçlerinin her aşamasında $EtCO_2$ düzeyleri prospektif olarak kaydedilmiştir. Çalışma grubundaki hastalar, yaş, cinsiyet, mevcut komorbiditeler, vital parametreler, laboratuvar bulguları, görüntüleme verileri ve tedavi yanıtları açısından ayrıntılı olarak analiz edilmiştir.

Çalışma dört ayrı gruptan oluşmaktadır. Birinci grup, yüksek riskli PTE tanısı alarak trombolitik tedavi uygulanan hastaları kapsamaktadır. Bu hastalarda sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altında seyretmesi, sağ ventrikül disfonksiyonu veya şok tablosu gibi hemodinamik instabilite bulguları mevcuttu. İkinci grup, ana pulmoner arter düzeyinde %50'den fazla dolum defekti bulunan ve/veya desatürasyon nedeniyle trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli PTE hastalarından oluşmaktadır. Bu grup hemodinamik olarak stabil, ancak sağ ventrikül disfonksiyonu veya miyokardiyal hasar göstergeleri olan bireyleri içermektedir (57). Üçüncü grup, orta-yüksek riskli PTE tanısı almasına rağmen konservatif tedavi (antikoagülasyon) ile izlenen hastaları kapsamaktadır. Dördüncü ve son grup ise sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubudur. Bu gruptaki gönüllülerde herhangi bir pulmoner ya da kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmamakta ve $EtCO_2$ ölçümünü etkileyebilecek medikal bir durum yer almamaktadır (27).

<u>Dâhil edilme kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:</u>

1. 18 yaş ve üzeri olmak.

2. Klinik şüpheye ek olarak BT-PA ile doğrulanmış PTE tanısı almış olmak.

3. Tanıyı takiben ilk 24 saat içinde $EtCO_2$ ölçümlerine başlanabilmesi ve sistematik izlemin sürdürülebilmesi.

4. Yüksek riskli veya orta-yüksek riskli PTE grubunda yer almak (trombolitik tedavi endikasyonu alan ya da antikoagülan tedavi ile izlenen hastalar).

5. Hastanın yazılı bilgilendirilmiş onamının bulunması.

6. İzlem süreci boyunca belirlenmiş çalışma protokollerine tam uyum gösterebilmesi.

Dışlama kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

1. Entübe olan veya yoğun bakım koşullarında mekanik ventilatör desteği alan hastalar.

2. KOAH başta olmak üzere, $EtCO_2$ düzeylerini doğrudan etkileyebilecek kronik akciğer hastalıkları.

3. İnterstisyel akciğer hastalıkları.

4. İleri derecede kalp yetmezliği.

5. Aktif malignite veya maligniteye bağlı klinik durumlar.

6. Tanıyı takiben ilk 24 saat içerisinde $EtCO_2$ ölçümüne başlanamayan olgular.

7. Tedavi ve takip sürecinde belirlenmiş çalışma protokollerine uyumsuzluk gösteren hastalar.

Çalışmada örneklem genişliği belirlenirken, benzer hasta profiline sahip önceki araştırmalar dikkate alınmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşılabilmesi için

gerekli minimum hasta sayısı temel alınmıştır. Her bir çalışma grubuna dâhil edilecek birey sayısı dengeli olacak şekilde planlanmış; özellikle yüksek ve orta-yüksek riskli pulmoner tromboemboli olgularında klinik değişkenliği yansıtacak düzeyde çeşitlilik sağlanmasına özen gösterilmiştir. Kontrol grubunun oluşturulmasında ise yaş ve cinsiyet dağılımının hasta gruplarıyla uyumlu olmasına dikkat edilmiş, böylece karşılaştırmaların metodolojik açıdan tutarlılığı korunmuştur.

Böylelikle, çalışma popülasyonu hem klinik çeşitliliği hem de karşılaştırılabilirliği sağlayacak şekilde yapılandırılmış; dâhil edilme ve dışlama kriterleri titizlikle belirlenmiş ve sonuçların güvenilirliği ile bilimsel geçerliliğini artıracak bir hasta profili oluşturulmuştur.

3.3. Veri Toplama Süreci

Bu çalışmada, veri toplama süreci prospektif olarak planlanmış ve klinik izlemin doğal akışı içerisinde, önceden belirlenmiş standartlar doğrultusunda yürütülmüştür. Araştırmanın temel odak noktası olan $EtCO_2$ düzeylerinin yanı sıra çeşitli solunumsal ve hemodinamik parametreler de eş zamanlı olarak takip edilmiştir. Bu çoklu parametre izleme yaklaşımı sayesinde, PTE hastalarının tedavi sürecine ilişkin daha bütüncül ve objektif verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Grup 1 (yüksek riskli PTE) ve Grup 2 (ana pulmoner arter düzeyinde %50'den fazla dolum defekti bulunan ve trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli PTE hastaları) için $EtCO_2$ ölçümleri, trombolitik tedaviyle eş zamanlı olarak başlatılmıştır. Bu hastalarda, ilk 2 saat boyunca her 15 dakikada bir, sonrasında ise 2 saatte bir olmak üzere toplam 24 saat boyunca $EtCO_2$ düzeyleri kaydedilmiştir. Aynı süre zarfında, aynı cihaz üzerinden SpO_2, nabız, Pİ ve solunum sayısı değerleri de sürekli olarak izlenmiş ve kayıt altına alınmıştır.

Grup 3 (orta-yüksek riskli PTE olup trombolitik tedavi uygulanmayan hastalar) için de benzer bir izlem protokolü uygulanmıştır. Bu grupta, ilk 2 saat boyunca her 15 dakikada bir, sonrasında ise 2 saatte bir olacak şekilde $EtCO_2$ düzeyleri ile eş zamanlı olarak SpO_2, nabız, Pİ ve solunum sayısı kayıt altına alınmıştır. Bu ölçümler,

konservatif tedavi sürecindeki solunumsal ve dolaşımsal değişkenlerin düzenli takibine olanak sağlamıştır.

Grup 4 (sağlıklı kontrol grubu) bireylerinde yalnızca tek seferlik $EtCO_2$ ölçümü yapılmıştır. Bu ölçüm, istirahat halinde ve standardize edilmiş ortam koşullarında gerçekleştirilmiş, bireylerin ek hastalık öyküsünün bulunmamasına özen gösterilmiştir. Kontrol grubunda da aynı cihaz kullanılarak $EtCO_2$ ile birlikte anlık SpO_2, nabız, Pİ ve solunum sayısı değerleri eş zamanlı olarak kaydedilmiştir.

Tüm bu parametreler, Rad-97® Pulse CO-Oximeter® with NomoLine® Capnography cihazı kullanılarak noninvaziv yöntemle elde edilmiştir. Cihaz, özellikle entübe olmayan hastalarda nazal kapnografi yöntemiyle yüksek hassasiyetli $EtCO_2$ izlemi sağlamanın yanı sıra, aynı anda çok sayıda fizyolojik parametreyi takip etme kapasitesine de sahiptir. Ölçümler hasta kimliğiyle ilişkilendirilerek dijital platformda arşivlenmiş ve her kayıt zamana duyarlı biçimde belgelenmiştir.

Ayrıca tüm hastalarda noninvaziv kan basıncı ölçümleri, standardize edilmiş aralıklarla hasta başı monitör aracılığıyla gerçekleştirilmiş ve bu veriler, $EtCO_2$ dinamikleriyle birlikte değerlendirilmek üzere kaydedilmiştir. Böylece hem solunumsal hem de hemodinamik parametreler çok yönlü biçimde analiz edilebilmiştir.

Verilerin bütünlüğü, doğruluğu ve güvenliği için çift gözlemli bir sistem uygulanmış; tüm veriler elektronik ortamda şifrelenmiş dosyalarda saklanmış ve belirli aralıklarla bağımsız bir araştırma sorumlusu tarafından denetlenmiştir.

3.4. $EtCO_2$ Ölçüm Yöntemi ve Kullanılan Cihaz

3.4.1. Rad-97 Pulse CO-Oximeter with NomoLine Capnography: Teknik Özellikler ve Çalışma Prensibi

Rad-97® Pulse CO-Oximeter® with NomoLine® Capnography, entübe olmayan hastalarda nazal yolla $EtCO_2$ düzeylerini ölçmeye olanak tanıyan, kompakt

ve çok parametreli bir monitörizasyon sistemidir. Cihaz, SpO_2, nabız, Pİ ve solunum sayısı gibi fizyolojik parametreleri eş zamanlı olarak değerlendirme kapasitesine sahiptir. NomoLine® kapnografi teknolojisi, gaz örneklem hattında potansiyel yoğuşmayı önleyen özel tasarımı sayesinde sürekli ve güvenilir $EtCO_2$ ölçümleri sağlar. Taşınabilir ve hasta başında kullanılabilir yapısı, cihazın acil servis, yoğun bakım ve klinik koşullarında pratik bir şekilde uygulanabilmesine olanak tanır. Ayrıca, LEGI (Light Emitting Gas Inlet) göstergesi gibi yenilikçi teknolojik özellikler, sensör hatalarının erken tespitini mümkün kılarak klinik kullanım güvenilirliğini artırır. Bu sayede Rad-97®, yalnızca tanı ve tedaviye yönelik sınırlı bilgi sunmakla kalmayıp, aynı zamanda solunumsal ve hemodinamik parametrelerin dinamik takibini sağlayarak klinik karar süreçlerine değerli katkılar sunmaktadır (68).

3.4.2. Nazal Kapnografi Yöntemi: Entübe Olmayan Hastalarda Uygulama Prensipleri

Bu çalışmada kullanılan kapnografi yöntemi, entübe olmayan hastalarda nazal kanül aracılığıyla uygulanan mainstream değil; NomoLine® sistemine entegre edilmiş mikrostream teknolojisine dayalı yan akımlı (sidestream) kapnografi tekniğidir. Nazal kanül yoluyla alınan hava örnekleri, cihaz içerisindeki sensörlere yönlendirilerek $EtCO_2$ düzeyleri ölçülmüştür. Özellikle entübasyon gerektirmeyen, spontan soluyan hastalarda bu yöntem, invaziv olmayan yapısıyla hasta konforunu artıran güvenilir bir monitörizasyon sağlamaktadır (69).

Kapnografik izlem, ventilasyon yeterliliğinin anlık değerlendirilmesine olanak tanırken, aynı zamanda pulmoner perfüzyon ve gaz değişimi hakkında da bilgi sunar. Pulmoner tromboemboli gibi ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna yol açan durumlarda $EtCO_2$'deki düşüş, erken tanıda kritik bir gösterge olabilir. Bu nedenle entübe olmayan bireylerde nazal kapnografi aracılığıyla gerçekleştirilen düzenli $EtCO_2$ ölçümleri, hem tanısal sürece katkı sağlayan hem de tedaviye verilen yanıtı değerlendirmede değerli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (63).

3.5. Diğer Klinik ve Laboratuvar Veriler

3.5.1. Vital Bulgular ve Klinik Gözlemler

PTE tanısı ile izlenen hastalarda vital bulgular, tanı ve tedavi sürecinin temel bileşenlerini oluşturmaktadır. Bu çalışmada, klinik izlemin başlangıcından itibaren nabız, kan basıncı, solunum sayısı ve SpO_2 gibi temel vital parametreler sistematik olarak kaydedilmiş ve hastaların klinik durumundaki değişiklikler objektif biçimde izlenmiştir. Elde edilen bu veriler, $EtCO_2$ düzeyleriyle eş zamanlı değerlendirilerek PTE hastalarının hemodinamik ve respiratuvar yanıtlarıyla ilişkilendirilmiştir (1).

Nabız ölçümleri, noninvaziv pulse oksimetre özelliğine sahip Rad-97® Pulse CO-Oximeter® cihazı aracılığıyla sürekli izlenmiş ve her ölçüm anı cihaz yazılımı üzerinden dijital platforma kaydedilmiştir. Nabız değerleri, özellikle yüksek riskli ve orta-yüksek riskli olgularda taşikardik yanıtın saptanmasında önemli bir parametre olarak değerlendirilmiştir. PTE'ye bağlı gelişen sağ ventrikül yüklenmesi, artmış sempatik aktivite ve hipoksemi gibi mekanizmalar, nabız hızında anlamlı artışlara yol açabilmektedir (9).

Sistolik ve diyastolik kan basıncı verileri, standart bir hasta başı monitör aracılığıyla noninvaziv yöntemle ölçülmüş ve özellikle yüksek riskli PTE hastalarında hipotansiyonun varlığı ile sürekliliği yakından izlenmiştir. Kan basıncı, hem risk sınıflaması hem de trombolitik tedavi endikasyonunun belirlenmesi açısından kritik bir parametre olduğundan, ilk başvuru anından itibaren 15 dakikalık aralıklarla takip edilmiş ve tedaviye verilen yanıtla ilişkisi analiz edilmiştir (70).

Majör kanama, International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) kriterlerine göre; intrakraniyal kanama, hemodinamik instabiliteye yol açan kanama, ≥2 g/dL hemoglobin düşüşüne neden olan ya da ≥2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerektiren kanamalar olarak tanımlanmıştır. Bu kriterleri karşılamayan ancak klinik gözlem ya da tedavi değişikliği gerektiren daha hafif kanamalar ise minör kanama olarak kabul edilmiştir.

Solunum hızı, çalışmada izlenen temel vital parametrelerden biri olarak değerlendirilmiştir. Entübe olmayan hastalarda sürekli solunum takibi, Rad-97 monitörizasyon sistemi aracılığıyla yapılmış ve zamana bağlı değişimler kaydedilmiştir. PTE olgularında özellikle artan alveoler ölü boşluk ve gelişen hipoksemiye karşı kompansatuvar bir yanıt olarak takipne ortaya çıkabilmektedir. Bu fizyolojik yanıt, klinik tanı sürecinde önemli bir uyarı işareti olarak kabul edilmekte ve hastalığın şiddeti hakkında değerli ipuçları sunabilmektedir. Çalışma kapsamında tanı anındaki solunum sayısı değerleri ile trombolitik tedavi sonrasındaki ölçümler karşılaştırmalı biçimde analiz edilmiş ve solunum hızı değişimlerinin klinik seyirle ilişkili potansiyel önemi değerlendirilmiştir.

SpO_2 değerleri, pulse oksimetre sensörü aracılığıyla eş zamanlı olarak ölçülmüş ve oksijenasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde referans parametre olarak kullanılmıştır. PTE hastalarında görülen V/Q uyumsuzluğu, SpO_2 düşüklüğüne yol açabilmekte; bu nedenle SpO_2 ölçümleri, özellikle tanı anında hipokseminin varlığını ortaya koymak açısından kritik öneme sahiptir. (28).

Ayrıca klinik semptomlar (dispne, plöretik göğüs ağrısı, senkop, hemoptizi) ilk başvuru anında hastaların öyküsü doğrultusunda detaylı şekilde kaydedilmiş; bu semptomların varlığı ile vital bulgular arasındaki korelasyon analiz edilmiştir. Örneğin, senkop öyküsü bulunan hastalarda hipotansiyon ve bradikardi eğilimi dikkatle değerlendirilmiş. Dispneye eşlik eden takipne ve hipoksemi ise klinik ciddiyetin göstergesi olarak ele alınmıştır (11).

Tüm bu veriler, hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla dijital ortamda belgelenmiş; ölçüm zamanları ve parametre değişimleri zamana duyarlı analizlerle değerlendirilmiştir. Bu sistematik kayıt süreci, hem verilerin bütünlüğünü hem de retrospektif analizlerin güvenilirliğini artırmıştır.

3.5.2. Görüntüleme Yöntemleri

PTE tanısında doğruluk oranı yüksek ve klinik karar verme sürecini doğrudan etkileyen iki temel görüntüleme yöntemi, bu çalışma kapsamında sistematik olarak

kullanılmıştır: BT-PA ve TTE. Her iki yöntem, PTE'nin hem tanısal doğrulamasında hem de hemodinamik etkilerinin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. Bu başlık altında her iki yöntemin uygulama zamanlamaları, cihaz özellikleri, elde edilen bulguların analizi ve çalışmadaki yeri ayrıntılı biçimde ele alınacaktır.

3.5.2.1. BT-Pulmoner Anjiyografi

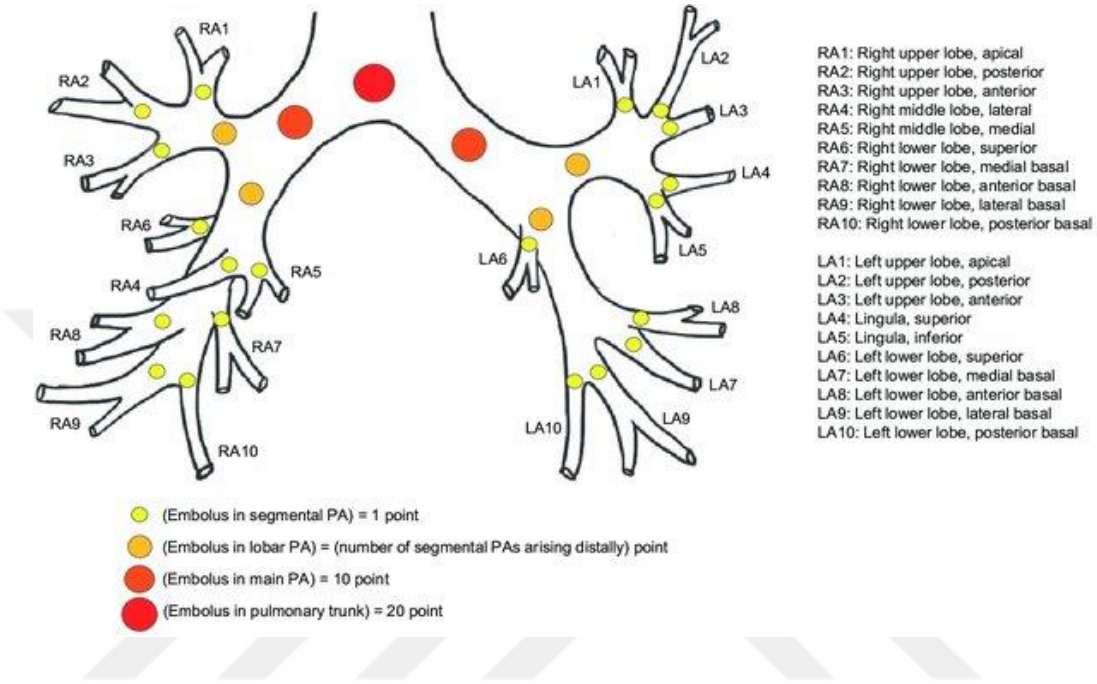
Pulmoner emboli tanısında altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilen BT-PA, acil servise başvuruyu takiben kısa süre içerisinde uygulanmıştır. Bu çalışmada, BT-PA görüntülemeleri Philips Incisive CT cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Cihaz, yüksek çözünürlüklü ve ileri teknolojiye sahip görüntüleme kapasitesi sayesinde pulmoner arter sisteminin ayrıntılı biçimde incelenmesine olanak sağlamaktadır (71).

Philips Incisive CT, özellikle kardiyopulmoner sistem değerlendirmeleri için optimize edilmiş, 128 kesitli (128-slice) spiral BT cihazıdır. Gelişmiş detektör yapısı ve iDose⁴ Premium Package teknolojisi sayesinde düşük radyasyon dozları ile yüksek görüntü kalitesi sağlamaktadır. Bu özellik, özellikle hemodinamik instabil PTE hastalarının değerlendirildiği acil klinik senaryolarda hem hasta güvenliği hem de tanısal doğruluk açısından önemli avantaj sunmaktadır. Ayrıca Precise Cardiac yazılım modülü, kalp ve büyük damar yapılarını ayrıntılı biçimde analiz etme olanağı tanımaktadır (71).

İntravenöz kontrast madde ile yapılan çekimlerde, pulmoner arter sisteminde santral ve segmental düzeyde yer alan tromboembolik materyallerin varlığı ayrıntılı biçimde görüntülenmiş; ayrıca pulmoner arter çaplarının genişliği, sağ ventrikül basısına ilişkin bulgular ve eşlik eden parankimal anomaliler (atelektazi, infiltrat, infarkt alanı gibi) kaydedilmiştir. Philips Incisive CT'nin DoseWise Portal yazılımı, çekim süresi boyunca gerçek zamanlı doz izleme olanağı sunarak, hastaya uygulanan radyasyonun en aza indirilmesini sağlamaktadır (71).

Hızlı rotasyon süresi (0.27 s) ve geniş gantri açıklığı (70 cm), hem hızlı tarama hem de farklı beden yapılarına sahip hastalarda konforlu pozisyonlama avantajı

sunmuştur. Çekim süresinin kısalığı, özellikle dispneik ve kooperasyonu kısıtlı hastalarda artefakt oluşumunu azaltarak görüntü kalitesini artırmıştır. Bu teknik özellikler sayesinde, BT-PA tetkikleri klinik şüpheyi hızla doğrulamış ve PTE tanısının gecikmeden konulmasına olanak tanımıştır (42).



Şekil 2. Akut pulmoner embolide Qanadli skorlama sisteminin şematik diyagramı (72)

PTE olgularında trombüs yükünü kantitatif olarak değerlendirmek amacıyla, BT-PA görüntülerinden Pulmoner Arter Bilgisayarlı Tomografi Obstrüksiyon İndeksi (PABTOİ) hesaplanmıştır. Qanadli ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu indeks, pulmoner damar yatağındaki tıkanıklık derecesini yüzdelik oran olarak ifade etmektedir (72).

Yöntemde pulmoner arteriyel sistem 20 segmental dal olarak kabul edilir. Her bir trombüs için, bulunduğu proksimal dalın distalinde yer alan segment sayısı n değeri olarak; trombüsün tıkanma derecesi ise d katsayısı olarak (0 = yok, 1 = parsiyel, 2 = tam tıkanma) belirlenir. Toplam skor şu formülle hesaplanır:

$$PABTO\text{İ}(\%) = \frac{\Sigma\,(n \times d)}{40} X100$$ (72).

Bu formülde 40, iki ana pulmoner arterin toplam 20 segmental dal içerdiği kabulüyle belirlenmiş maksimum puanı ifade etmektedir (72). Örneğin, sağ üst lob arterinin (3 segment) tam tıkanması 3×2=6 puan, sağ ana pulmoner arterin tam tıkanması ise 10×2=20 puan olarak değerlendirilir.

Değerlendirme, en az iki bağımsız radyoloji uzmanı tarafından yapılmış; görüntüler multiplanar rekonstrüksiyon ve üç boyutlu hacim renderingi yöntemleriyle analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular, klinik ve laboratuvar verilerle birlikte yorumlanarak, hastaların risk sınıflamasında ve tedavi algoritmalarının belirlenmesinde temel referans olarak kullanılmıştır.

3.5.2.2. Transtorasik Ekokardiyografi

PTE risk sınıflamasında ve sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kritik rol oynayan TTE, bu çalışmada tüm hastalara acil başvuruyu takiben ilk 24 saat içinde uygulanmıştır. Ekokardiyografik incelemeler, GE Vivid S6 marka taşınabilir ultrason cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

GE Vivid S6, orta düzey taşınabilirlik sunan ancak ileri görüntüleme kapasitesine sahip bir sistemdir. Tissue Harmonic Imaging ve Speckle Tracking Echocardiography gibi ileri modaliteleri desteklemesi sayesinde, özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarının detaylı ve kantitatif biçimde incelenmesine olanak tanır. Ayrıca 1.5–4.5 MHz arasında değişken frekans aralığına sahip probları ile hem yüzeyel hem de derin yapılar için optimize edilmiş görüntü sağlamaktadır (73).

Çalışmada kullanılan standart TTE protokolü kapsamında, parasternal uzun ve kısa aks, apikal dört boşluk, subkostal ve suprasternal pencerelerden görüntüler elde edilmiştir. Değerlendirmelerde özellikle sağ ventrikül çapı (RV dilatasyonu), triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) ve interventriküler septal deviasyon gibi PTE ile ilişkili göstergelere odaklanılmıştır (46).

GE Vivid S6'nın EchoPAC yazılımı, dijital ölçüm arşivleme ve offline analiz imkânı sunarak veri tutarlılığını artırmış ve gözlemciler arası farklılıkları azaltmıştır.

Cihazın Automated Ejection Fraction (AutoEF) ve Tissue Doppler Imaging (TDI) özellikleri sayesinde, özellikle sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu bulunan hastalarda erken tanı ve sınıflandırma yapılabilmiştir (73).

Ekokardiyografi, BT-PA ile saptanan trombozun kardiyak etkileriyle birlikte değerlendirilmiş ve özellikle yüksek riskli PTE hastalarında hemodinamik bozulmayı objektif olarak göstermek amacıyla kullanılmıştır. Bu yaklaşım sayesinde ekokardiyografi, trombolitik tedavi endikasyonunun belirlenmesinde temel ölçütlerden biri olmuştur.

3.5.3. Laboratuvar Parametreleri

3.5.3.1. D-Dimer Ölçümü

PTE tanısında kullanılan en temel laboratuvar testlerinden biri D-dimer düzeyinin ölçülmesidir. Fibrin yıkım ürünlerinden biri olan D-dimer, plazmin aracılığıyla çapraz bağlı fibrinin parçalanması sonucu oluşur ve bu nedenle intravasküler pıhtılaşma süreçlerinin önemli bir biyokimyasal göstergesi olarak kabul edilir (37).

Çalışmamızda D-dimer düzeyleri, hastaların acil servise ilk başvuru anında alınan venöz kan örneklerinden çalışılmıştır. Bu zamansal yaklaşım, özellikle tanısal algoritmanın başlangıcında PTE olasılığını dışlamaya veya ileri görüntüleme gereksinimini belirlemeye yardımcı olmuştur. Yüksek duyarlılığı sayesinde D-dimer, özellikle düşük ve orta klinik olasılığa sahip olgularda yüksek negatif prediktif değer sunmakta ve düşük düzeyleri, PTE varlığı olasılığını belirgin ölçüde azaltmaktadır (74).

D-dimer testi çalışmamızda immünoturbidimetrik yöntem ile gerçekleştirilmiştir. Ölçümler, Siemens BCS XP koagulometre cihazı kullanılarak, Innovance® D-dimer (Siemens Healthcare Diagnostics) ticari kiti ile yapılmıştır (75). Kullanılan cihaz ve kit, testin duyarlılığı ve sonuç güvenilirliği açısından uluslararası düzeyde validasyonu yapılmış sistemler arasında yer almaktadır (76).

Bu biyokimyasal parametrenin tanısal doğruluğu çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Özellikle ileri yaş, gebelik, aktif malignite, enfeksiyon, cerrahi girişimler veya inflamatuvar hastalıkların varlığında D-dimer düzeylerinde fizyolojik ya da patolojik artış görülebilir. Bu nedenle yalancı pozitiflik olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalı ve test sonuçları mutlaka klinik bağlam içerisinde değerlendirilmelidir (77).

D-dimer testinin bu çalışmadaki temel işlevi, tanısal sürecin erken evresinde PTE varlığına dair ipuçları sağlamak ve olguların klinik ön değerlendirme algoritmasına katkıda bulunmaktır. Görüntüleme kararı verilmeden önce bu biyobelirtecin düzeyine göre hasta triyajı yapılması, özellikle düşük riskli bireylerde gereksiz BT-PA çekimlerinin önlenmesine yardımcı olmuştur. Bununla birlikte, testin sınırlı özgüllüğü nedeniyle pozitif bir D-dimer sonucu tek başına tanı koydurucu değildir; mutlaka klinik ve radyolojik verilerle bütüncül biçimde değerlendirilmelidir (38).

3.5.3.2. Kardiyak Biyobelirteçler: Troponin I ve NT-proBNP

PTE tanısı alan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesi, yalnızca tanının doğrulanması açısından değil, aynı zamanda hastalığın prognozunun belirlenmesi ve tedavi planlamasının yönlendirilmesi bakımından da kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, Troponin I ve NT-proBNP gibi kardiyak biyobelirteçler, sağ ventrikül üzerindeki hemodinamik stresin biyokimyasal yansımalarını tespit etmede değerli araçlar olarak öne çıkmaktadır. Çalışmamızda her iki belirteç de tanı sonrası ilk 24 saat içinde çalışılmış ve PTE alt gruplarının klinik risk sınıflamasına katkı sağlamak amacıyla kullanılmıştır (1, 78).

Troponin I, kardiyak miyositlerde bulunan ve kas kasılmasında rol alan troponin kompleksinin bir alt birimi olup, miyokardiyal hücre zarı bütünlüğünün bozulması durumunda dolaşıma salınan özgül bir göstergedir. Akut miyokard infarktüsünden farklı olarak, PTE'de troponin yüksekliği doğrudan bir koroner olayla ilişkili değildir. Bunun yerine, ani gelişen pulmoner vasküler obstrüksiyonun sağ ventrikül üzerinde oluşturduğu basınç yüklenmesine bağlı miyosit gerilimi, hipoksi ve

subendokardiyal iskemi sonucu troponin sızıntısı meydana gelir (39). Bu biyobelirteçte saptanan artış, özellikle yüksek riskli ve sağ ventrikül üzerindeki basınç yüklenmesinin belirgin olduğu PTE olgularında daha sık gözlemlenmekte ve miyokardiyal stres ya da hasara işaret eden bir bulgu olarak değerlendirilmektedir. Troponin pozitifliğinin sağ ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma ile ilişkili olabileceği ve aynı zamanda olumsuz klinik gidişat açısından uyarıcı bir parametre niteliği taşıyabileceği bildirilmektedir (79).

NT-proBNP, ventriküler miyositler tarafından sentezlenen ve salınan bir hormon olan BNP'nin öncül molekülüdür. Bu belirteç, özellikle ventrikül duvarındaki gerilme ve basınç artışına yanıt olarak salgılanır. Akut PTE olgularında sağ ventrikülde gelişen basınç yüklenmesi, NT-proBNP düzeylerinde anlamlı bir artışa yol açmaktadır. Sağ ventrikül basıncındaki bu artış, ventriküler gerilimi artırarak natriüretik peptid salınımını tetikler. Dolayısıyla NT-proBNP düzeyleri, sağ kalp fonksiyonlarının biyokimyasal bir göstergesi olarak değerlendirilebilir (40, 79). NT-proBNP düzeylerindeki artış, sağ ventrikül basınç yüklenmesi ve miyokardiyal gerilme gibi durumlarda sıkça gözlenmektedir. Pulmoner tromboemboli olgularında sağ ventrikül fonksiyonlarını dolaylı olarak yansıttığı düşünülen bu belirteç, klinik risk değerlendirmelerinde ve hastalık prognozunun öngörülmesinde yardımcı olabilecek biyokimyasal parametrelerden biri olarak kabul edilmektedir. (79).

Çalışmamız kapsamında hem Troponin I hem de NT-proBNP düzeyleri, tanıdan sonraki ilk 24 saat içerisinde, rutin klinik takip protokolü çerçevesinde analiz edilmiştir. Troponin I düzeyleri, Abbott ARCHITECT i2000SR cihazı kullanılarak kemilüminesans immunoassay (CLIA) yöntemi ile, STAT High Sensitivity Troponin-I Reagent Kit (Abbott Diagnostics) kullanılarak ölçülmüştür. NT-proBNP düzeyleri ise, Roche Cobas e601 analizörü aracılığıyla, Elecsys® proBNP II kit (Roche Diagnostics) ile yine elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA) yöntemiyle çalışılmıştır. Tüm laboratuvar analizleri, üniversite hastanemizin akredite biyokimya laboratuvarında, uluslararası kalite kontrol standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiş ve hasta kimlik numaralarıyla eşleştirilerek dijital kayıt sistemine entegre edilmiştir (80, 81).

ESC 2019 yılı kılavuzuna göre, hemodinamik olarak stabil ancak sağ ventrikül disfonksiyonu bulguları olan orta-yüksek riskli PTE hastalarında, Troponin I ve NT-proBNP gibi biyobelirteçlerin birlikte pozitif saptanması, olgunun risk sınıflamasını yükseltmekte ve trombolitik tedavi gibi daha agresif yaklaşımların değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir (82). Bu bağlamda, çalışmamızda bu iki belirtecin birlikte değerlendirilmesiyle, özellikle tedavi kararı konusunda destekleyici biyokimyasal veri sağlanması hedeflenmiştir. Ayrıca, bu biyobelirteçlerin düzeylerindeki değişimlerin $EtCO_2$ düzeyleriyle olan korelasyonu da çalışmanın alt hedeflerinden biri olarak analiz edilmiştir.

Sonuç olarak, Troponin I ve NT-proBNP, PTE hastalarında sadece sağ ventrikül hasarının biyokimyasal belirteçleri değil, aynı zamanda prognoz tayini, risk sınıflaması ve tedavi karar süreçlerinde yol gösterici nitelikte parametreler olarak öne çıkmaktadır. Bu iki belirteç, çalışmamızda sistematik ve zamanlamaya dayalı olarak değerlendirilmiş, elde edilen veriler klinik gözlemlerle birlikte bütüncül olarak analiz edilmiştir.

3.5.4. Verilerin Arşivlenmesi ve Analiz Süreci

Bu çalışmada elde edilen tüm veriler, hasta güvenliği ve bilimsel şeffaflık ilkelerine uygun olarak, elektronik sağlık kayıt sistemi (ESKS) üzerinden hasta kimlik bilgileriyle eşleştirilerek zaman damgalı biçimde kaydedilmiştir. Bu yöntem, ölçümlerin tedavi süreci içerisindeki konumunun açık şekilde belirlenmesini sağlamıştır (83).

$EtCO_2$, nabız, SpO_2, solunum sayısı, Pİ ve noninvaziv kan basıncı gibi tüm parametreler Rad-97 Pulse CO-Oximeter aracılığıyla otomatik olarak dijital sisteme aktarılmıştır. Böylece manuel giriş kaynaklı hatalar önlenmiş ve veri güvenilirliği artırılmıştır. Noninvaziv kan basıncı değerleri de düzenli aralıklarla ESKS'ye kaydedilmiştir.

Tüm hastalara ait ölçüm verileri, trombolitik tedavinin başlangıcından itibaren belirlenmiş zaman noktalarına göre sınıflandırılmıştır. Yüksek riskli ve orta-yüksek

riskli PTE hastalarında, ilk 2 saat boyunca 15 dakikalık aralıklarla; sonraki saatlerde ise 2 saatte bir kaydedilen veriler, zamana bağlı dinamik değişiklikleri yansıtacak şekilde organize edilmiştir. Bu zaman temelli yapı hem tedavi yanıtının hem de fizyolojik parametrelerin seyrinin değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Verilerin analitik süreçte kullanılabilirliğini artırmak amacıyla, ön analizler kapsamında eksik veri kontrolleri yapılmış; protokole uygun olmayan ya da zamanlama hatası içeren kayıtlar analiz dışında bırakılmıştır. Nihai analiz aşamasında, $EtCO_2$ düzeyleri ile diğer klinik parametreler arasındaki korelasyonlar değerlendirilmeye hazır hale getirilmiştir. Özellikle tedavi öncesi ve sonrası ölçümler arasındaki farklılıklar üzerinden anlamlılık analizlerinin yapılması hedeflenmiştir.

Çalışmada kullanılan tüm veriler, anonimleştirilmiş biçimde kodlanarak yalnızca araştırma ekibinin erişimine açık, şifreli bir veri tabanında saklanmıştır. Bu yöntem, etik ilkelere uygunluğu gözeterek hem hasta mahremiyetini hem de bilimsel güvenilirliği sağlamayı amaçlamıştır (84).

3.6. Kullanılan Tedavi Protokolleri

Bu çalışmada, PTE tanısı ile izlenen hastalarda uygulanan tedavi protokolleri, ESC kılavuzları ve güncel klinik uygulama standartları doğrultusunda yapılandırılmıştır. Tedavi yaklaşımları, hastaların risk sınıflaması ve hemodinamik durumlarına göre farklılık göstermektedir.

3.6.1. Trombolitik Tedavi Uygulaması:

Yüksek riskli PTE (Grup 1) ve orta-yüksek riskli PTE (Grup 2) olgularında sistemik trombolitik tedavi uygulanmıştır. Trombolitik ajan olarak rt-PA tercih edilmiştir. Kullanılan spesifik preparat Actilyse® (Boehringer Ingelheim) olup, 50 mg dozunda intravenöz infüzyon şeklinde, 2 saatlik sürede uygulanmıştır. Tedavi öncesinde ve sonrasında hastalar hemodinamik, solunumsal ve laboratuvar parametreler açısından yakın takip edilmiştir. Trombolitik tedavi tamamlandıktan sonra ise DMAH ile antikoagülasyon başlanmıştır (1).

3.6.2. Antikoagülasyon Protokolü:

Tüm PTE olgularında antikoagülasyon tedavisi, klinik risk durumu ve trombolitik tedavi alıp almadığına bakılmaksızın uygulanmıştır. Literatürde ve uluslararası kılavuzlarda, özellikle trombolitik tedavi uygulanan hastalarda başlangıç ve takip antikoagülasyonu için çoğunlukla intravenöz, doz ayarlı standart heparin (UFH) önerilmektedir. Ancak kliniğimizde, yıllara dayanan deneyim ve merkezimizde yürütülen iki önemli çalışmanın bulguları doğrultusunda, trombolitik tedavi öncesi ve sonrasında standart heparin yerine DMAH kullanımına geçilmiştir.

Yılmazel Uçar ve ark.'nın on yıllık klinik deneyimi değerlendiren çalışmasında, tromboliz ile birlikte uygulanan DMAH tedavisinin kabul edilebilir kanama oranlarıyla güvenli bir seçenek olduğu gösterilmiştir (85). Bunu destekleyen randomize kontrollü paralel grup çalışmasında ise, trombolitik tedavi sonrası DMAH ile UFH karşılaştırılmış ve kanama ile hastane mortalitesi açısından anlamlı fark bulunmadığı, hatta DMAH grubunda daha düşük oranlara doğru eğilim olduğu bildirilmiştir (86). Bu merkez verileri doğrultusunda kliniğimizde antikoagülan seçiminde DMAH (enoksaparin sodyum) tercih edilmiş; tüm hastalara 0.1 mL/kg (1 mg/kg) dozunda, günde iki kez (2×1) subkutan enoksaparin uygulanmıştır. Grup 3 hastaları (orta-yüksek riskli PTE olup trombolitik almayanlar) sadece bu protokol ile takip edilmiştir. Grup 4 olan sağlıklı kontrol grubunda ise herhangi bir farmakolojik tedavi uygulanmamıştır (57).

3.6.3. Destekleyici Tedavi Yaklaşımları:

Hipotansif seyreden yüksek riskli PTE hastalarında, intravasküler volüm desteği amacıyla 24 saat içerisinde 500 mL %0,9 izotonik sodyum klorür (NaCl) infüzyonu uygulanmıştır. Hemodinamik stabilizasyonun sağlanamadığı ve devam eden hipotansiyon gözlenen olgularda, vazopressör tedavi olarak noradrenalin (etken madde: norepinefrin, ticari isim: Steradin®) tercih edilmiştir. Noradrenalin infüzyonu, periferik vasküler direncin artırılması ve sistemik arter basıncının korunması amacıyla, standart yoğun bakım protokollerine uygun olarak titre edilerek uygulanmıştır. Bu

destek tedavileri, akut fazda vital parametrelerin optimize edilmesini ve organ perfüzyonunun korunmasını hedeflemiştir (59).

Tedaviye Göre Grup Dağılımı:

Çalışmadaki hasta gruplarına göre tedavi protokolleri şu şekilde yapılandırılmıştır:

- **Grup 1 Yüksek riskli PTE):** Trombolitik tedavi + DMAH
- **Grup 2 (Orta-yüksek riskli PTE, trombolitik alan):** Trombolitik tedavi + DMAH
- **Grup 3 (Orta-yüksek riskli PTE, konservatif):** Sadece DMAH
- **Grup 4 (Sağlıklı kontrol grubu):** Tedavi uygulanmamıştır

Bu yaklaşım, farklı risk düzeylerindeki PTE olgularında tedaviye verilen yanıtların karşılaştırılmasını ve $EtCO_2$ düzeyleri ile korelasyon analizinin gerçekleştirilmesini mümkün kılmaktadır. Uygulanan protokoller, hastaların klinik seyri ve güvenlik profili gözetilerek titizlikle uygulanmıştır (53).

3.7. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS Statistics yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak özetlenmiş, kategorik veriler ise frekans (n) ve yüzde (%) şeklinde sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin dağılım özelliklerini değerlendirmek amacıyla Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk normallik testleri kullanılmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmalarda dağılımın normal olduğu değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmış; anlamlı farklılık saptanan değişkenler için Tukey HSD testi ile post-hoc analiz uygulanmıştır. Normal dağılmayan verilerde ise Kruskal–Wallis testi tercih edilmiş ve çiftli karşılaştırmalar Mann–Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler için Ki-kare (χ^2) testi, gerekli durumlarda ise Fisher's exact test uygulanmıştır.

Çalışmanın birincil hipotezlerinden biri olan $EtCO_2$ düzeylerinin tanısal ve prognostik gücünü değerlendirmek amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic, alıcı işletim karakteristiği eğrisi) analizi yapılmış, bu analizden elde edilen AUC (Area Under the Curve, eğri altında kalan alan) değerleri kullanılarak değişkenlerin ayırt edici gücü yorumlanmıştır. Youden indeksi yardımıyla $EtCO_2$ için optimal eşik değer hesaplanmıştır. ROC analizine ayrıca PABTOİ skoru, ortalama PAB, Troponin I ve NT-proBNP gibi laboratuvar ve görüntüleme verileri de dâhil edilmiştir. $EtCO_2$ düzeylerinin AUC değeri 0.963 olarak bulunmuş, bu da güçlü tanısal performansa işaret etmektedir.

Gruplar arasında $EtCO_2$, SpO_2, nabız, kan basıncı, Pİ, solunum sayısı gibi fizyolojik parametreler ile laboratuvar göstergeleri (D-dimer, troponin I, NT-proBNP) karşılaştırılmıştır. Ayrıca 0–120. dakika arası izlemde tekrarlayan ölçümlere dayalı varyans analizi ile zamana bağlı değişimler değerlendirilmiş; bu süreçte klinik iyileşme dinamikleri ortaya konmuştur.

Bununla birlikte, $EtCO_2$, SpO_2 ve Pİ gibi parametreler için 2. saat ve 24. saat verileri ayrı tablolarla sunulmuş ve tedavi yanıtı açısından değerlendirici analizler gerçekleştirilmiştir. $EtCO_2$ düzeyi başta olmak üzere bazı değişkenler ile prognostik skorlar ve vital parametreler arasındaki ilişkiler korelasyon analizleri ile incelenmiştir.

Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Klinik Veriler

Çalışmamıza toplamda 120 birey dâhil edilmiştir. Katılımcılar; yüksek riskli PTE (n=30), orta-yüksek riskli PTE olup trombolitik tedavi uygulanmış grup (n=30), orta-yüksek riskli PTE olup trombolitik tedavi uygulanmamış grup (n=30) ve sağlıklı kontrol grubu (n=30) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır (Tablo 3).

Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.64). Yüksek riskli PTE grubunun yaş ortalaması 62.3 ± 12.3 yıl, trombolitik tedavi uygulanmış orta-yüksek riskli grubun 63.4 ± 11.6 yıl, trombolitik tedavi uygulanmamış grubun 64.2 ± 9.8 yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması 61.2 ± 28.4 yıl olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

Cinsiyet dağılımı da gruplar arasında benzer bulunmuş olup, erkek birey oranları sırasıyla yüksek riskli PTE grubunda %40, trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli PTE grubunda %53.3, tedavi uygulanmayan orta-yüksek riskli PTE grubunda %43.3 ve kontrol grubunda %50 olarak saptanmıştır (p=0.28) (Tablo 3).

Komorbidite analizi sonucunda, yüksek riskli PTE grubunda en sık gözlenen eşlik eden durum immobilizasyon (%33,4) ve malignite (%26,7) olurken, orta-yüksek riskli gruplarda da benzer oranlar izlenmiştir. Atriyal fibrilasyon yüksek riskli grupta %13,3, doku plazminojen aktivatörü (t-PA) uygulanan ve uygulanmayan orta-yüksek riskli gruplarda ise %16,7 oranında tespit edilmiştir. DVT oranı en yüksek, %23,3 ile t-PA uygulanmış orta-yüksek riskli PTE grubunda bulunmuştur (Tablo 3).

Çalışmamızda t-PA uygulanan hiçbir hastada majör kanama komplikasyonu izlenmemiş, yalnızca lokal ekimoz ve hematom gibi minör kanamalar gözlenmiş; ancak klinik olarak anlamlı kan kaybı veya majör komplikasyon gelişmemiştir.

İmmünsüpresif ilaç kullanımı t-PA uygulanmayan orta yüksek riskli grupta görülmüş olup %10, yüksek riskli grupta ise %3.3 oranında izlenmiştir. İstatistiksel

olarak gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0.08). Etiyolojisi belirlenemeyen PTE olguları her üç hasta grubunda da %10-13,3 oranında yer alırken, geçirilmiş PTE öyküsü sadece t-PA uygulanmayan orta-yüksek riskli grupta %3.3 oranında saptanmıştır. Kontrol grubunda komorbid hastalık bulunmamaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen PTE ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve komorbidite dağılımı

	Yüksek riskli PTE (n = 30)	**Orta yüksek riskli PTE (t-PA var) (n = 30)**	**Orta yüksek riskli PTE (t-PA yok) (n = 30)**	**Kontrol (n = 30)**	**p**
Yaş (yıl) (Ort. ± SS)	62.3 ± 12.3	63.4 ± 11.6	64.2 ± 9.8	61.2 ± 28.4	0.64
Cinsiyet (erkek, n / %)	12 / 40	16 / 53.3	13 / 43.3	15 / 50	0.28
Komorbiditeler (n / %)					
İmmobilizasyon	10 /33.4	6 / 20	6 / 20	-	N/A
Malignite	8 / 26.7	8 / 26.7	8 / 26.7		1
Atriyal fibrilasyon	4 / 13.3	5 / 16.7	5 / 16.7		0.98
DVT	3 / 10	7 / 23.3	4 / 13.3		0.34
OKS kullanımı	1 / 3.3	-	-		N/A
İmmünsüpresif ilaç kullanımı	1 / 3.3	-	3 / 10		0.08
Etyoloji yok	3 / 10	4 /13.3	3 / 10		0.89
Geçirilmiş PTE	-	-	1 / 3.3		N/A

4.2. Klinik Parametrelerin Tanı Anı ve Takip Sürecindeki Değişimi

Tanı anındaki değerlendirmede, yüksek riskli PTE grubunda PABTOİ, orta-yüksek riskli gruplara kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0.001$). Aynı zamanda bu grupta SpO_2 düzeyleri belirgin şekilde daha düşüktü ($p < 0.001$). Sistolik ve diyastolik kan basınçları ise yüksek riskli grupta anlamlı derecede daha düşük bulundu. ($p < 0.001$) (Tablo 4).

SpO_2, sistolik ve diyastolik kan basıncı ile $EtCO_2$ düzeyleri, yüksek riskli PTE hastalarında diğer PTE gruplarına ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p < 0.001$). Solunum sayısı ise PTE grupları arasında anlamlı fark göstermedi; ancak kontrol grubuna göre belirgin şekilde daha yüksek saptandı ($p < 0.001$) (Tablo 4).

Pİ açısından da gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu. Yüksek ve orta-yüksek riskli olup t-PA uygulanan hastalarda, orta-yüksek riskli fakat t-PA uygulanmayanlara göre daha düşük perfüzyon indeksi saptandı ($p = 0.04$). Ancak Troponin I, NT-proBNP, ortalama pulmoner arter basıncı ve ejeksiyon fraksiyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Pulmoner tromboemboli tanısı alan hastaların tanı anında radyoloji laboratuvar verilerinin kendi içinde ve kontrol grubuyla karşılaştırılması

Tanı anında	Yüksek riskli PTE (N=30) Ort. ± SS	Orta yüksek riskli PTE (t-PA yapılanlar) (N=30) Ort. ± SS	Orta yüksek riskli PTE (t-PA yapılmayanlar) (N=30) Ort. ± SS	Kontrol Grup (N=30) Ort. ± SS	p	p*
Troponin-ı	334.5 ± 108.1	290,7 ± 285.2	130.3 ± 110.2	-	0.82	N/A
nt-proBNP	4596.2 ± 4117.2	3759.5 ± 2905.8	2638.4 ± 2466.2	-	0.19	N/A
Ortalama PAB	54.7 ± 15.6	51.1 ± 17.6	45.7 ± 8.5	-	0.23	N/A
Ejeksiyon fraksiyonu	54.1 ± 2.4	53.8 ± 2.6	53.1 ± 6.8	-	0.73	N/A
PABTOİ (Qanadli Skoru)	37.1 ± 13.3	28.8 ± 11.2	21.5 ± 14.6	-	<0.001	N/A
Saturasyon (%)	88.1 ± 4.2	91.1 ± 4.3	92.5 ± 4.1	95.8 ± 1.6	<0.001	<0.001
Sistolik kan basınç (mm_Hg)	93.8 ± 11.8	128.9 ± 15.1	130.2 ± 21.9	121.6 ± 10.9	<0.001	<0.001
Diyastolik kan basınç (mm_Hg)	54.7 ± 9.3	76.7 ± 13.2	79.1 ± 13.1	73.9 ± 7.6	<0.001	<0.001
Nabız (/dakika)	109.5 ± 13.8	97.7 ± 20.1	87.5 ± 15.7	81.9 ± 10.6	<0.001	<0.001
End-tidal CO2 (mm_Hg)	15.2 ± 1.9	15.9 ± 3.8	24.5 ± 4.1	31.8 ± 3.1	<0.001	<0.001
Solunum sayısı (/dakika)	28.5 ± 4.2	29.6 ± 10.1	26.7 ± 5.5	16.4 ± 3.3	0.16	<0.001
Perfüzyon indeksi (%)	2.5 ± 1.6	2.4 ± 1.5	3.6 ± 2.1	4.3 ± 2.4	0.04	<0.001

p: PTE hastalarının kendi içinde karşılaştırılması, p*: Tüm grupların karşılaştırılması

Trombolitik tedavi uygulanmış yüksek riskli ve orta-yüksek riskli PTE hastalarının 2. saat verileri karşılaştırıldığında, yüksek riskli grupta SpO_2 düzeyi (%90,2), orta-yüksek riskli gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (p=0.04). Bu grupta sistolik ve diyastolik kan basınçları da anlamlı olarak daha düşük seyretti (her ikisi için p<0.001). Nabız yüksek riskli grupta en yüksek değere sahipti (103.2 ± 2.3 atım/dk, p<0.001). Benzer şekilde, $EtCO_2$ düzeyi bu grupta en düşük olarak saptandı (17.2 ± 0.4 mmHg, p<0.001). Orta yüksek riskli PTE + t-PA uygulanan grupta uygulanmayan hastalara göre $EtCO_2$ düzeyi daha düşük idi (p < 0.001) Solunum sayısı ve perfüzyon indeksi ise gruplar arasında anlamlı fark göstermedi (sırasıyla p=0.12 ve p=0.07) (Tablo 5).

Tablo 5. Yüksek riskli ve orta yüksek riskli pulmoner tromboemboli hastalarının 2. saatteki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

2.saat	Yüksek riskli PTE (N=30) Ort. ± SS	Orta yüksek riskli PTE (t-PA yapılanlar) (N=30) Ort. ± SS	Orta yüksek riskli PTE (t-PA yapılmayanlar) (N=30) Ort. ± SS	p
Saturasyon (%)	90.2 ± 0.7	92.4 ± 0.7	92.4 ± 0.7	0.04
Sistolik kan basınç (mm_Hg)	102.8 ± 2.1	132.7 ± 2.4	127.8 ± 3.9	<0.001
Diyastolik kan basınç (mm_Hg)	61.6 ± 1.8	75.1 ± 1.8	82.8 ± 4.7	<0.001
Nabız (/dakika)	103.2 ± 2.3	90.7 ± 3.6	86.1 ± 3.2	<0.001
End-tidal CO2 (mm_Hg)	17.2 ±0.4	18.1 ± 0.6	23.8 ± 1.1	<0.001
Solunum sayısı (/dakika)	26.4 ± 0.7	26.5 ± 1.7	24.2 ± 1.1	0.12
Perfüzyon indeksi (%)	2.9 ± 0.3	2.8 ± 0.2	3.3 ± 0.3	0.07

Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda, 2 saatlik infüzyon süresi boyunca izlenen vital parametrelerde anlamlı değişiklikler saptanmıştır. $EtCO_2$ düzeyi başlangıçta 15.6 mmHg iken, tedavi sürecinde kademeli bir artış göstermiş ve 120. dakikada 17.6 mmHg'ye ulaşmıştır (p<0.001). Özellikle 30. dakikada ölçülen $EtCO_2$ değeri (16 mmHg), istatistiksel olarak anlamlı ilk artış noktası olarak kaydedilmiştir (p*<0.05) (Tablo 6).

SpO_2 da benzer şekilde tedavi süresince artış göstermiştir. Başlangıç değeri olan %89,5, 120. dakikada %91,5'e yükselmiş olup, başlangıca göre ilk anlamlı artış 30. dakikada gözlenmiştir ($p<0.001$, $p^*<0.05$). Sistolik kan basıncı 111.4 mmHg düzeyinden 117.5 mmHg'ye yükselmiş; diyastolik basınç ise başlangıçta 65.1 mmHg iken 120. dakikada 68.1 mmHg'ye ulaşmıştır (her ikisi için $p<0.001$). Diyastolik kan basıncında ise ilk anlamlı değişiklik 75. dakikada gözlenmiştir ($p^*<0.05$) (Tablo 6).

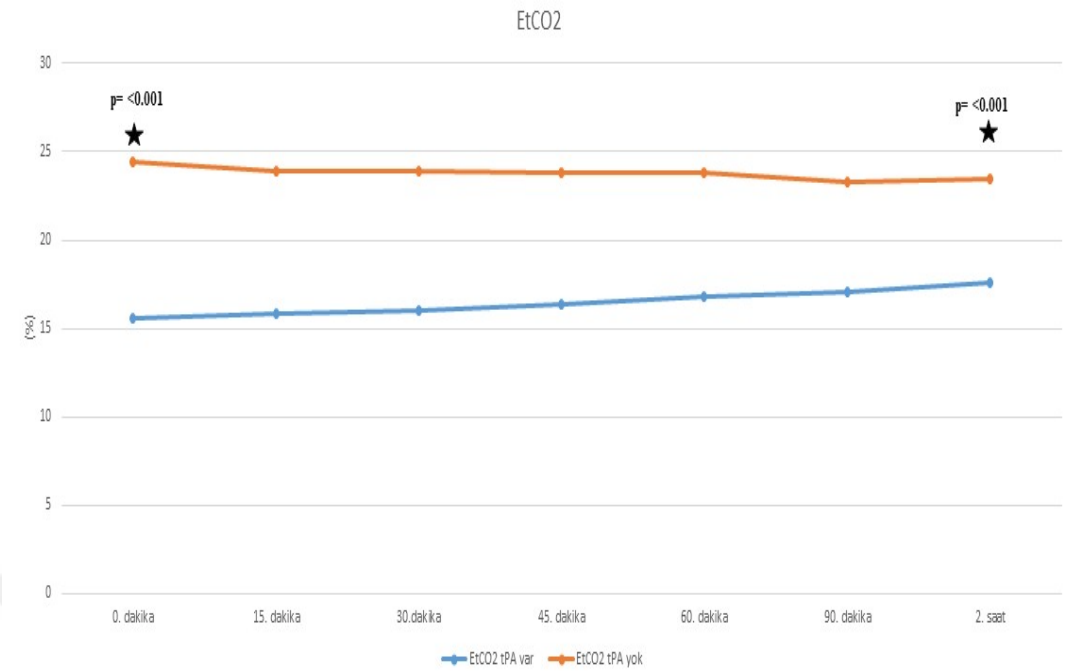
Nabız hızı, başlangıçta 103.2 atım/dakika olup tedavi boyunca azalma eğilimi göstermiş, 120. dakikada 96.7 atım/dakikaya düşmüştür ($p<0.001$). İlk anlamlı azalma 15. dakikada belirlenmiştir. Solunum sayısı da tedavi sürecinde düşüş göstermiş, 28.7/dakikadan 26.1/dakikaya kadar gerilemiştir ($p<0.001$). Perfüzyon indeksi ise 2.5 düzeyinden 2.8'e yükselerek anlamlı bir iyileşme göstermiştir ($p<0.001$). Perfüzyon indeksinde ise başlangıca göre ilk anlamlı artış 30. dakikada olmuştur (Tablo 6).

Pİ 30. dakikadan itibaren 120. dakikaya kadar istatistiksel olarak anlamlı fark göstermezken, solunum sayısı, nabız, saturasyon ve $EtCO_2$ değerlerinde 120. dakikaya kadar istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlenmiştir ($p < 0.05$ hepsi için).

Tablo 6. Trombolitik tedavi verilen hastalarda 2 saatlik trombolitik tedavi süresince vital parametrelerin değişimi

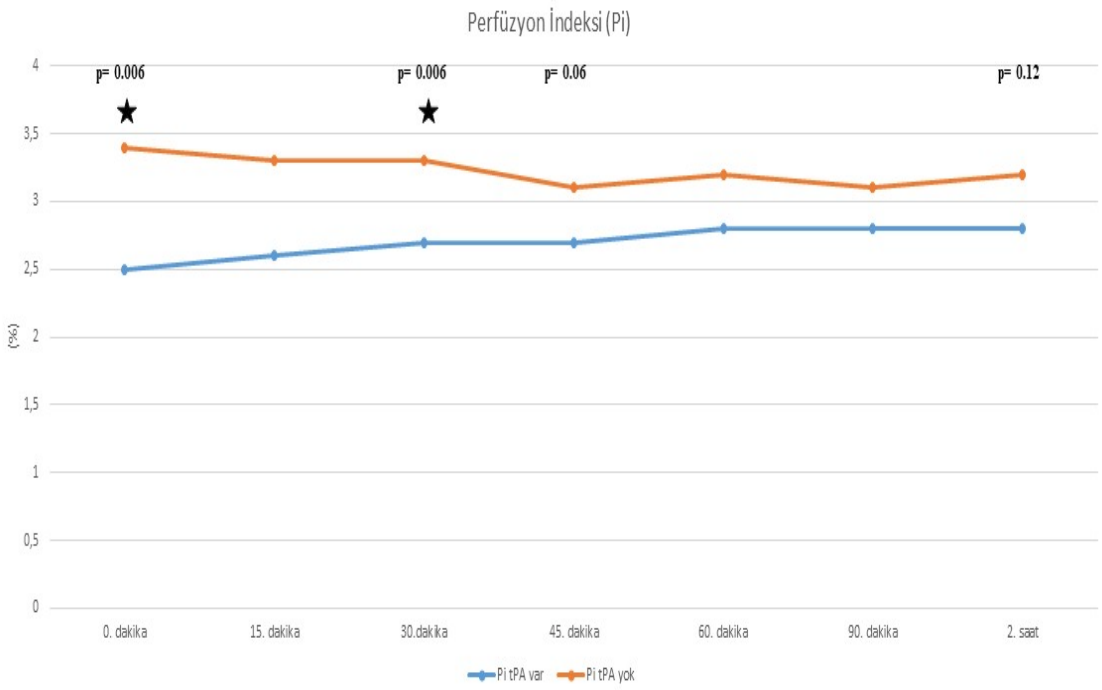
	0. dk	**15. dk**	**30. dk**	**45. dk**	**60. dk**	**90. dk**	**120. dk**	**p**
End-tidal CO2 (mm_Hg)	15,6	15,8	16*	16,4	16,8	17,1	17,6	<0.001
SO2 (%)	89,5	89,7	90,2*	90,1	90,8	90,4	91,5	<0.001
Sistolik tansiyon (mm_Hg)	111,4	111,4	112,3	113,2	113,8	116,9*	117,5	<0.001
Diyastolik tansiyon (mm_Hg)	65,1	65,4	64,6	65,8	65,7	67,8*	68,1	<0.001
Nabız (/dakika)	103,1	101,7*	101,2	100,7	99,6	99,1	96,7	<0.001
Solunum sayısı (/dakika)	28,7	28,3*	27,7	27,2	26,8	26,3	26	<0.001
Perfüzyon indeksi (%)	2,5	2,6	2,7*	2,7	2,8	2,8	2,8	<0.001

p*: Başlangıç düzeye göre istatistiksel anlamlı farkın görüldüğü ilk dakika ($p <0.05$)



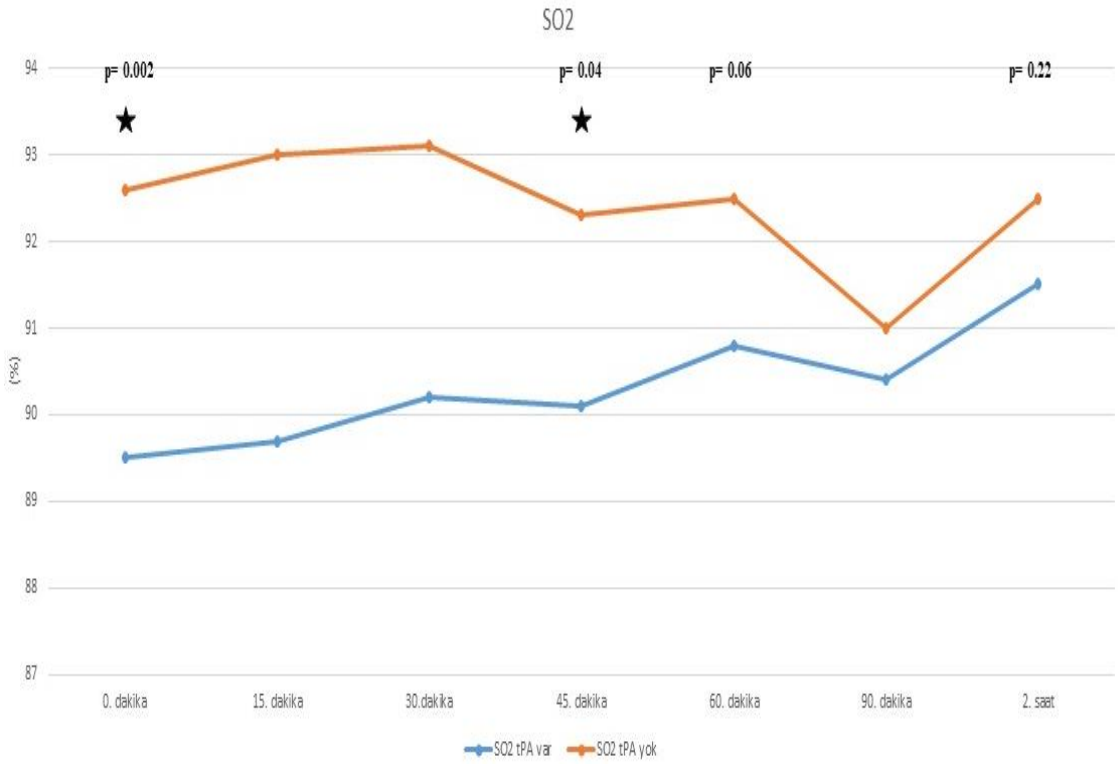
Şekil 3. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki end-tidal karbondioksit düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 3'te, trombolitik tedavi verilen yüksek ve orta yüksek riskli PTE hastalarının, trombolitik tedavi verilmeyen orta yüksek riskli PTE hastalarıyla karşılaştırmalı olarak $EtCO_2$ düzeylerinin 0. dakikadan 2. saate kadar olan değişimi gösterilmiştir. Trombolitik tedavi alan gruplarda $EtCO_2$ değerlerinin anlamlı olarak daha düşük başladığı ve tedavi süresince belirgin şekilde yükseldiği görülmektedir. Ancak hem başlangıçta hem de 2. saatin sonunda trombolitik tedavi alan grupta daha düşük $EtCO_2$ düzeyi gözlenmiştir ($p<0.001$).



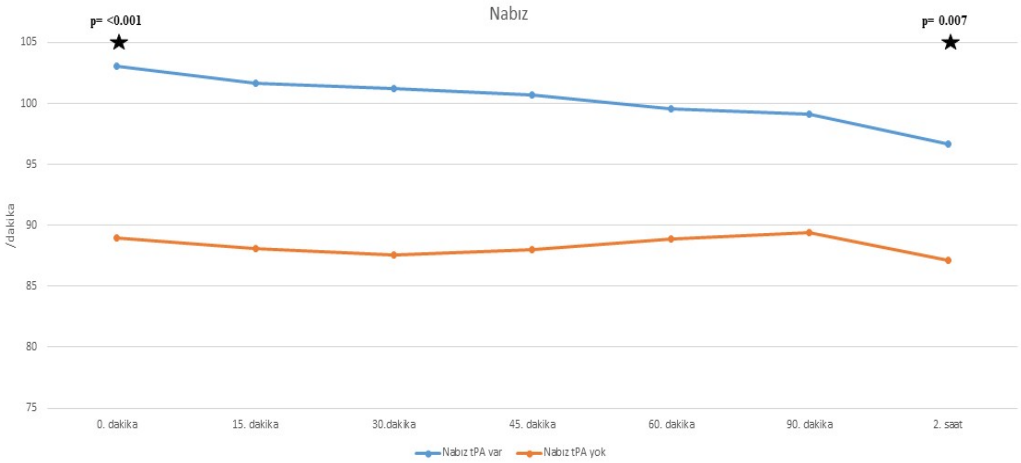
Şekil 4. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki perfüzyon indeksi düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 4'te, trombolitik tedavi alan yüksek ve orta yüksek riskli PTE hastaları ile trombolitik tedavi almayan orta yüksek riskli PTE hastalarının ilk 2 saatteki Pİ değişimleri karşılaştırılmıştır. İlk dakikalarda tedavi verilmeyen grupta Pİ değerleri anlamlı olarak daha yüksek izlenmiş (p=0.006), ancak ilerleyen dakikalarda gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılık düzeyini yitirmiştir (45. Dakikada p = 0.06, 2. saatte p = 0.12).



Şekil 5. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki parmak ucu saturasyon düzeylerinin karşılaştırılması

Şekil 5'te, trombolitik tedavi uygulanan yüksek ve orta yüksek riskli PTE hastaları ile tedavi verilmeyen orta yüksek riskli hastaların, ilk 2 saatlik takip sürecinde SpO_2 düzeyleri karşılaştırılmıştır. İlk dakikalarda tedavi verilmeyen grupta saturasyon değerleri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p=0.002). Ancak zaman içinde farkın azaldığı ve 1. saat itibariyle istatistiksel anlamlılık düzeyinin altına düştüğü görülmüştür (p=0.06).



Şekil 6. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen PTE hastalarında ilk 2 saatteki nabız düzeylerinin karşılaştırılması

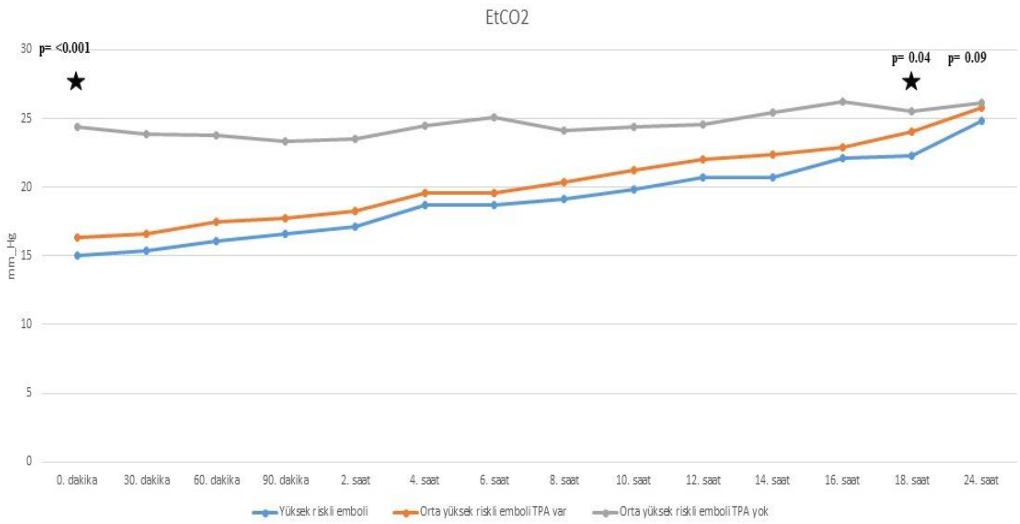
Şekil 6'da trombolitik tedavi uygulanan yüksek ve orta yüksek riskli PTE hastaları ile tedavi almayan orta yüksek riskli hastaların ilk 2 saat içindeki ortalama nabız değerleri karşılaştırılmıştır. Başlangıçta anlamlı şekilde daha yüksek nabız değerlerine sahip olan trombolitik tedavi grubu, zamanla belirgin bir azalma eğilimi göstermiştir ($p<0.001$). İki grup arasındaki fark 2. saat sonunda da istatistiksel olarak anlamlı kalmaya devam etmiştir ($p=0.007$).

Çalışmada 24. saatte elde edilen klinik parametreler karşılaştırıldığında; SpO_2 gruplar arasında anlamlı fark göstermedi ($p=0.11$). Ancak, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri yüksek riskli hastalarda halen orta yüksek riskli gruba göre daha düşük izlendi ($p<0.001$). Nabız hızı, yüksek riskli grupta 95.1 ± 1.7 iken, orta-yüksek riskli gruplarda daha düşük saptandı ($p<0.001$) (Tablo 7).

$EtCO_2$ değerleri tüm gruplarda 24. saat itibarıyla artış göstermiş olup, en yüksek değer orta-yüksek riskli ve trombolitik tedavi uygulanmayan grupta (26.1 ± 1.1 mmHg) izlendi. Ancak, bu fark istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bulunmadı ($p=0.09$). Solunum sayısı gruplar arasında benzer düzeylerde olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.35$). Pİ açısından da benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.21$) (Tablo 7).

Tablo 7. Yüksek riskli ve orta yüksek riskli pulmoner tromboemboli hastalarının 24. saatteki laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

24.saat	Yüksek riskli PTE (N=30) Ort. ± SS	Orta yüksek riskli PTE (t-PA yapılanlar) (N=30) Ort. ± SS	Orta yüksek riskli PTE (t-PA yapılmayanlar) (N=30) Ort. ± SS	p
Saturasyon (%)	93.5 ± 0.2	94.2 ± 0.5	93.1 ± 0.4	0.11
Sistolik kan basınç (mm_Hg)	110.3 ± 1.6	128.5 ± 1.5	125.7 ± 2.9	<0.001
Diyastolik kan basınç (mm_Hg)	63.2 ± 0.9	71.9 ± 0.9	75.3 ± 2.3	<0.001
Nabız (/dakika)	95.1 ± 1.7	81.7 ± 2.1	85.6 ± 2.6	<0.001
End-tidal CO2 (mm_Hg)	24.8 ± 0.9	25.8 ± 1.2	26.1 ± 1.1	0.09
Solunum sayısı (/dakika)	22.4 ± 0.5	21.1 ± 0.6	22.9 ± 0.6	0.35
Perfüzyon indeksi (%)	3.4 ± 0.2	2.9 ± 0.5	3.1 ± 0.5	0.21



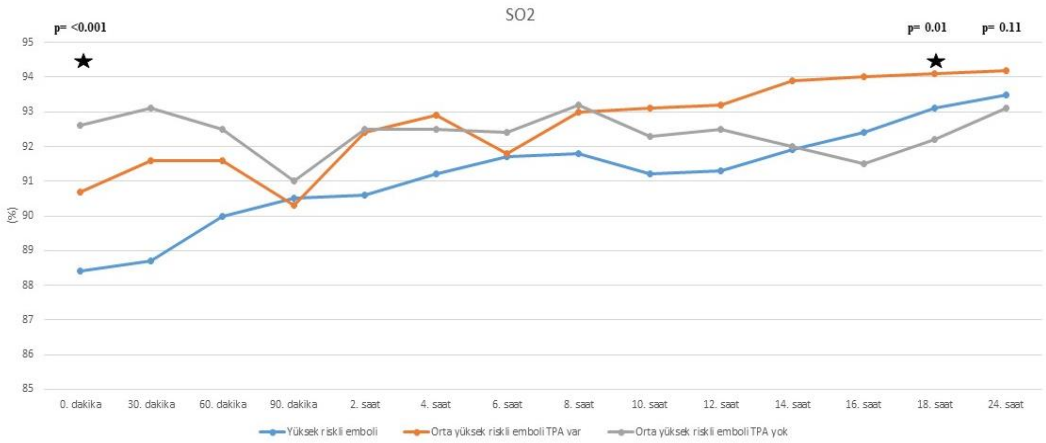
Şekil 7. Grupların 24. saatlik takiplerinde end-tidal karbondioksit değişimi

Şekil 7'de, yüksek riskli PTE, trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli PTE ve trombolitik tedavi uygulanmayan orta-yüksek riskli PTE gruplarına ait $EtCO_2$

düzeylerinin 24 saatlik takip süreci boyunca dakikalık ölçümlerle değişimi gösterilmiştir. Başlangıçta (0. dakika), $EtCO_2$ düzeyi trombolitik tedavi uygulanmayan grupta ortalama 24.4 mmHg ile en yüksek düzeyde iken, trombolitik tedavi alan yüksek riskli grup ile orta-yüksek riskli grup sırasıyla ortalama 15.2 ve 15.9 mmHg değerleri ile daha düşük düzeyde saptanmıştır ($p < 0.001$).

İlk 2 saatlik periyotta tüm gruplarda $EtCO_2$ düzeylerinde hafif artışlar izlenmiş olup, bu artış özellikle trombolitik tedavi alan gruplarda daha belirgin seyretmiştir. 18. saat ölçümünde gruplar arasındaki $EtCO_2$ farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.04$). 24. saat itibarıyla $EtCO_2$ düzeyleri üç grup arasında birbirine yaklaşmış; yüksek riskli ve trombolitik tedavi uygulanmış orta-yüksek riskli PTE gruplarında $EtCO_2$ düzeyi sırasıyla ortalama 24.8 ve 25.8 mmHg, trombolitik tedavi uygulanmamış grupta ise ortalama 26.1 mmHg olarak ölçülmüştür ($p = 0.09$).

Tüm gruplarda zaman içerisinde $EtCO_2$ düzeylerinin artış eğiliminde olduğu ve en belirgin farkların erken saatlerde izlendiği görülmektedir.



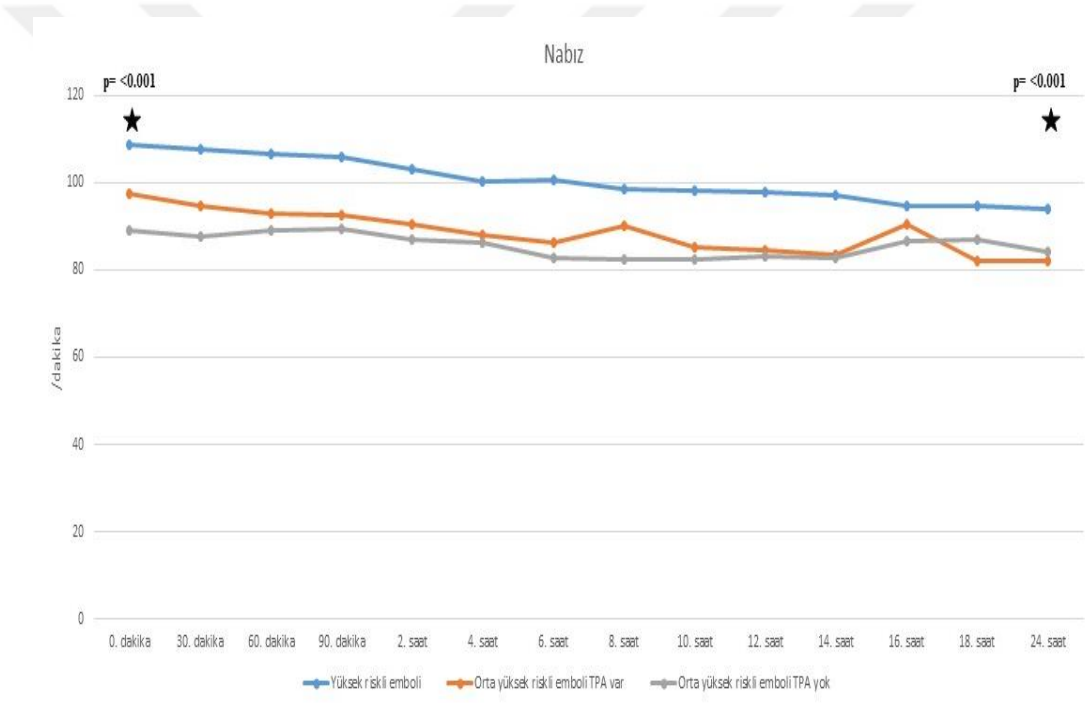
Şekil 8. Grupların 24. saatlik takiplerinde parmak ucu saturasyon değişimi

Şekil 8'de, yüksek riskli PTE, trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli PTE ve trombolitik tedavi uygulanmayan orta-yüksek riskli PTE gruplarının 24 saat boyunca SpO_2 düzeylerinin zaman içerisindeki değişimi karşılaştırılmıştır. Başlangıçta en yüksek saturasyon ortalaması trombolitik tedavi almayan orta-yüksek riskli grupta

(%92.6) gözlenirken, trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli grupta %91,2 ve yüksek riskli grupta %88.6 olarak saptanmıştır ($p < 0.001$).

Grupların takiplerinde SpO_2 düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık en son 18. saatte görülmüş olup ($p = 0.01$), 24. Saatin sonunda gruplar arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir ($p = 0.11$).

Elde edilen veriler, gruplar arası saturasyon düzeylerinin özellikle erken saatlerde farklılık gösterdiğini ve zaman içerisinde trombolitik tedavi alan ve almayan hastalarda birbirine yaklaştığını göstermektedir.

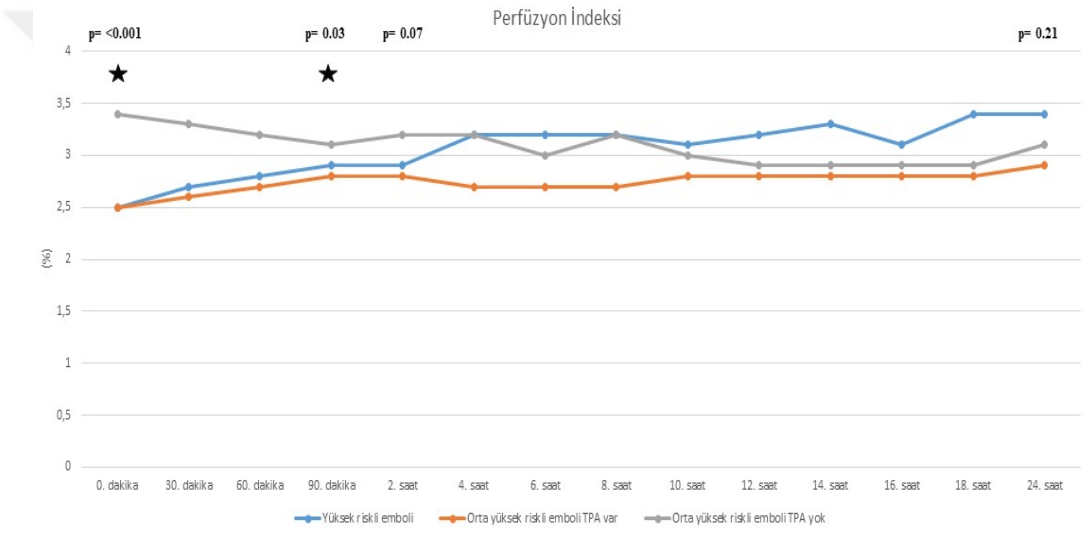


Şekil 9. Grupların 24. saatlik takiplerinde nabız değişimi

Şekil 9'da, yüksek riskli PTE, trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli PTE ve trombolitik tedavi uygulanmayan orta-yüksek riskli PTE hastalarının 24 saatlik süreçteki nabız değerleri karşılaştırılmıştır. Başlangıçta (0. dakika) en yüksek nabız ortalaması yüksek riskli grupta (yaklaşık 105 atım/dk) saptanırken, trombolitik tedavi alan orta-yüksek riskli grupta yaklaşık 95 atım/dk, tedavi almayan orta-yüksek riskli grupta ise yaklaşık 89 atım/dk olarak ölçülmüştür ($p <0.001$).

Takip süresince tüm gruplarda nabız düzeylerinde genel olarak azalma eğilimi izlenmiştir. En belirgin azalma trombolitik tedavi uygulanan iki grupta gözlemlenirken, tedavi almayan gruptaki nabız değerlerinin daha stabil seyrettiği izlenmiştir. 24. saat sonunda üç grup arasında anlamlı fark devam etmiş olup, p değeri <0.001 olarak bulunmuştur.

Bu bulgular, nabız parametresinin zaman içinde gruplar arası farklılık gösterecek şekilde değiştiğini ve 24 saatlik izlem boyunca istatistiksel anlamlılık taşıdığını ortaya koymaktadır.



Şekil 10. Grupların 24. saatlik takiplerinde perfüzyon indeksi değişimi

Şekil 10'da, yüksek riskli PTE, trombolitik tedavi verilen orta-yüksek riskli PTE ve trombolitik tedavi verilmeyen orta-yüksek riskli PTE gruplarının Pİ değerlerinin 24 saatlik zaman dilimi içerisindeki seyri gösterilmiştir. Başlangıçta (0. dakika) en yüksek Pİ değeri ortalama %3,4 ile trombolitik tedavi almayan grupta gözlenmiş, bunu sırasıyla yüksek riskli grup (%2,5) ve tedavi verilen orta-yüksek riskli grup (%2,5) izlemiştir (p <0.001).

Gruplar arasında 90. Dakikaya kadar istatistiksel olarak anlamlı fark devam etmiş olup (p = 0.03), 2. saatte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark kaybolmuştur (p = 0.07).

24. saat sonunda Pİ değerleri arasındaki fark istatistiksel anlamlılık taşımamış olup, p değeri 0,21 olarak belirlenmiştir. Bu durum, gruplar arasında erken dönemde gözlenen farkın zamanla azaldığını göstermektedir.

4.3. Tanı Anındaki Korelasyon Analizi

Pulmoner tromboemboli tanısı alan hastaların laboratuvar parametreleri ile vital bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde, anlamlı korelasyonlar dikkat çekmektedir.

Troponin-I, nabız hızı ile pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon göstermiştir (r=0.289, p=0.006). Ayrıca NT-proBNP düzeyi, ortalama PAB ile anlamlı pozitif korelasyon göstermektedir (r=0.347, p=0.001). NT-proBNP aynı zamanda SO_2 (r=–0.371, p=0.000) ve $EtCO_2$ (r=–0.251, p=0.021) ile negatif yönde zayıf korelasyonlar sergilemiştir. (Tablo 8).

Ortalama PAB, SO_2 (r=–0.322, p=0.002) ve diyastolik kan basıncı (r=–0.231, p=0.028) ile negatif korelasyon göstermiş, bu durum pulmoner hipertansiyonun sistemik dolaşım üzerindeki etkilerini yansıtabilir. Ejeksyon fraksiyonu (EF) ise anlamlı bir korelasyon göstermemiştir (Tablo 8).

SpO_2, $EtCO_2$ (r=0.594, p=0.000), sistolik KB (r=0.253, p=0.005) ve nabız (r=–0.301, p=0.001) ile anlamlı korelasyonlar sergilemiş; özellikle $EtCO_2$ ile olan pozitif ilişki, oksijenlenme düzeyi ile ventilasyon arasında anlamlı bir bağlantıya işaret etmektedir (Tablo 8).

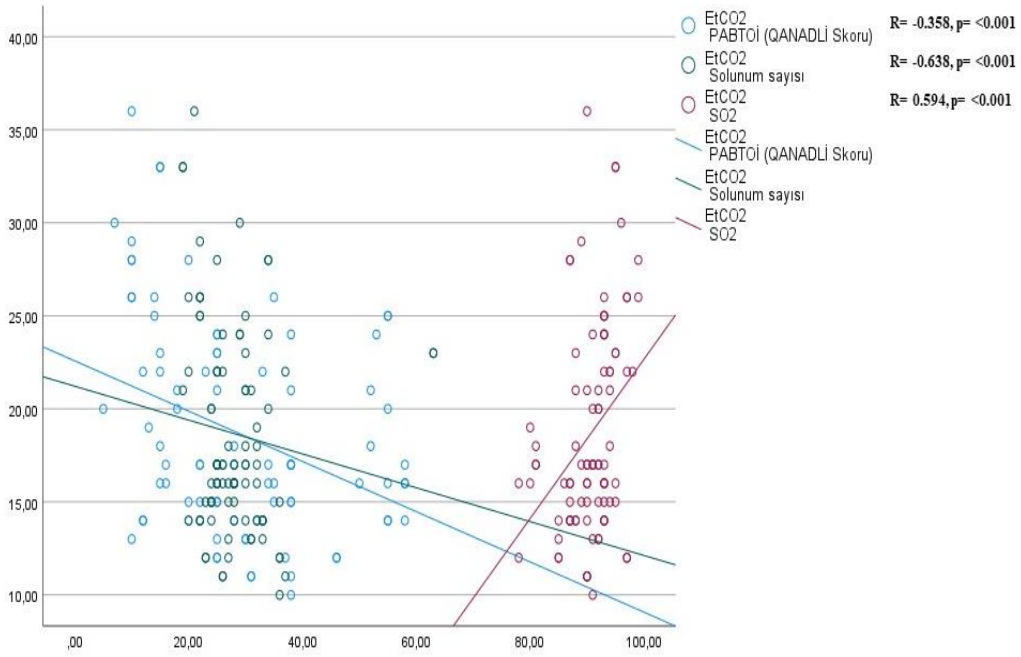
$EtCO_2$, birçok parametre ile anlamlı korelasyon göstermiştir. En dikkat çekici olanlar; SpO_2 (r=0.594, p<0.001), nabız (r=–0.475, p<0.001) PABTOİ (r=-0.358, p=0.01) ve solunum sayısı (r=–0.638, p<0.001) ile olan ilişkilerdir (Şekil 11). Bu

bulgular, $EtCO_2$'nin trombüs yüküne bağlı değişen parametrelerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca $EtCO_2$, NT-proBNP (r=–0.251, p=0.021) ile de negatif korelasyon göstermiştir (Tablo 8).

Son olarak, Pİ değerinin $EtCO_2$ (r=0.431, $p < 0.001$) ve solunum sayısı (r=–0.368, $p<0.001$) ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdiği gözlenmiştir.

Tablo 8. Pulmoner tromboemboli tanısı anında bakılan laboratuvar parametreleri ve vital bulguların korelasyon analizi

		Troponin-ı	Nt proBNP	Ortalama PAB	EF	PABTOİ	SO2	Sistolik kan basıncı	Diyastolik kan basıncı	Nabız	EtCO2	Solunum sayısı
Troponin-ı	R	1,000										
	p	.										
Nt proBNP	R	,267	1,000									
	p	,014	.									
Ortalama PAB	R	,043	,347	1,000								
	p	,688	,001	.								
EF	R	-,207	-,035	-,011	1,000							
	p	,051	,755	,920	.							
PABTOİ	R	,152	,029	,006	,066	1,000						
	p	,152	,795	,959	,534	.						
SO2	R	-,143	-,371	-,322	,008	-,188	1,000					
	p	,178	,001	,002	,943	,076	.					
Sistolik kan basıncı	R	-,016	-,119	-,202	-,001	-,237	,253	1,000				
	p	,883	,281	,056	,990	,025	,005	.				
Diyastolik kan basıncı	R	,052	-,029	-,231	-,050	-,212	,349	,819	1,000			
	p	,627	,790	,028	,640	,045	,000	,000	.			
Nabız	R	,289	-,029	,020	,051	,284	-,301	-,209	-,176	1,000		
	p	,006	,795	,854	,633	,007	,001	,022	,055	.		
EtCO2	R	-,250	-,251	-,118	,017	-,358	,594	,230	,280	-,475	1,000	
	p	,017	,021	,266	,872	,001	,000	,012	,002	,000	.	
Solunum sayısı	R	,208	,196	,155	-,049	,056	-,609	-,061	-,131	,477	-,638	1,000
	p	,049	,074	,144	,648	,602	,000	,508	,153	,000	,000	.
Pi	R	,013	-,126	-,121	,088	-,098	,195	,152	,172	-,373	,431	-,368
	p	,904	,254	,257	,409	,358	,033	,098	,060	,000	,000	,000



Şekil 11. End-tidal karbondioksit düzeyi ile PABTOİ, solunum sayısı ve parmak ucu saturasyon arasındaki korelasyon grafiği

4.4. Parametrelerin Ayırt Edici Gücünün ROC Analizi ile Değerlendirilmesi

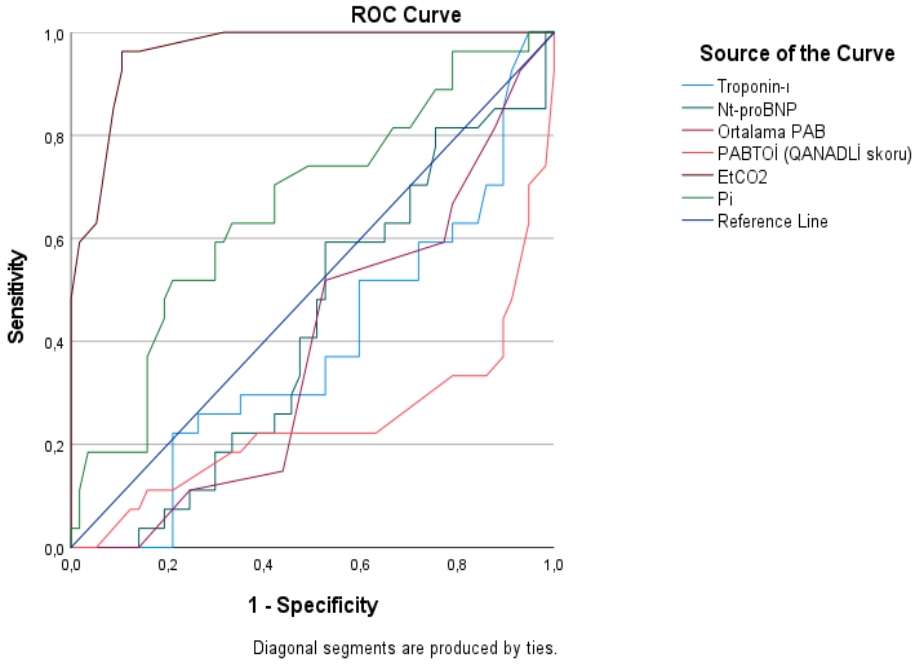
Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan pulmoner tromboemboli hastalarında tanı anında elde edilen bazı ekokardiyografik ve laboratuvar parametrelerinin ayırt edici gücü ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile değerlendirildi (Şekil 12). ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) değerleri; tanısal ayırıcılık düzeyini göstermekte olup parametrenin tanıda anlamlı rol oynayıp oynamadığını yansıtmaktadır (Tablo 10).

AUC değeri en yüksek olan parametre $EtCO_2$ düzeyi olup, 0.963 ($p < 0.001$, %95 GA: 0.928–0.997) olarak saptandı. Bu parametreyi sırasıyla; PABTOİ (Qanadli skoru) [AUC: 0.758, p <0.001], perfüzyon indeksi [AUC: 0.663, p = 0.016], ortalama

PAB [AUC: 0.614, p = 0.093], troponin-I [AUC: 0.611, p = 0.102] ve NT-proBNP [AUC: 0.573, p = 0.279] takip etti (Tablo 10).

$EtCO_2$ dışında yalnızca PABTOİ ve perfüzyon indeksi parametrelerinin ROC analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı ayırt edici güce sahip olduğu belirlendi ($p < 0.05$).

$EtCO_2$ değeri için kestrim değer olarak 17.5 mm_Hg alındığında bu değerin altındaki hastalarda trombolitik tedaviyi ön görmede sensitivitesi %97, spesifitesi ise %85 olarak gözlenmiştir. PABTOİ için ise kestirim değer olarak 19 alındığında bu değerin üstündeki hastalarda sensitivitesi %90, spesifitesi ise %63 olarak gözlenmiştir. Perfüzyon indeksinde ise kestirim değer %3.35 alındığında sensitivitesi %50, spesifitesi ise %74 olarak gözlenmiştir.



Şekil 12. Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda tanı anında ekokardiyografi ve laboratuvar parametrelerinin ROC analizi

Tablo 9.ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) değerleri

Eğri Altında Kalan Alanlar					
Test Sonuçları	**Alan**	**Standart Hata**	**p**	**95% CI**	
				Alt Limit	**Üst Limit**
Troponin-ı	0.611	0.066	0.102	0.482	0.740
Nt-proBNP	0.573	0.064	0.279	0.448	0.699
Ortalama PAB	0.614	0.063	0.093	0.491	0.737
PABTOİ (QANADLİ skoru)	0.758	0.064	<0.001	0.632	0.884
EtCO2	0.963	0.018	<0.001	0.928	0.997
Perfüzyon indeksi	0.663	0.064	0.016	0.537	0.789

*EtCO2, perfüzyon indeksi trombolitik tedavi almayan hastalarda daha yüksek idi. Bu yüzden bu iki parametre dışındaki parametrelerdeki alanı (1-alan) olarak hesaplandı.

4.5. Tanı anında $EtCO_2$ düzeyine etki eden faktörlerin multivaryant regresyon analizi

Tablo 10'da tanı anında $EtCO_2$ düzeyine etki eden faktörlerin çok değişkenli regresyon analizi sonuçları gösterilmiştir. Analiz sonucunda NT-proBNP (p=0,041) ve PABTOİ (p=0,040) $EtCO_2$ düzeyi ile bağımsız ve negatif ilişkili bulunurken, oksijen satürasyonu (p=0,009) ve perfüzyon indeksi (p=0,004) $EtCO_2$ düzeyi ile anlamlı pozitif ilişki göstermiştir. Diğer parametreler ile $EtCO_2$ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Bu bulgular, $EtCO_2$ düzeyinin özellikle kardiyak yükü yansıtan nt-proBNP, pulmoner emboli şiddetini gösteren PABTOİ, oksijenizasyon ve dolaşım parametreleri olan SpO_2 ile Pİ tarafından belirgin şekilde etkilendiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 10. $EtCO_2$ düzeyine etki eden faktörlerin çok değişkenli regresyon analizi

	Standartlaştırılmamış Katsayılar		Standartlaştırılmış Katsayılar			95,0% Güven Aralığı	
	B	**Std. Hata**	**Beta**	**t**	**p**	**Alt Limit**	**Üst Limit**
(Constant)	-4.022	14.599		-0.276	0.784	-33.124	25.079
Troponin-ı	-0.001	0.001	-0.112	-1.045	0.3	-0.004	0.001
nt-proBNP	0	0	-0.207	-2.079	0.041	-0.001	0
Ortalama PAB	0.033	0.037	0.09	0.871	0.387	-0.042	0.107
Ejeksiyon fraksiyonu	-0.129	0.119	-0.104	-1.078	0.285	-0.367	0.109
PABTOİ (Qanadli Skoru)	-0.07	0.036	-0.187	-1.951	0.04	-0.141	0.002
Saturasyon (%)	0.343	0.127	0.289	2.695	0.009	0.089	0.597
Sistolik kan basınç (mm_Hg)	-0.041	0.041	-0.182	-1	0.321	-0.124	0.041
Diyastolik kan basınç (mm_Hg)	0.074	0.061	0.222	1.217	0.228	-0.047	0.195
Nabız (/dakika)	-0.061	0.035	-0.215	-1.748	0.085	-0.131	0.009
Solunum sayısı (/dakika)	0.112	0.076	0.148	1.47	0.146	-0.04	0.263
Perfüzyon indeksi (%)	0.935	0.312	0.314	2.998	0.004	0.313	1.557

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda PTE hastalarının tanı anında yapılan hemodinamik değerlendirmesinde, $EtCO_2$ düzeyinin yüksek riskli ve trombolitik tedavi uygulanmış orta-yüksek riskli hastalarda; trombolitik tedavi uygulanmamış orta-yüksek riskli ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptandı. Periferik dolaşımın göstergesi olan Pİ, yine bu iki grupta belirgin şekilde düşük bulundu. Yüksek riskli grupta daha belirgin olmak üzere, trombolitik tedavi uygulanmış her iki grupta da PABTOİ değerleri daha yüksek izlendi. Artan trombüs yükü ve bozulan perfüzyonun, yüksek riskli hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncında düşüşe yol açtığı; bu tabloya satürasyon düşüklüğü ve nabız artışının eşlik ettiği gözlendi.

$EtCO_2$ düzeyinin solunum sayısı ve PABTOİ ile negatif, oksijen satürasyonu ile ise pozitif yönlü korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca Pİ ile $EtCO_2$ ve solunum sayısı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Tanı anında $EtCO_2$ düzeyinin, trombolitik tedavi kararını yönlendirmede hemodinamik, laboratuvar ve radyolojik parametrelere kıyasla daha üstün bir belirteç olduğu gözlenmiştir. $EtCO_2$ için kestirim değeri 17.5 mmHg olarak alındığında, bu eşik değerin altındaki hastalarda trombolitik tedaviyi öngörmede sensitivite %97, spesifite %85 olarak hesaplanmıştır.

PTE hastalarında 2. saatin sonunda yapılan değerlendirmede, trombolitik tedavi uygulanan grupta $EtCO_2$ düzeyinin halen trombolitik tedavi uygulanmayan gruba kıyasla daha düşük olduğu saptandı. SpO_2 yüksek riskli hastalarda artış göstermesine rağmen, diğer gruplara göre düşük seyretmeye devam etti. Perfüzyon indeksi açısından ise, 30. dakikadan itibaren gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamını yitirdi.

Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda hemodinamik parametrelerdeki düzelme en erken 15. dakikada başlamış ve iki saatlik takip süresinin sonuna kadar devam etmiştir. Yalnızca perfüzyon indeksinin 30. dakikadan itibaren stabil seyrettiği gözlenmiştir.

PTE hastalarının 24 saatlik takiplerinin sonunda, yüksek riskli grupta kan basıncı değerlerinin düşük, nabız hızının ise halen daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bunun dışında SpO_2, Pİ, $EtCO_2$ ve solunum sayısı düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

PTE, sistemik venöz sistemden kopan trombüslerin pulmoner arter sistemine ulaşarak ani tıkanmaya yol açtığı ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden kardiyopulmoner bir acil durumdur. Trombüsün ana pulmoner arter veya dallarında oluşturduğu mekanik obstrüksiyon, pulmoner vasküler yatakta akut perfüzyon engeline yol açar (87). Bu durum yalnızca gaz değişimini sekteye uğratmakla kalmaz, aynı zamanda sağ ventrikül üzerindeki basınç yükünü belirgin biçimde artırır (13). Akut gelişen sağ ventrikül disfonksiyonu ise düşük kardiyak output ve sistemik hipotansiyona kadar ilerleyebilen patofizyolojik bir kaskadı tetikleyebilir (9). Klinik spektrum, asemptomatik seyirden ani kardiyovasküler kollapsa kadar uzanan geniş bir yelpazeyi kapsar. Tanı ve tedavi süreci zamanla yarışmayı gerektirdiğinden, fizyolojik parametrelerin doğru yorumlanması kritik önem taşımaktadır (1, 16).

Vasküler yataktaki ani daralma ve tıkanıklık, distal akciğer parankiminde iskemik alanların gelişmesine yol açar. Ayrıca endotelyal hasar ve lokal vazokonstriktörlerin (özellikle tromboksan A_2 ve serotonin) salınımı, obstrüksiyonun şiddetini artırır (15). Bu patofizyolojik süreçte yalnızca mekanik tıkanıklık değil, aynı zamanda mikrovasküler düzeyde gelişen vazokonstriksiyon da önemli rol oynamaktadır. Trombüs yükünün genişliği ve yerleşim yerine bağlı olarak, pulmoner arter basıncı yükselir ve sağ kalp yüklenmesi belirgin hâle gelir (61).

Pulmoner vasküler yatakta gelişen bu akut perfüzyon bozukluğu; gaz değişimi, sağ ventrikül fonksiyonları ve sistemik hemodinamik denge üzerinde doğrudan etkilidir. Bu fizyopatolojik süreç, tanı anında $EtCO_2$, Pİ, arteriyel kan basıncı ve SpO_2 gibi birçok noninvaziv parametrede belirgin değişikliklerin ortaya çıkmasına yol açabilir (64, 88). Dolayısıyla bu parametreler, yalnızca izlem aracı değil; aynı zamanda risk sınıflaması ve erken müdahale planlamasında kritik rol oynayan göstergeler olarak kabul edilmektedir (30).

PTE, akciğerde ventilasyonun devam etmesine rağmen perfüzyonun kısmen ya da tamamen engellendiği, klasik 'yüksek V/Q oranı' ile karakterize patofizyolojik bir duruma yol açar. Embolik obstrüksiyon alveoler düzeyde gaz alışverişini bozarken, ventilasyonu sürdüren fakat perfüze edilemeyen alveoller fonksiyonel olarak 'alveoler ölü boşluk' oluşturur (88). Bu durum özellikle $EtCO_2$ düzeylerinde anlamlı bir düşüşe yol açar. Çünkü $EtCO_2$, gaz değişimine katılan alveollerden çıkan karbondioksitin ölçümünü yansıtır ve etkili perfüzyon azaldıkça bu değer de düşer (66).

$EtCO_2$ düşüklüğü, PTE'de hem tanısal hem de prognostik değer taşıyabilir. $EtCO_2$, akut perfüzyon bozukluğunun noninvaziv bir göstergesi olarak öne çıkmaktadır. Bu bağlamda yapılan çalışmalarda, $EtCO_2$ düzeyinin ciddi PTE olgularında anlamlı şekilde azaldığı ve perfüzyonun düzelmesiyle birlikte bu parametrede artış izlendiği gösterilmiştir. Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada, PTE tanısı almış hastalarda $EtCO_2$ değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu ve bu düşüklüğün, artan alveoler ölü boşluk oranıyla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, $EtCO_2$ için belirlenen 34 mmHg'lik eşik değerin altında kalan hastaların tamamında PTE tanısı doğrulanmış ve düşük $EtCO_2$ düzeyi, pulmoner perfüzyonun azalmasına bağlı olarak gaz değişiminin etkinliğinin azaldığını göstermiştir (67).

$EtCO_2$'nin yalnızca tanı sürecinde değil, aynı zamanda tedaviye yanıtın izlenmesinde de biyobelirteç potansiyeli taşıdığı, Thys ve arkadaşlarının sunduğu olguda dikkat çekici biçimde ortaya konmuştur. Yüksek riskli PTE tanısı alan bir hastada, $PaCO_2/EtCO_2$ gradyanının trombolitik tedavi öncesinde oldukça yüksek olduğu, ancak tromboliz sonrası bu farkın hızla azaldığı gösterilmiştir. Bu bulgu, $EtCO_2$ düzeyinin yalnızca gaz değişimini değil, aynı zamanda perfüzyonun yeniden sağlanmasını da yansıtabilecek bir fizyolojik yanıt olduğunu göstermektedir (89) .

Wiegand ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yüksek riskli PTE tanısıyla izlenen 12 mekanik ventilasyonlu hastada, trombolitik tedavi süresince $EtCO_2$ düzeylerinin anlamlı şekilde arttığı, buna karşın $PaCO_2/EtCO_2$ gradyanının ve ortalama PAB belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. $EtCO_2$ ile ortalama PAB arasında güçlü negatif korelasyon saptanmış ($r^2 \approx 0.92$), kardiyak indeks ve

oksijenasyon parametrelerinde de iyileşme gözlenmiştir. Bu bulgular, $EtCO_2$ düzeylerinin yalnızca gaz değişimini değil, aynı zamanda reperfüzyon başarısını yansıtabilecek güvenilir ve noninvazif bir izlem aracı olduğunu ortaya koymaktadır (90).

Çalışmamızda elde edilen bulgular da $EtCO_2$ düzeylerinin PTE hastalarında tanı anındaki klinik durumla uyumlu bir şekilde değiştiğini ve tedavi sürecine duyarlı olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Başlangıç ölçümlerinde, $EtCO_2$ düzeyleri yüksek riskli PTE grubunda belirgin şekilde düşük saptanmış; bunu orta-yüksek riskli emboli + t-PA verilen grup ve emboli + t-PA verilmeyen grup takip etmiştir. Bu durum, akut PTE'ye bağlı olarak gelişen ani perfüzyon bozukluğunun, alveoler ventilasyonla uyumsuzluk oluşturarak ekspiryumla atılan CO_2 düzeyinde düşüşe neden olduğunu düşündürmektedir.

İzlemin ilk 2 saatlik süresince elde edilen bulgular, özellikle trombolitik tedavi uygulanan hasta gruplarında $EtCO_2$ düzeylerinde kademeli bir artış eğilimi olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak 2. saatin sonunda dahi bu gruplarda $EtCO_2$ düzeylerinin, trombolitik uygulanmayan gruba kıyasla hâlen daha düşük seyrettiği gözlemlenmiştir. Yirmi dört saatlik takip verileri değerlendirildiğinde, $EtCO_2$ düzeylerinde tüm hasta gruplarında artış izlenmiş; bu artışın özellikle yüksek riskli ve trombolitik tedavi uygulanan orta-yüksek riskli gruplarda daha belirgin olduğu dikkat çekmiştir. Bununla birlikte, takip sürecinin sonunda gruplar arasındaki $EtCO_2$ düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Pulmoner tromboemboli tanısı anında bakılan laboratuvar parametreleri ve vital bulguların korelasyon analizinde $EtCO_2$ ile PABTOİ arasında negatif yönlü korelasyon tespit edilmişti. Ayrıca tanı anında $EtCO_2$ düzeyine etki eden faktörlerin multivaryant regresyon analizinde de yine PABTOİ'nin bu düzeye etkisi gözlenmiştir. Çalışmamızdaki mevcut bulgular bütüncül olarak değerlendirildiğinde $EtCO_2$ düzeyine artan trombüs yükünün etkisinin olduğu gözlenmektedir. Bu ilişki, özellikle trombolitik tedavinin kullanımının tartışmalı olduğu orta-yüksek riskli PTE grubunda dikkat çekicidir. $EtCO_2$ düzeylerinin artmış trombüs yükü ve perfüzyon bozukluğu ile güçlü ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda, tanı anındaki düşük $EtCO_2$ değerlerinin bu hasta grubunda hemodinamik bozulma gelişmeden önce klinik ekibe erken uyarı sağlayabilecek

potansiyel bir belirteç olabileceği düşünülmektedir. Bu yönüyle $EtCO_2$, trombolitik tedavi kararını desteklemede yardımcı bir parametre olarak değerlendirilebilir. Azalan trombüs yükü ile birlikte $EtCO_2$ düzeyinde de düzelme tespit edilmiştir. Ancak bu düzelmenin vital bulguları daha stabil olarak seyreden orta riskli PTE hastaları düzeyine ulaşması 24 saatlik süreci bulmuştur. Bu da reperfüzyon tedavisinin etkinliğinin en erken 24 saatlik süreç içinde değerlendirilebileceği yönünde düşünülebilir. Ayrıca regresyon analizinde $EtCO_2$ düzeyine nt-proBNP, saturasyon ve Pİ parametrelerinin de etki ettiği görüldü. Bu durum artan trombüs yüküne bağlı sağ kalp dilatasyonu ve bozulan V/Q dengesine bağlı olarak değerlendirilebilir. Pİ ve saturasyon düzeyi en geç trombolitik tedavinin 45. dakikasından sonra stabil seyretmesine rağmen $EtCO_2$ düzeyinde 24 saatlik takip süresince gözlenen artış ise trombüs yükünde gözlenen azalmaya bağlı olarak değerlendirilebilir.

PTE tedavisinde sistemik trombolitik tedavi, özellikle hemodinamik instabilite veya yüksek riskli olgularda hayat kurtarıcı bir seçenek olarak önerilmektedir. Güncel uluslararası kılavuzlarda önerilen standart rejim, alteplaz 100 mg'ın 2 saatte intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmasıdır (1). Bu protokolün etkinliği randomize kontrollü çalışmalar ve geniş kohort serilerinde ortaya konmuş olmakla birlikte, özellikle majör kanama ve intrakraniyal hemoraji (İKH) gibi ciddi komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir (91). Literatürde bildirilen oranlara göre standart doz uygulanan hastalarda majör kanama riski %10'a, İKH riski ise %2–5'e kadar ulaşabilmektedir (92).

Literatürde akut pulmoner tromboembolide düşük doz (50 mg) alteplaz uygulamasının etkinliği ve güvenliği, özellikle majör kanama riskini azaltması açısından çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir. Kliniğimiz tarafından yapılan çalışmada, 50 mg ve 100 mg rt-PA uygulanan hastalar uzun dönem sonuçlar açısından karşılaştırılmış ve her iki doz arasında rekürrens, pulmoner hipertansiyon gelişimi ve mortalite yönünden anlamlı fark saptanmamıştır; ancak 50 mg grubunda hiçbir olguda majör kanama izlenmemesi, düşük doz protokolün güvenliğini desteklemiştir (58).

Yine son yıllarda yapılan güncel bir çalışmada, düşük doz trombolitik uygulamasının (50 mg t-PA, 2 saatte infüzyon) standart doza benzer klinik etkinlik

sağlarken, majör kanama komplikasyonlarını belirgin şekilde azalttığını göstermiştir. Örneğin, MOPETT çalışmasında düşük doz uygulanan hastalarda pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül yüklenmesinde anlamlı düzelme elde edilirken majör kanama saptanmamıştır (93).

Wang ve arkadaşının yaptığı çalışmada 50 mg ve 100 mg trombolitik tedavinin etkinliği tedavi sonrası 24. saat ve 14. günde ekokardiyografi ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirilmişti. Bu değerlendirme sonucunda düşük doz trombolitik tedavi uygulanan grupta kanama insidansı daha düşük görülmüştür, ayrıca ekokardiyografi ve perfüzyon sintigrafi bulgularının 100 mg trombolitik tedavi uygulanan grup ile benzer olduğu görülmüştür (94).

Bizim çalışmamızda da 50 mg t-PA, 2 saatlik infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Bu tercih, yalnızca literatürdeki güvenlik verilerinden değil, aynı zamanda ülkemizdeki ekonomik koşullar ve ilaca erişimdeki kısıtlılıklardan kaynaklanmıştır. Trombolitik tedavi yüksek maliyetli bir ajan olduğundan, daha düşük dozlarla benzer etkinliğin sağlanabileceğine dair bulgular pratikte önemli bir avantaj sunmaktadır.

Reperfüzyon tedavisinin etkinliği vital parametreler ve perfüzyonun indirek göstergesi olabilecek $EtCO_2$ ile değerlendirildi. Tedavinin ikinci saatinde solunum sayısı ve perfüzyon indeksi parametrelerinin trombolitik tedavi verilmeyen grup ile benzer düzeye geldiği gözlendi. Tedavinin 24. saatinde ise nabız ve tansiyon düzeylerinin dışındaki tüm parametrelerin gruplar arasında benzer olduğu gözlendi. Ayrıca trombolitik tedavinin 24. saatine kadar hastalarda majör kanama gözlenmedi. Bu durum düşük doz trombolitik tedavinin hem kanama insidansındaki düşüklük hem de vital parametre stabilizasyonuyla yeterli olabileceğini düşündürmektedir. Tansiyon parametrelerin trombolitik tedavi alan grupta halen düşük olması bu hastaların 24 saat immobilizasyonuna bağlı olarak değerlendirilebilir. Nabız düzeylerindeki yükselme ise yine aynı şekilde düşük tansiyona kompansatuar olarak gelişmiş olabilir. Perfüzyonun indirekt göstergesi olabilecek parametrelerden $EtCO_2$ ve Pİ düzeylerinin tüm gruplarda 24 saat sonunda benzer olması reperfüzyonun sürecinin en erken 24 saatte belirginleştiğini göstermektedir.

PABTOİ, Qanadli ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, akut PTE'de trombüs yükünün kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (95). Kumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, BT-PA ile hesaplanan PABTOİ değerlerinin klinik sonuçlarla güçlü ilişkisi gösterilmiştir. Araştırmada özellikle PABTOİ'nin %60'ın üzerinde olduğu olgularda sağ ventrikül disfonksiyonu ve mortalite oranlarının anlamlı derecede yüksek bulunduğu rapor edilmiştir (96).

Apfaltrer ve ekibinin çalışması da PABTOİ'nin prognostik değerini desteklemektedir. Çalışmada PABTOİ'nin sağ ventrikül disfonksiyonunu öngörmedeki gücü değerlendirilmiş ve yapılan ROC analizinde bu skorun yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu ortaya konmuştur (97).

Furlan ve arkadaşları, trombüs hacmi ile Qanadli ve Mastora skorları arasında güçlü korelasyon olduğunu bildirmiştir. Ayrıca bu skorların sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu ile anlamlı ilişki gösterdiğini de ortaya koymuşlardır. Bu sonuçlar, PABTOİ'nin yalnızca BT bulgusu olmaktan öte, kardiyak yüklenmeyi ve sağ ventrikül fonksiyonlarını yansıtan önemli bir parametre olduğunu desteklemektedir (98).

Ibrahim ve ekibinin 2021 yılında yayımladığı çalışmada, yüksek PABTOİ değerlerine sahip hastalarda yoğun bakım ihtiyacının ve 30 günlük mortalite oranlarının belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir. Bu çalışma, trombüs yükü ile kısa dönem klinik sonuçlar arasındaki güçlü bağı bir kez daha ortaya koymuş ve PABTOİ'nin prognostik değerini pekiştirmiştir (99).

Son yıllarda gelişen yapay zekâ tabanlı görüntüleme analizlerinde, PABTOİ'nin otomatik hesaplanması üzerinde durulmuştur. Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada derin öğrenme algoritmalarıyla hesaplanan trombüs yükü skorlarının klasik Qanadli skoru ile yüksek korelasyon gösterdiği, ayrıca sağ ventrikül fonksiyonları ve prognozla da anlamlı ilişki sergilediği rapor edilmiştir. Bu bulgu, PABTOİ'nin klinik karar destek sistemlerine entegre edilebilecek güvenilir bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır (100).

Tortum ve arkadaşlarının (2023) çalışması, PABTOİ'nin yalnızca anatomik obstrüksiyonun değil, aynı zamanda fizyolojik bozulmanın da bir yansıması olabileceğini göstermiştir. Çalışmada PaO_2/FiO_2 oranı ile PABTOİ arasında anlamlı ve negatif bir korelasyon saptanmış; trombüs yükü arttıkça oksijenizasyon kapasitesinin belirgin şekilde azaldığı ortaya konmuştur. Bu sonuç, PABTOİ'nin hem anatomik hem de fizyolojik parametrelerle ilişkili kapsamlı bir indeks olduğunu desteklemektedir (101).

Çelik ve arkadaşlarının (2022) çalışmasında ise tedavinin kesilmesi sürecinde BT pulmoner anjiyografinin rolü incelenmiş ve başlangıçta yüksek PABTOİ değerine sahip olan hastalarda tedavi bitiminde de trombotik materyalin devam etme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, PABTOİ'nin yalnızca tanı anında değil, tedavi sürecinde ve tedavi sonlandırma kararında da yol gösterici olabileceğini ortaya koymaktadır (102).

Çalışmamızda yapılan multivaryant regresyon analizinde $EtCO_2$ ile PABTOİ arasında bağımsız ve negatif bir ilişki olduğu gösterildi. Yani trombüs yükü arttıkça, $EtCO_2$ düzeyleri anlamlı biçimde azalmaktaydı. Özellikle yüksek riskli grupta saptanan yüksek trombüs yükü; sağ ventrikül basınç yüklenmesi, oksijen satürasyonunda düşüklük ve $EtCO_2$ değerlerindeki belirgin azalma ile kendini göstermekteydi. Bu bulgular, daha önce Qanadli ve sonraki çalışmalarda da ortaya konduğu gibi, yüksek PABTOİ değerlerinin yalnızca radyolojik bir parametre olmadığını; aynı zamanda hemodinamik bozulmanın ve gaz değişimindeki yetersizliğin de önemli bir göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır. Literatürde bildirilen PABTOİ'nin sağ ventrikül disfonksiyonu ve hipoksemiyle olan ilişkisi dikkate alındığında, bizim sonuçlarımızın bu verilerle uyumlu olduğu görülmektedir. Böylece çalışmamız, PABTOİ'nin yalnızca trombüs yükünü değil, aynı zamanda kardiyak ve respiratuvar bozulmayı da yansıtan bütüncül bir parametre olduğunu desteklemektedir.

Pİ, pulse oksimetreden elde edilen ve pulsatif kan akımının non-pulsatif bileşene oranını yansıtan, periferik dolaşımın noninvaziv bir göstergesidir. Sun ve arkadaşlarının (2024) yayımladığı kapsamlı derlemede, Pİ'nin nabız oksimetresinden

elde edilen pletismografik sinyalin pulsatif bileşeninin, nonpulsatif bileşene oranı olduğu ve bu değerin periferik dolaşımın anlık gücünü yansıttığı belirtilmiştir. Derlemede Pİ'nin yoğun bakım, acil servis ve anestezi pratiğinde hemodinamik stabilitenin değerlendirilmesi, şok tanısı, resüsitasyonun izlenmesi ve postoperatif takipte kullanıldığı vurgulanmıştır. Ayrıca düşük Pİ değerlerinin hipoperfüzyonun erken göstergesi olduğu, bu nedenle mortalite ve komplikasyonları öngörmede önemli bir parametre olarak değerlendirilebileceği ifade edilmiştir (103).

Daş ve arkadaşlarının (2020) acil servis hastalarında yürüttükleri prospektif çalışmada, Pİ'nin prognostik performansı araştırılmıştır. Çalışmaya acil servise başvuran geniş bir hasta grubu dahil edilmiş ve Pİ'nin tek başına veya şok indeksi ile kombine edilerek kullanıldığında kısa dönem mortalite ve hastane yatışı ile olan ilişkisi incelenmiştir. Sonuçta, düşük Pİ değerlerinin hem mortalite hem de kötü klinik seyir ile anlamlı derecede ilişkili olduğu, özellikle şok indeksi ile birlikte değerlendirildiğinde öngörü gücünün arttığı rapor edilmiştir. Bu bulgular, Pİ'nin acil servislerde basit, ucuz ve hızlı uygulanabilir bir prognostik araç olabileceğini göstermektedir (104).

Castro ve arkadaşlarının (2020) septik şok hastalarında yürüttükleri randomize kontrollü çalışmada, resüsitasyon hedefleri arasında kapiller dolum zamanı ve laktat düzeylerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışmada Pİ, mikrosirkülasyon ve hipoksiye bağlı parametrelerin değerlendirilmesinde bir yan değişken olarak kullanılmıştır. Bulgular, Pİ'nin resüsitasyon sürecinde dolaşım yanıtını yansıtma kapasitesine sahip olduğunu ve tedaviye verilen cevabın izlenmesinde güvenilir bir parametre olabileceğini göstermiştir. Bu sonuçlar, PTE'ye özgü olmasa da, Pİ'nin sistemik dolaşım bozukluklarını değerlendirmede fizyolojik bir belirteç olarak önemini desteklemektedir (105).

Chi ve arkadaşlarının (2024) septik şok hastalarında yürüttükleri prospektif gözlemsel çalışmada, Pİ'nin erken dönemde prognozu öngörmedeki rolü incelenmiştir. Çalışmada hastaların erken dönemde ölçülen Pİ değerleri ile 28 günlük mortalite oranları karşılaştırılmış ve düşük Pİ düzeylerinin mortalite ile bağımsız şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar, Pİ'nin kısa dönem klinik sonuçları

öngörmede güçlü bir prediktör olduğunu ve kritik hastalarda erken dönemde risk sınıflamasına katkı sağlayabileceğini rapor etmiştir (106).

Esen ve arkadaşlarının (2025) pulmoner emboli hastalarında yaptıkları prospektif çalışmada, Pİ'nin hastalık şiddetini erken dönemde belirlemedeki rolü araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen akut PTE hastalarında, düşük Pİ değerlerinin yüksek riskli grupta daha sık görüldüğü ve bu değerlerin PTE şiddetiyle anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Araştırmacılar, Pİ'nin noninvazif bir ölçüm yöntemiyle PTE hastalarında erken risk sınıflamasına katkı sağlayabileceğini ve klasik klinik skorlamalara (örneğin PESI) tamamlayıcı bir parametre olabileceğini ileri sürmüştür. Bu bulgu, Pİ'nin özellikle yüksek riskli hasta grubunda prognozu öngörmede kullanılabileceğini ortaya koymaktadır (107).

Bizim çalışmamızda ise, trombolitik tedavi uygulanan PTE hastalarında, tanı anında Pİ değerlerinin trombolitik tedavi uygulanmayan gruba göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ancak tedavi başladıktan sonra Pİ değerlerinde kademeli bir düzelme izlenmiş, 45. dakikadan itibaren gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığını kaybetmiştir. Yüksek riskli PTE, trombolitik tedavi verilen orta-yüksek riskli PTE ve trombolitik tedavi verilmeyen orta-yüksek riskli PTE gruplarının Pİ değerlerinin 24 saatlik zaman dilimi içerisindeki seyri kıyaslandığında ise gruplar arasında 90. dakikaya kadar istatistiksel olarak anlamlı fark devam etmiş olup, 2. saatte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark kaybolmuştur. Bu sonuç, Pİ'nin başlangıçta yüksek trombüs yükünü ve hemodinamik bozulmayı yansıttığını; ancak reperfüzyon tedavisi ile periferik dolaşımın görece hızlı şekilde toparlandığını göstermektedir. Ayrıca multivaryant analizimizde $EtCO_2$ ile Pİ arasında pozitif bir ilişki saptanması, perfüzyon düzeldikçe gaz değişiminin de etkinleştiğini ortaya koymuştur.

5.1. Limitasyonlar

Çalışmamız tek merkezli ve sınırlı sayıda hasta ile yürütülmüş olup, elde edilen sonuçların tüm PTE popülasyonuna genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Bununla birlikte, prospektif tasarımı sayesinde veriler düzenli, sistematik ve planlı bir şekilde

toplanmış; hasta gruplarının dengeli oluşturulması ve benzer protokollerin uygulanması sayesinde karşılaştırmaların güvenilirliği artırılmıştır.

İzlem süresi yalnızca 24 saat ile sınırlı kalmış, bu nedenle uzun dönem mortalite, yeniden tromboz gelişimi veya kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gibi sonuçlar değerlendirilememiştir. Ayrıca bulgularımız, reperfüzyon sürecindeki parametre değişikliklerinin özellikle 24 saat içinde belirginleştiğini göstermektedir; dolayısıyla daha uzun süreli takip yapılmaması, tedavinin gerçek etkinliğinin değerlendirilmesini sınırlamaktadır. Bununla birlikte, 24 saatlik dönemde sık aralıklarla gerçekleştirilen dinamik takip sayesinde, özellikle tedaviye erken yanıtın seyri ayrıntılı biçimde ortaya konabilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan Rad-97 cihazı yalnızca noninvaziv parametrelerin ($ETCO_2$, SpO_2, nabız, Pİ, solunum sayısı ve kan basıncı) izlenmesine imkân sağlamış, invaziv yöntemlerle (örneğin arter kan gazı veya doğrudan hemodinamik ölçümlerle) karşılaştırma yapılamamıştır. Bununla birlikte, cihazın aynı anda çok sayıda parametreyi sürekli ve pratik biçimde sunabilmesi, klinik tablonun bütüncül değerlendirilmesine olanak vermiştir. Ayrıca reperfüzyon tedavisinin etkinliği ön planda $EtCO_2$ düzeyindeki artışa atfedilmiş olup tanı ve tedavinin takibinde perfüzyon bozukluğunu ve düzelmesini gösterecek perfüzyon sintigrafisi de çekilememiştir. Acil şartlar altında perfüzyon sintigrafisinin rutin olarak hastanemizde çekimimin olmaması ve çalışmamızın temelini oluşturan düşük maliyet-yüksek etkinlik stratejisi doğrultusunda olması bu duruma engel olmuştur. Çalışmamız temel tanı yöntemleri ile bu duruma gerek olmayacağını gösterir sonuçlar da vermiştir.

Trombolitik tedavi protokolü açısından çalışmamızın bir diğer sınırlılığı, standart kabul edilen 100 mg alteplaz yerine 50 mg'lık düşük doz uygulamanın tercih edilmiş olmasıdır. Bu durum, çalışmamızın standart doz ile doğrudan karşılaştırma yapmasına imkân vermemiştir. Ayrıca düşük doz seçiminin yalnızca literatürdeki güvenlik verilerinden değil, ülkemizdeki ekonomik koşullar ve ilaca erişimde yaşanan kısıtlılıklardan da etkilenmiş olması, metodolojik açıdan bir sınırlılık oluşturmuştur. Bununla birlikte, düşük doz trombolitik tedavi ile de klinik, laboratuvar ve noninvaziv parametreler açısından anlamlı iyileşmeler gözlenmiş olması ve kliniğimizde yapılan

çalışmalarla da gösterilmiş olan tecrübeler çalışmamızın özgün katkısını güçlendirmekte ve gelecekte düşük doz protokollerin etkinliğini araştıracak geniş ölçekli çalışmalara ışık tutmaktadır.

Çalışma ekibi ölçüm ve klinik değerlendirmelerde körlenmemiştir; bu durum gözlemci yanlılığı ihtimalini beraberinde getirmiştir. Ancak ölçüm protokollerinin standartlaştırılmış olması ve verilerin düzenli aralıklarla aynı cihaz üzerinden elde edilmesi, bu etkinin en aza indirilmesine yardımcı olmuştur.

Son olarak, hemodinamik parametreler üzerinde eşlik eden klinik faktörlerin (örneğin uzun süreli immobilizasyon veya kompansatuar yanıtlar) etkisi tamamen göz ardı edilemez. Bu durum, özellikle nabız ve tansiyon parametrelerinin yorumlanmasını sınırlamış olabilir. Bununla birlikte, multivaryant analizde $EtCO_2$ ile PABTOİ, saturasyon ve Pİ arasındaki bağımsız ilişkilerin ortaya konmuş olması, çalışmamızın bulgularının klinik değerini desteklemektedir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, akut pulmoner tromboemboli tanısı alan hastalarda $EtCO_2$, Pİ, SpO_2, nabız, solunum sayısı ve kan basıncı gibi parametreler dinamik olarak değerlendirilmiş ve trombolitik tedavi ile ilişkisi incelenmiştir. Bulgularımız, $EtCO_2$ düzeylerinin trombüs yükü ile ters orantılı olduğunu, Pİ değerlerinin ise dolaşımın toparlanmasına duyarlı bir belirteç olarak öne çıktığını göstermiştir. Özellikle yüksek ve orta-yüksek riskli hasta gruplarında düşük $EtCO_2$ düzeyleri, sağ ventrikül basınç yüklenmesi ve hipoksemi ile birlikte seyretmiş, bu parametrelerin hemodinamik bozulmayı yansıttığı ortaya konmuştur.

Çalışmamızda uygulanan düşük doz trombolitik tedavi (50 mg/2 saatte alteplaz), tedarik problemi nedeniyle tüm hastalara uygulanmış olup tedavinin 24. saatinde reperfüzyon tedavisinin hastalarda hemodinamik parametrelerde etkili düzelme sağladığı gözlenmiştir. Bu düzelme sonrası hastaların hemodinamik parametreleri reperfüzyon tedavisi uygulama ihtiyacı olmayan PTE hastaları ile aynı düzeye gelmiştir. Reperfüzyon tedavisi uygulanan iki saatlik süre boyunca çalışmamız sonuçları doğrultusunda ön planda trombüs yükü ve perfüzyon bozukluğunu gösteren $EtCO_2$ düzeyinin takip boyunca artış göstermiştir. Bu nedenle daha düşük doz trombolitik tedavi uygulanabilirliği hasta yararı gözetilerek değerlendirilmemiştir.

$EtCO_2$ düzeyinin tanı anında trombolitik tedavi kararı vermede, hemodinamik, laboratuvar ve radyolojik parametrelerle karşılaştırıldığında daha güçlü bir belirteç olduğu gözlenmiştir. $EtCO_2$ için kestirim değer olarak 17.5 mmHg alındığında, bu değerin altındaki hastalarda trombolitik tedavi gereksinimini öngörmede yüksek sensitivite (%97) ve özgüllük (%85) saptanmıştır. Bu bulgu, $EtCO_2$'nin klinik karar sürecine objektif katkı sağlayabilecek güçlü bir parametre olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda trombolitik tedavi alan hasta grubunda majör kanama komplikasyonuna rastlanmamış olması, düşük doz protokolün güvenlik profiline işaret etmektedir. Bu bulgu, klinik pratikte daha güvenli ancak etkinliği koruyan tedavi protokollerine yönelim açısından cesaret vericidir.

$EtCO_2$ ölçümünün noninvaziv, ucuz, hızlı ve yatak başı uygulanabilir bir yöntem olması, klinik karar sürecinde önemli avantajlar sağlamaktadır. Çalışmamız, $EtCO_2$'nin yalnızca tanısal süreçte değil, aynı zamanda tedaviye verilen hemodinamik yanıtın takibinde de değerli bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, $EtCO_2$'nin acil servis ve yoğun bakım pratiklerine entegre edilmesini destekleyen önemli bir katkıdır.

Çalışmamızın klinik katkılarından biri de düşük doz trombolitik tedavi ile elde edilen bulguların ülkemizdeki sınırlı sayıdaki prospektif veriye eklenmiş olmasıdır. Bu yönüyle çalışmamız hem ulusal literatüre katkı sağlamakta hem de düşük doz stratejilerin klinik uygulanabilirliğine ışık tutmaktadır. Ayrıca çalışmamız, ülkemizde $EtCO_2$ ve PABTOİ'nin birlikte değerlendirildiği ve düşük doz trombolitik protokolle prospektif olarak izlendiği ilk araştırmalardan biri olması nedeniyle özgün bir katkı sunmaktadır.

Çalışmamızda $EtCO_2$ ile PABTOİ arasında bağımsız ve negatif bir ilişki gösterilmiş olup, bu durum trombüs yükünün sadece radyolojik bir bulgu olmadığını, aynı zamanda fizyolojik ve hemodinamik bozulmayı da yansıttığını ortaya koymuştur.

Gelecekte yapılacak araştırmalar, $EtCO_2$ için klinik pratikte kullanılabilecek kestrim değerleri netleştirmeli; Pİ ve vital parametrelerle kombine edildiğinde risk sınıflaması ve tedavi yanıtını öngörmede yeni skorlamaların geliştirilmesine odaklanmalıdır. Ayrıca daha geniş hasta gruplarında, düşük doz trombolitik protokollerin uzun dönem mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin araştırılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız $EtCO_2$'nin pulmoner tromboemboli tanı ve tedavisinde değerli bir parametre olduğunu, düşük doz trombolitik tedavi ile güvenli ve etkin bir şekilde izlenebildiğini göstermiştir. Bulgularımız, $EtCO_2$'nin yalnızca tanısal bir araç değil, aynı zamanda tedavi yanıtını öngörmede kullanılabilecek yeni bir fizyolojik biyobelirteç olarak klinik pratiğe kazandırılabileceğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, gelecekte yapılacak geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalar için önemli bir öncü veri niteliğindedir.

KAYNAKLAR

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603.
2. Ergül E, Yılmazel Uçar E, Araz Ö, Aksakal A, Kerget B, Sağlam L. Analysis of one-year follow-up results and treatment costs of patients with PTE in a tertiary care center. Tuberk Toraks. 2023;71(4):390-9.
3. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol. 2015;12(8):464-74.
4. Hemnes AR, Newman AL, Rosenbaum B, Barrett TW, Zhou C, Rice TW, et al. Bedside end-tidal CO2 tension as a screening tool to exclude pulmonary embolism. Eur Respir J. 2010;35(4):735-41.
5. Hagiya H, Harada K, Nishimura Y, Yamamoto M, Nishimura S, Yamamoto M, et al. Global trends in mortality related to pulmonary embolism: an epidemiological analysis of data from the World Health Organization mortality database from 2001 to 2023. EClinicalMedicine. 2025;86:103389.
6. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. Lancet. 2012;379(9828):1835-46.
7. Linschoten M, Peters S, van Smeden M, Jewbali LS, Schaap J, Siebelink HM, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2020;9(8):817-23.
8. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. Arch Intern Med. 2011;171(9):831-7.
9. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2008;358(10):1037-52.
10. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Münzel T, Konstantinides SV, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. Eur Heart J. 2020;41(4):522-9.
11. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. N Engl J Med. 1998;339(2):93-104.

12. Kujovich JL. Factor V Leiden thrombophilia. Genet Med. 2011;13(1):1-16.
13. Piazza G, Goldhaber SZ. The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. Chest. 2005;128(3):1836-52.
14. Derneği TT. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. İstanbul: Optimus Yayıncılık; 2021.
15. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. Cardiovasc Res. 2000;48(1):23-33.
16. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. Radiology. 1993;189(1):133-6.
17. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1).
18. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. Blood Rev. 2009;23(5):225-9.
19. Baglin T, Gray E, Greaves M, Hunt BJ, Keeling D, Machin S, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Br J Haematol. 2010;149(2):209-20.
20. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):381s-453s.
21. Anderson FA, Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23 Suppl 1):I9-16.
22. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, Soff G, Meyer G, O'Connell C, et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018;16(9):1891-4.
23. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ, 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. Ann Intern Med. 2005;143(10):697-706.

24. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. Am J Hematol. 2008;83(2):97-102.
25. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.
26. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. Arthritis Rheum. 2002;46(4):1019-27.
27. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. Am J Med. 2007;120(10):871-9.
28. Miniati M, Cenci C, Monti S, Poli D. Clinical presentation of acute pulmonary embolism: survey of 800 cases. PLoS One. 2012;7(2):e30891.
29. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, Mihoubi A, Morand P, Baudouy M. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads--80 case reports. Chest. 1997;111(3):537-43.
30. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation. 2000;101(24):2817-22.
31. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2008;29(18):2276-315.
32. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary

hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123(16):1788-830.

33. 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 SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost. 2000;83(3):416-20.
34. 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;144(3):165-71.
35. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. Jama. 2014;311(11):1117-24.
36. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein-Foucher C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. Radiology. 1996;200(3):699-706.
37. Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood. 2009;113(13):2878-87.
38. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. J Thromb Haemost. 2007;5(2):296-304.
39. 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(2):211-7.
40. Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowicz A, Styczyński G, Szulc M, Kurzyna M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. Eur Respir J. 2003;22(4):649-53.
41. Dellas C, Puls M, Lankeit M, Schäfer K, Cuny M, Berner M, et al. Elevated heart-type fatty acid-binding protein levels on admission predict an adverse outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. J Am Coll Cardiol. 2010;55(19):2150-7.

42. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2006;354(22):2317-27.
43. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. Circulation. 2004;109(18):2160-7.
44. Araoz PA, Gotway MB, Harrington JR, Harmsen WS, Mandrekar JN. Pulmonary embolism: prognostic CT findings. Radiology. 2007;242(3):889-97.
45. McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. Am J Cardiol. 1996;78(4):469-73.
46. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(7):685-713; quiz 86-8.
47. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. Heart. 1997;77(4):346-9.
48. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). Jama. 1990;263(20):2753-9.
49. Stein PD, Gottschalk A, Henry JW, Shivkumar K. Stratification of patients according to prior cardiopulmonary disease and probability assessment based on the number of mismatched segmental equivalent perfusion defects. Approaches to strengthen the diagnostic value of ventilation/perfusion lung scans in acute pulmonary embolism. Chest. 1993;104(5):1461-7.
50. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350(9094):1795-8.

51. Bernardi E, Camporese G, Büller HR, Siragusa S, Imberti D, Berchio A, et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. Jama. 2008;300(14):1653-9.
52. Goodacre S, Stevenson M, Wailoo A, Sampson F, Sutton AJ, Thomas S. How should we diagnose suspected deep-vein thrombosis? Qjm. 2006;99(6):377-88.
53. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med. 2014;370(15):1402-11.
54. 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):41-8.
55. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation. 2005;112(2):e28-32.
56. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2010;170(15):1383-9.
57. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016;149(2):315-52.
58. Yilmazel Ucar E, Araz O, Kerget B, Yilmaz N, Akgun M, Saglam L. Comparison of long-term outcomes of 50 and 100 mg rt-PA in the management of acute pulmonary thromboembolism. Clin Respir J. 2018;12(4):1628-34.
59. Piazza G, Goldhaber SZ. Management of submassive pulmonary embolism. Circulation. 2010;122(11):1124-9.
60. Meneveau N, Guillon B, Planquette B, Piton G, Kimmoun A, Gaide-Chevronnay L, et al. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases. Eur Heart J. 2018;39(47):4196-204.

61. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. Am J Cardiol. 1971;28(3):288-94.
62. Kodali BS. Capnography outside the operating rooms. Anesthesiology. 2013;118(1):192-201.
63. Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar AY, Delph Y. Capnometry and anaesthesia. Can J Anaesth. 1992;39(6):617-32.
64. Manara A, D'Hoore W, Thys F. Capnography as a diagnostic tool for pulmonary embolism: a meta-analysis. Ann Emerg Med. 2013;62(6):584-91.
65. Moreira MM, Terzi RG, Carvalho CH, de Oliveira Neto AF, Pereira MC, Paschoal IA. Alveolar dead space and capnographic variables before and after thrombolysis in patients with acute pulmonary embolism. Vasc Health Risk Manag. 2009;5(1):9-12.
66. Aminiahidashti H, Shafiee S, Zamani Kiasari A, Sazgar M. Applications of End-Tidal Carbon Dioxide (ETCO2) Monitoring in Emergency Department; a Narrative Review. Emerg (Tehran). 2018;6(1):e5.
67. Ozdemir M, Sonmez BM, Yilmaz F, Yilmaz A, Duyan M, Komut S. Is Bedside End-Tidal CO(2) Measurement a Screening Tool to Exclude Pulmonary Embolism in Emergency Department? J Clin Med Res. 2019;11(10):696-702.
68. Masimo Corporation. "Rad-97™ Pulse CO-Oximeter® with NomoLine™ Capnography – Product Brochure." Masimo.
69. Kodali BS. Capnography outside the operating room. Survey of Anesthesiology. 2014;58(3):150.
70. Marti C. Risk Stratification in Patients with Acute Pulmonary Embolisms. Privat-Docent Thesis, Université de Genève, Geneva, Switzerland. 2020.
71. Philips Healthcare. Incisive CT System Specification Sheet.
72. An J, Nam Y, Cho H, Chang J, Kim DK, Lee KS. Acute Pulmonary Embolism and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Clinical and Serial CT Pulmonary Angiographic Features. J Korean Med Sci. 2022;37(10):e76.
73. Technical Publications Vivid S5/Vivid S6 User Manual.

74. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. J Thromb Haemost. 2008;6(7):1059-71.
75. GmbH SHDP. INNOVANCE® D-Dimer – Instructions for Use (eIFU). Rev. 10 ed. Erlangen, Germany: Siemens Healthineers; 2021.
76. Elf JL, Strandberg K, Svensson PJ. Performance of two relatively new quantitative D-dimer assays (Innovance D-dimer and AxSYM D-dimer) for the exclusion of deep vein thrombosis. Thromb Res. 2009;124(6):701-5.
77. Kabrhel C, Mark Courtney D, Camargo CA, Jr., Plewa MC, Nordenholz KE, Moore CL, et al. Factors associated with positive D-dimer results in patients evaluated for pulmonary embolism. Acad Emerg Med. 2010;17(6):589-97.
78. Binder L, Pieske B, Olschewski M, Geibel A, Klostermann B, Reiner C, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. Circulation. 2005;112(11):1573-9.
79. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. Crit Care. 2011;15(2):R103.
80. Administration USFaD. 510(k) Substantial Equivalence Determination: ARCHITECT STAT High Sensitivity Troponin-I (K191595). Silver Spring, MD, USA: Food and Drug Administration (FDA); 2019 (FDA onay tarihi).
81. GmbH RD. Elecsys® proBNP II Method Sheet. Mannheim, Germany: Roche Diagnostics; 2020.
82. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Respir J. 2019;54(3).
83. Menachemi N, Collum TH. Benefits and drawbacks of electronic health record systems. Risk Manag Healthc Policy. 2011;4:47-55.

84. Safran C, Bloomrosen M, Hammond WE, Labkoff S, Markel-Fox S, Tang PC, et al. Toward a national framework for the secondary use of health data: an American Medical Informatics Association White Paper. J Am Med Inform Assoc. 2007;14(1):1-9.
85. Ucar EY, Araz O, Akgun M, Meral M, Kalkan F, Saglam L, et al. Low-molecular-weight heparin use with thrombolysis: is it effective and safe? Ten years' clinical experience. Respiration. 2013;86(4):318-23.
86. Ucar EY, Akgun M, Araz O, Tas H, Kerget B, Meral M, et al. Comparison of LMWH versus UFH for hemorrhage and hospital mortality in the treatment of acute massive pulmonary thromboembolism after thrombolytic treatment : randomized controlled parallel group study. Lung. 2015;193(1):121-7.
87. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. Circulation. 2004;109(18):2160-7.
88. Petersson J, Glenny RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. Eur Respir J. 2014;44(4):1023-41.
89. Thys F, Elamly A, Marion E, Roeseler J, Janssens P, El Gariani A, et al. PaCO(2)/ETCO(2) gradient: early indicator of thrombolysis efficacy in a massive pulmonary embolism. Resuscitation. 2001;49(1):105-8.
90. Wiegand UK, Kurowski V, Giannitsis E, Katus HA, Djonlagic H. Effectiveness of end-tidal carbon dioxide tension for monitoring thrombolytic therapy in acute pulmonary embolism. Crit Care Med. 2000;28(11):3588-92.
91. Goldhaber SZ. Thrombolysis for pulmonary embolism. N Engl J Med. 2002;347(15):1131-2.
92. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. Jama. 2014;311(23):2414-21.
93. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). Am J Cardiol. 2013;111(2):273-7.
94. Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of

acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. Chest. 2010;137(2):254-62.

95. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. AJR Am J Roentgenol. 2001;176(6):1415-20.

96. Praveen Kumar BS, Rajasekhar D, Vanajakshamma V. Study of clinical, radiological and echocardiographic features and correlation of Qanadli CT index with RV dysfunction and outcomes in pulmonary embolism. Indian Heart J. 2014;66(6):629-34.

97. Apfaltrer P, Henzler T, Meyer M, Roeger S, Haghi D, Gruettner J, et al. Correlation of CT angiographic pulmonary artery obstruction scores with right ventricular dysfunction and clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism. Eur J Radiol. 2012;81(10):2867-71.

98. Furlan A, Aghayev A, Chang CC, Patil A, Jeon KN, Park B, et al. Short-term mortality in acute pulmonary embolism: clot burden and signs of right heart dysfunction at CT pulmonary angiography. Radiology. 2012;265(1):283-93.

99. Ibrahim H, El-Maadawy SM. Role of multidetector CT in predicting patient outcome in cases of pulmonary embolism: correlation between imaging findings, ICU admissions and mortality rate. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2021;52(1):208.

100. Zhang H, Cheng Y, Chen Z, Cong X, Kang H, Zhang R, et al. Clot burden of acute pulmonary thromboembolism: comparison of two deep learning algorithms, Qanadli score, and Mastora score. Quant Imaging Med Surg. 2022;12(1):66-79.

101. Tortum F, Tekin E, Gur A, Kerget B, Kasali K. Use of the PaO(2)/FiO(2) Ratio in Pulmonary Embolism: Evaluation of its Correlation with Pulmonary Arterial Computed Tomography Obstruction Index. Acad Radiol. 2023;30(5):893-9.

102. Çelik E, Araz Ö, Kerget B, Tezcan A, Uçar EY, Akgün M, et al. Investigation of the need for computed tomography pulmonary angiography in the decision to discontinue treatment for pulmonary thromboembolism. Heart Lung. 2022;56:105-11.

103. Sun X, He H, Xu M, Long Y. Peripheral perfusion index of pulse oximetry in adult patients: a narrative review. Eur J Med Res. 2024;29(1):457.
104. Daş M, Bardakci O, Siddikoglu D, Akdur G, Yilmaz MC, Akdur O, et al. Prognostic performance of peripheral perfusion index and shock index combined with ESI to predict hospital outcome. Am J Emerg Med. 2020;38(10):2055-9.
105. Castro R, Kattan E, Ferri G, Pairumani R, Valenzuela ED, Alegría L, et al. Effects of capillary refill time-vs. lactate-targeted fluid resuscitation on regional, microcirculatory and hypoxia-related perfusion parameters in septic shock: a randomized controlled trial. Ann Intensive Care. 2020;10(1):150.
106. Chi C, Gong H, Yang K, Peng P, Zhang X. Early peripheral perfusion index predicts 28-day outcome in patients with septic shock. World J Emerg Med. 2024;15(5):372-8.
107. Esen CI, Satar S, Gulen M, Acehan S, Sevdımbas S, Ince C. Perfusion index: could it be a new tool for early identification of pulmonary embolism severity? Intern Emerg Med. 2025;20(1):235-45.