

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**AKUT PULMONER EMBOLİ TANISI ALAN
HASTALARDA SAĞ VENTRİKÜL ÇIKIŞ
YOLU FRAKSİYONEL KISALMASI VE
TRİKÜSPİT KAPAK İÇE AKIM
PARAMETRELERİNİN PULMONER EMBOLİ
CİDDİYETİ İLE İLİŞKİSİNİN VE
PROGNOSTİK ÖNEMİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Muhammed Cüneyt ŞEKER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU

ERZURUM – 2025



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Muhammed Cüneyt ŞEKER	Sınav tarihi: 10/ 01 / 2025
Anabilim Dalı : Kardiyoloji	
Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi:	
Tezin Konusu ve Başlığı : Akut Pulmoner Tromboemboli Hastalarında Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Fraksiyonel Kısılması ve Triküspit Kapak İçer Akım Parametrelerinin Pulmoner Tromboemboli Şiddeti İle İlişkisi ve Prognostik Öneminin Değerlendirilmesi Belirlenme Tarihi :22.01.2024	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi ☒ Klinik Çalışmalar () 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 geçen tez, 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 ilişkisinin 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.Muhammed Hakan TAŞ	Kardiyoloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof.Dr.Şule KARAKELELOĞLU	Kardiyoloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof.Dr.Serdar SEVİMLİ	Kardiyoloji	Atatürk Üniversitesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Pulmoner Tromboemboli	2
2.1.1. Genel Bilgiler	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Predispozan Faktörler	3
2.1.4. Patofizyoloji	4
2.1.5. Klinik.....	5
2.2. Pulmoner Embolide Tanısal Süreç	6
2.2.1. Klinik Olasılığın Değerlendirilmesi (Test Öncesi Değerlendirme)	6
2.2.2. D-dimer Testinin Kullanılması.....	7
2.2.3. Pulmoner Embolide Görüntüleme	8
2.2.3.1. Bilgisayarlı Tomografik Pulmoner Anjiyografi	8
2.2.3.2. Akciğer Sintigrafisi (Ventilasyon/Perfüzyon Görüntüleme).....	9
2.2.3.3. Pulmoner Anjiyografi	9
2.2.3.4. Manyetik Rezonans Anjiyografi.....	10
2.2.3.5. Ekokardiyografi	10
2.2.3.6. Kompresyon Ultrasonografi	12
2.3. Tanı Sonrası Pulmoner Emboli Ciddiyetinin Değerlendirilmesi	14
2.3.1. Ekokardiyografi.....	15
2.3.2. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi.....	15
2.3.3. Miyokardiyal Hasarın Laboratuvar Göstergeleri.....	16
2.3.4. Sağ Ventrikül Disfonksiyonunun Belirteçleri	16
2.3.5. Diğer Laboratuvar Belirteçleri	17

2.3.6. Birden Fazla Parametrenin Kullanılarak Pulmoner Emboli Ciddiyetinin Belirlenmesi.....	17
2.4. Akut Pulmoner Embolide Tedavi Stratejileri.....	19
2.4.1. Oksijen Desteği ve Ventilasyon	20
2.4.2. Akut Sağ Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavisi	20
2.4.3. Mekanik Dolaşım Desteği ve Oksijenizasyon.....	21
2.4.4. Parenteral Antikoagülan Tedavi	21
2.4.5. Yeni Nesil Oral Antikoagülan Tedavi.....	21
2.4.6. Vitamin K antagonistleri	22
2.4.7. Reperfüzyon Tedavisi	22
2.4.7.1. Sistemik Tromboliz	22
2.4.7.2. Perkütan Kateter Temelli Reperfüzyon	23
2.4.7.3. Cerrahi Embolektomi	24
2.4.8. Vena Kava Filtreleri	24
2.5. Akut Pulmoner Embolide Risk Gruplarına Göre Tedavi Yaklaşımı.....	24
2.5.1. Yüksek Riskli Pulmoner Embolide Akut Tedavi	24
2.5.2. Orta Riskli Pulmoner Embolide Akut Tedavi	25
2.5.3. Düşük Riskli PTE Hastalarında Akut Tedavi ve Ayaktan Takip	25
3. MATERYAL-METOD	27
3.1. Amaç ve Yöntem.....	27
3.2. Çalışma Etiği	28
3.3. Pulmoner Emboli Tanısının Konulması ve Gönüllü Seçimi.....	28
3.4. Ekokardiyografik Ölçümler.....	29
3.5. Pulmoner Emboli Ciddiyet Skorunun Hesaplanması ve Risk Grubunun Belirlenmesi	31
3.6. İstatistiksel Analiz	32
5. BULGULAR.....	33
5.1. Bazal Demografik Veriler ve Başvuru Verileri.....	33
5.2. RVOT fs ve Triküspit İç Akım Parametrelerinin Diğer Sağ Ventrikül Fonksiyonu Göstergeleri İle İlişkisinin Değerlendirilmesi	34
5.3. Başvuru Verileri İle 1. Aydaki Takip Verilerinin Karşılaştırılması.....	35

5.4. Sağ Ventrikül Fonksiyonu Göstergelerinin Farklı Alt Gruplarda Karşılaştırılması	36
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ	46
KAYNAKLAR	48



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. ESC (Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti) tarafından 2019 yılında yayınlanan Pulmoner Emboli tanı ve tedavi klavuzuna göre predispozan faktörlerin sınıflandırılması.....	4
Tablo 2. ESC 2019 pulmoner emboli tanı ve tedavi klavuzuna göre tanısal test öncesi PTE ihtimalinin değerlendirilmesi için Geneva skorlaması.....	7
Tablo 3. Pulmoner emboli ciddiyeti; orjinal ve basitleştirilmiş versiyon	18
Tablo 4. ESC 2019 pulmoner emboli tanı ve tedavi klavuzunda yer alan risk grubu sınıflaması.....	19
Tablo 5. Düşük riskli PTE hastalarında erken taburculuk ve ayaktan takip için kullanılan HESTIA kriterleri	25
Tablo 6. Hastaların çalışmaya dahil etme ve dışlama kriterleri	29
Tablo 7. Ekokardiyografide yapılan ölçümlerin ölçüm yöntemleri ve birimleri;	31
Tablo 8. Bazal demografik veriler ve Başvuru esnasında elde edilen veriler	33
Tablo 9. Rvot fs ve Triküspit içe akım parametrelerinin diğer sağ ventrikül fonksiyon göstergeleri ile korelasyonu.....	35
Tablo 10. Başlangıç verileri ile 1. aydaki takip verilerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 11. Farklı sPESI gruplarında ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması	36
Tablo 12. Farklı Risk Gruplarında Verilerin Analizi	37
Tablo 13. Mortalite Gruplarında Verilerin Karşılaştırılması.....	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 2019 yılında ESC tarafından yayınlanan pulmoner emboli tanı ve tedavi kılavuzuna göre PTE şüphesi olan hastalarda tanısal yaklaşımın özeti	14
Şekil 2. ESC (european society of cardiology) 2019 pulmoner emboli kılavuzuna göre pulmoner embolide akut dönem tedavi yaklaşımı.	26



KISALTMALAR DİZİNİ

A4C	: Apikal 4 Boşluk
aPTT	: aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASD	: Atriyal Septal Defekt
BNP	: B tipi Natriüretik Peptid
Bpm	: Dakikada kalp atım sayısı
BTPA	: Bilgisayarlı Tomografik Pulmoner Anjiografi
CUS	: Kompresyon Ultrasonografi
CW	: Continuous Wave
DVT	: Derin Ven Trombüsü
ECMO	: Extracorporeal Membran Oksijenizasyonu
ESC	: European Society of Cardiology
GE	: General Electronics
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
H-FABP	: Kalp tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein
İNR	: Uluslararası Normalleştirme Oranı
KTEPH	: Kronik Tromboemolik Pulmoner Hipertansiyon
LMWH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
LV	: Sol ventrikül
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
mPAP	: Ortalama Pulmoner Arter Basıncı
NOAC	: Yeni Nesil Oral Antikoagülan
PAACC	: Pulmoner Arter Akselerasyonu
PE	: Pulmoner Emboli
PESI	: Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi
PFO	: Patent Foramen Ovale
PLAX	: Parasternal Uzun Eksen
PSAX	: Parasternal Kısa Eksen
PTE	: Pulmoner Tromboemboli
PVR	: Pulmoner Vasküler Direnç
PW	: Pulsed Wave

RA	: Sağ Atriyum Kısa Çap
rtPA	: Rekombinan Doku Plazminojen Aktivatörü
RV	: Sağ ventrikül
RV bazal	: Sağ Ventrikül Bazal Seviye Medio-Lateral Çap
RV mid	: Sağ Ventrikül mid-ventriküler seviye Medio-Lateral Çap
RVOT dys	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Diyastol Sonu Çapı
RVOT FS	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Fraksiyonel Kısalması
RVOT sys	: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu sistol Sonu Çapı
S'	: Triküspit Anulus S' Dalga Velositesi
sPAB	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
sPESI	: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi
TAPSE	: Triküspit Anuler Plan Sistolik Gezinimi
TRİ A	: Triküspit İç Akım A Dalga Velositesi
TRİ E	: Triküspit İç Akım E Dalga Velositesi
TRİ E/A	: Triküspit iç akım E/A oranı
TVRV	: Triküspit Kapak Regürjitasyon Velositesi
UFH	: Anfraksiyone Heparin
VTE	: Venöz Tromboemboli

TEŞEKKÜR

Araştırmamızın prospektif olması ve tanı anında tedaviden hemen önce değerlendirilmesi gerekmekte ve hastaların başvuru zamanları bazen mesai saatleri dışında ve hatta geceleri olmaktadır. Tarafımca hastaların değerlendirilmesi için hastaneye geldiğim ve aileme ayırmam gereken bu vakitlerde bana karşı göstermiş olduğu sabır ve tez yazım sürecinde vermiş olduğu desteklerden dolayı refikam, sevgili eşim Fadime hanıma, biricik kızım Zeynep Berra'ya,

Tez yazım sürecinin en başından en sonuna kadar hem bilimsel anlamda hem de motivasyon anlamında kılavuzluk eden kıymetli hocam Sn. Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU'na, göğüs hastalıkları kliniğinden Sn. Prof. Dr. Elif YILMAZEL UÇAR hocama,

Bu süreçte ve tüm uzmanlık eğitim sürecimiz boyunca her türlü bilgi ve becerisini bizimle paylaşan ve eğitimimize katkılarıyla bir ömür unutmayacağımız ve saygımızda kusur etmeyeceğimiz saygıdeğer Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK, Prof. Dr. Serdar SEVİMLİ, Prof. Dr. Muhammed Hakan TAŞ, Doç. Dr. Yavuzer KOZA, Doç. Dr. Oğuzhan BİRDAL, Doç. Dr. Gökhan CEYHUN, ve Doç. Dr. Oktay GÜLCÜ, Dr. Öğr. Üyesi Sıdar Şiyar AYDIN ve Dr. Öğretim Üyesi İbrahim SARAÇ hocalarıma,

Asistanlık sürecinde yol arkadaşlarım kıymetli dostum Dr. Abuzer OCAK, saygıdeğer abilerim Dr. Mustafa ÖZKOÇ, Dr. Onur ALTINKAYA, Dr. Rauf MACİT, Dr. Yunus GEYİK, Dr. Ferih ÖZCANLI, Dr. Noorullah HAMDARD ve sevgili kardeşlerim Dr. Medet AKÇAY, Dr. M. Younus ATAEE, Dr. Kadir Selçuk CANTAŞ, Dr. Birkan BEDİR, Dr. Muhammed İkbāl ÖZEN ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Muhammed Cüneyt ŞEKER

ÖZET

Akut Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Fraksiyonel Kısalması ve Triküspit Kapak İçe Akım Parametrelerinin Pulmoner Emboli Ciddiyeti İle İlişkisinin ve Prognostik Öneminin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmamızda, akut pulmoner emboli hastalarının risk gruplarının belirlenmesinde kullanılan ve geleneksel olarak kullanılan ekokardiyografik veriler ve triküspit içe akım parametreleri ile sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısalmasının pulmoner emboli ciddiyeti ile ilişkisini ve prognostic değerini araştırmayı amaçladık.

Metot: Çalışmamız prospektif olarak tasarlanmış olup 01.03.2024 ile 01.10.2024 tarihleri arasında Atatürk üniversitesi araştırma hastanesinde, bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi ile tanısı konulmuş akut pulmoner emboli tanısı almış 18 yaşından büyük ve dışlama kriterleri olmayan 47 gönüllü üzerinde üzerinde gerçekleştirildi. Akut pulmoner emboli tanısı aldıktan sonar hastalara PESI/SPESI skorları hesaplandı. Risk grupları belirlendi ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı. RVOT fs ve Triküspit içe akım parametrelerine ek olarak geleneksel olarak kullanılan sağ ventrikül fonksiyon göstergeleri ölçülerek kaydedildi. Aynı hastaların hastane içi yatış süreleri, hastane içi ve 1 aylık mortaliteleri belirlendi. 1. Ay takibinde ise yine aynı ekokardiyografik parametreleri ölçülerek bazal veriler ve birinci ay verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Gönüllülerin 1 ay verilerine göre düşük ve orta riskli akut pulmoner emboli hastalarında triküspit içe akım parametrllerinden E dalga velositesi beklenen normal aralıkta iken (0,50 m/sn, 0,44-0,58) A velositesi beklenene göre artmış (0,64 ± 0,13 m/sn) ve E/A oranı ise azalmıştır (0,78, 0,69-0,90). Sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısalması ise başlangıçta normale göre düşüktür (%36,53 ± 10,79). Bazal veriler ile 1. Ay verileri karşılaştırıldığında RVOT fs'nin anlamlı bir biçimde yükselerek (p<0,001) normal aralığa geldiği, triküspit E dalga velositesi değişmezken (p>0,05) A dalga velositesinin normal aralığa gerileyerek (p<0,001) E/A oranının da normalleştiği (p<0,001) tesbit edilmiştir. Farklı Spesı gruplarında ekokardiyografik verilerin karşılaştırılmasında ise RVOT fs ve triküspit içe akımı da dahil hiçbir ekokardiyografik parametrenin farklılık göstermediği gözlenmiştir (p>0,05). Mortalite gruplarında ise

triküspit A dalga velositesinin anlamlı bir biçimde farklı olduğu ($p=0,037$) ve mortal olan grupta ($n=5$) yaşayan gruba göre ($n=42$) A dalga velositesinin daha düşük olduğu izlenmiştir.

Sonuç: Bulgular ışığında düşük ve orta riskli pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarında bozulma izlenmezken ön planda diyastolik disfonksiyon olduğu sonucuna varılmıştır. RVOT fs ve triküspit içe akımının pulmoner emboli ciddiyeti ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı ve risk belirleme için tek başına kullanılamayacağı ancak başlangıca göre diyastolik fonksiyonların düzelmesi nedeniyle pulmoner emboli hastalarının ekokardiyografik takibinde sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının da değerlendirilmesi gerektiği sonucu çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut Pulmoner Emboli, Triküspit içe akım, Sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısalması, PESI, sPESI, ekokardiyografi

ABSTRACT

Evaluation of Right Ventricular Outflow Tract Fractional Shortening and Tricuspid Inflow Parameters in Patients Diagnosed With Acute Pulmonary Embolism: Relationship With The Severity of Pulmonary Embolism And Prognostic Significance

Objective: This study aimed to investigate the relationship and prognostic value of right ventricular outflow tract (RVOT) fractional shortening and tricuspid inflow parameters, traditionally used echocardiographic data, in relation to the severity of acute pulmonary embolism (PE) and to determine their potential role in risk stratification.

Methods: This prospective study was conducted between 01.03.2024 and 01.10.2024 at Atatürk University Research Hospital, involving 47 volunteers over the age of 18 who were diagnosed with acute pulmonary embolism by computed tomography pulmonary angiography and met the inclusion criteria. After diagnosis, patients' PESI/SPESI scores were calculated, and risk groups were determined. Transthoracic echocardiography was performed, and RVOT fractional shortening and tricuspid inflow parameters, along with traditional right ventricular function indicators, were measured and recorded. Hospital length of stay, in-hospital mortality, and 1-month mortality were also determined. At the 1-month follow-up, the same echocardiographic parameters were reassessed, and baseline data were compared with the 1-month data.

Results: According to the 1-month data, in patients with low and intermediate-risk acute pulmonary embolism, the tricuspid inflow parameters showed that E wave velocity was within the expected normal range (0.50 m/s, 0.44-0.58), whereas A wave velocity was elevated (0.64 ± 0.13 m/s), and the E/A ratio decreased (0.78, 0.69-0.90). The RVOT fractional shortening was lower than normal at baseline (36.53 ± 10.79). Comparison of baseline and 1-month data showed a significant increase in RVOT fractional shortening ($p < 0.001$), which normalized, while tricuspid E wave velocity remained unchanged ($p > 0.05$), A wave velocity returned to the normal range ($p < 0.001$), and the E/A ratio normalized ($p < 0.001$). When comparing echocardiographic parameters across different SPESI groups, no significant differences were observed in RVOT

fractional shortening or tricuspid inflow parameters ($p>0.05$). In mortality groups, tricuspid A wave velocity was significantly different ($p=0.037$), with lower A wave velocity in the mortality group ($n=5$) compared to the survivors ($n=42$).

Conclusion: The findings suggest that in low and intermediate-risk pulmonary embolism patients, there is no significant impairment in right ventricular systolic function, with predominant diastolic dysfunction. RVOT fractional shortening and tricuspid inflow parameters do not show a significant relationship with the severity of pulmonary embolism and cannot be used alone for risk stratification. However, the improvement in diastolic function over time indicates that the assessment of right ventricular diastolic function should be considered in the echocardiographic follow-up of pulmonary embolism patients.

Keywords: Acute Pulmonary Embolism, Tricuspid inflow, Right ventricular output tract fractional shortening, PESI, sPESI, echocardiography

GİRİŞ

Pulmoner emboli, derin ven trombüsü ile birlikte venöz tromboemboli hastalık spektrumunda yer alan, pulmoner vasküler yatağın bir veya birden fazla kısmının sıklıkla başka bir yerden embolize olarak gelen bir materyalle tıkanması sonucu oluşan bir hastalıktır. Akut koroner sendromlar ve inmenin ardından tüm dünyada kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin en sık sebepleri arasında yer almaktadır. Pulmoner embolinin asemptomatikten kalp yetersizliğine kadar değişebilen geniş prezentasyon şekillerinin olması, bu hastalığın ayırıcı tanısında zorluklara sebep olabilmektedir. Son yıllarda gelişen ve değişen tanı algoritmaları bu soruna bir nebze çözüm olabilmişse de acil servislerde, polikliniklerde ve yatan hasta servislerinde pulmoner embolinin tanısal yaklaşımında gereğinden fazla tetkike ve bazen de tanının gözden kaçması sorununa sıkça rastlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Tromboemboli

2.1.1. Genel Bilgiler

Pulmoner embolide, başlangıç zamanı, yerleşim yeri, klinik durum ve hemodinamik durum gibi kriterlere göre çeşitli sınıflandırmalar kullanılmakta ve bu sınıflandırmalar hastaların yönetiminde rehber olarak kullanılmaya devam etmektedir.

Pulmoner emboli hastalarının semptomları arasında nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik, çarpıntı, öksürük vs. gibi şikayetler sıkça görülmekteyken senkop, akut kalp yetersizliği, kardiyojenik şok ve kardiyak arrest ciddi pulmoner emboli vakalarında görülebilmektedir. Hastalıktaki semptomların geniş bir yelpazede yer alması sebebiyle şüphelenilen hastalarda tanı ve tedavi algoritmaları hızlıca harekete geçirilmelidir.

Pulmoner emboliden şüphelenilen hastaların tanısal sürecinde kullanılacak olan laboratuvar tahlilleri ve görüntüleme yöntemleri için test öncesi ihtimaller ve hastanın klinik durumuna göre değişen algoritmalar önerilmiştir. Bu algoritmalara dayanan hasta temelli yaklaşımlar tanısal süreci ve hastanın yönetimini hızlandırmaktadır.

Pulmoner embolinin tedavisi de yine hastanın klinik durumuna ve mortalite riskine göre değişmektedir. Hemodinamik bozukluğu olan yüksek riskli pulmoner emboli hastalarında trombolitik tedavi ön plana çıkarken neredeyse diğer tüm hastalarda antikoagülan tedavi ilk tedavi yaklaşımı olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Derin ven trombüsü veya pulmoner emboli şeklinde kendini gösterebilen venöz tromboemboli, inme ve miyokard infarktüsünden sonra tüm dünyada akut kardiyovasküler sendromlar arasında en sık görülen üçüncü klinik tablodur[1]. Epidemiyolojik çalışmalarda pulmoner embolinin yıllık insidansının her 100 000 kişide 39 ile 115 arasındayken derin ven trombüsünün yıllık insidansı her 100 000 kişide 53 ile

162 arasında değişmektedir[2, 3]. Venöz tromboembolinin yaşla birlikte arttığı ve 80 yaşın üstündeki popülasyonda beşinci dekada göre sekiz kat daha fazla görüldüğü gösterilmiştir[2]. Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık 300.000'den daha az insanın ölümüne sebep olmakla birlikte kardiyovasküler ölümün nedenleri arasında üst sıralardadır[2]. 2004 yılında yaklaşık toplam 450 milyon nüfusa sahip 6 Avrupa ülkesinde saptanan verilere göre yıllık 370.000'den fazla ölüme sebep olduğu tahmin edilmektedir[4]. VTE'nin yaşla birlikte artan insidansı özellikle yaşlı popülasyona sahip toplumlar için özel önem arz etmektedir. Pulmoner tromboembolilerin çoğunluğu alt ekstremitelerinde oluşan trombüslere kaynaklanmakta ve derin ven trombüslerinin yaklaşık yarısı sessiz pulmoner embolilere sebep olabilmektedir[5]. 2020 yılında yapılan ve 44 çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizin sonuçlarına göre acil servislere başvuran hastalarda pulmoner embolinin prevalansı Avrupa bölgesinde %23, Kuzey Amerikada %8 ve toplam prevalans %20 olarak bulunmuştur[6]. Ülkemizde ise 2022 yılında yayınlanan sağlık istatistikleri verilerinde mortalitenin en sık sebepleri olarak kardiyovasküler hastalıklar, ardından maligniteler ve solunum sistemi hastalıkları gelmektedir. Ancak pulmoner embolinin insidansı, prevalansı ve mortaliteye katkısı gibi veriler ayrıca yer almamaktadır[7]. Önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmakla birlikte, son yıllarda artan efektif tedavi stratejileri ve hastalığın yönetiminde muhtemelen artmış kılavuz temelli yaklaşımlar sayesinde, pulmoner emboli ilişkili ölümlerde azalma gözlemlenmektedir.

2.1.3. Predispozan Faktörler

Venöz tromboemboli için geniş bir predispozan faktör listesinden bahsedilebilir. Bu faktörlerin genel olarak geçici veya kalıcı risk faktörleri şeklinde sınıflandırılması, tanı ve tedavi yaklaşımlarında yönlendirici olması sebebiyle mantıklı bir yaklaşımdır. Büyük travmalar, geçirilmiş cerrahiler, eklem protezi, alt ekstremitelerdeki kırıklar ve medulla spinalis hasarı güçlü risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır[8, 9]. Farklı türlerinde risk derecesi farklılık göstermekle beraber kanser, iyi bilinen bir risk faktörüdür [10, 11]. Hematolojik maligniteler, pankreas, mide ve akciğer kanserleri bu konuda başıçekek kanser türleridir[12, 13]. Östrojen içeren oral kontraseptif ajanlar VTE için önemli bir risk faktörü olup doğurganlık çağındaki kadınlarda kontraseptif ilaç kullanımı en sık risk faktörüdür. 3. Jenerasyon kontraseptif ajanlardaki VTE riski 2. Jenerasyon kontraseptif

ajanlara göre daha fazladır[14]. Postmenopozal dönemde kullanılan hormon replasman tedavileri de VTE riskini artırmakta olup risk seviyesi kullanılan ilacın içeriğine göre değişmektedir. Enfeksiyon, kan transfüzyonu ve eritropoezi uyaran ilaçların kullanımı da yine VTE için risk faktörleri olarak göze çarpmaktadır[8]. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların iyi bilinen risk faktörleri olan hipertansiyon, diyabetes mellitus, obezite ve dislipidemi gibi komorbiditelerin aynı zamanda VTE için de risk faktörü oldukları gösterilmiştir. Bu risk faktörlerinin direkt etkisinden daha çok koroner arter hastalığı, kanser gibi hastalıklar vasıtasıyla dolaylı olarak geliştiği düşünülmektedir[15]. 2019 pulmoner emboli klavuzunda bu risk faktörleri güçlü, orta ve zayıf risk faktörleri olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. ESC (Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti) tarafından 2019 yılında yayınlanan Pulmoner Emboli tanı ve tedavi klavuzuna göre predispozan faktörlerin sınıflandırılması

Güçlü risk faktörleri	Orta risk faktörleri	Zayıf risk faktörleri
Alt ekstremité kırığı	Artroskopik diz cerrahisi	3 aydan uzun yatak istirahati
Son 3 ayda atrial fibrilasyon/flutter veya kalp yetersizliği sebebiyle hastane yatışı	Otoimmün hastalıklar	Diyabetes mellitus
Majör travma	Kanser	Hipertansiyon
Miyokard infarktüsü	Kemoterapi	Laparoskopik cerrahi
Medulla spinalis hasarı	Kalp yetersizliği	Obezite
Diz veya kalça replasmanı	Oral kontraseptif tedavi	Gebelik
Geçirilmiş VTE		

2.1.4. Patofizyoloji

Akut pulmoner embolide ölümün esas sebebi sağ ventrikül basınç yüklenmesine bağlı gelişen kardiyojenik şok tablosudur. Pulmoner embolide hem kan hem de gaz değişimi etkilenmekte olup bu etkinin büyüklüğü ve pulmoner arter basıncının artış miktarı tıkanan alanın büyüklüğüne göre değişmektedir. Total pulmoner arter kesitsel alanının %30-50'sinden daha fazlasının tıkanmasıyla pulmoner arter basıncında yükselme meydana geldiği, bir çalışmada gösterilmiştir[16]. Pulmoner emboli sonrası pulmoner vasküler direncin artışında hem anatomik obstrüksiyon hem de hipoksi ve

hipoksi sonucu açığa çıkan fosfolipid ürünlerinin sebep olduğu vaskonstrüksiyon rol oynamaktadır[17].

Artan pulmoner vasküler direnç sonrası sağ ventrikülde basınç ve hacim yüklenmesi meydana gelmekte ve artan sağ ventrikül duvar gerilimine yanıt olarak nörohormonal mekanizmalar devreye girmektedir. Bunun sonucu olarak pozitif inotropik ve pozitif kronotropik etki görülmektedir. Aynı zamanda sistemik vazokonstrüksiyon oluşmakta ve böylelikle pulmoner akım ve hemodinamik stabilizasyon sağlanmaktadır.

Ancak sağ ventrikülün ince yapısı artmış pulmoner vasküler direnci belli bir yere kadar kompanse edebilmektedir. Genel olarak 40 mmHg üzerindeki pulmoner arter basınçlarının artık sağ ventrikül tarafından kompanse edilemeyeceği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra sağ ventrikül kasılma zamanı erken diastole kadar uzanabilmekte ve bunun sonucu olarak interventriküler septum sola doğru diastol sırasında itilmektedir[18]. Bu süreçte sağ ventrikül infarktüsü meydana gelmekte ve sağ ventrikül miyositlerinde inflamatuvar reaksiyonlar gelişmektedir. Ek olarak ventriküller arası dissenkronizasyon, sağ dal bloğu tarafından provoke edilebilmekte ve sağ ventrikül doluşu iyice bozulmaktadır. Sonuç olarak kardiyak output düşmektedir. Tüm bu süreç sistemik hipotansiyon ve hemodinamik bozuklukla sonuçlanmaktadır[19]. Akut pulmoner embolide artan biyobelirteçlerle erken sonlanımlar arasındaki ilişki, sağ ventrikül hasarının pulmoner embolinin erken dönemindeki patofizyolojik önemini göstermektedir.

2.1.5. Klinik

Pulmoner embolide nefes darlığı, çarpıntı, senkop, göğüs ağrısı ve hemoptizi gibi şikayetler görülebilmekle birlikte bu hasta grubundaki semptomlar çoğunlukla non-spesifiktir. Kardiyak arrest, ciddi hipotansiyon, şuur kaybı gibi hemodinamik instabilizasyon olduğunu gösteren klinik tablolar nadir fakat hayatı tehdit edici prezantasyon şekilleridir. Senkop, hemodinamik instabilizasyonu gösteren bir başka semptom olarak görülebilir ve yakın zamanlı bir çalışmada pulmoner emboli tanısı olan hastaların %17'sinde saptanmıştır[20]. Senkopla başvuran hastalarda pulmoner emboli dışındaki diğer hastalıkların ve özellikle de santral sinir sistemi ile ilişkili hadiselerin ön

planda düşünülmesi, acil servislerde tanının gecikmesine ve hatta gözden kaçmasına sebep olabilmektedir.

Nefes darlığı, sık semptomlar arasında yer almaktadır. Masif pulmoner emboli gibi ciddi tablolarda akut ve ciddi nefes darlığı görülebilirken daha önceden kalp yetersizliği veya pulmoner hastalığı olanlarda ve periferik dallarda görülen embolilerde daha az nefes darlığı şikayeti görülebilir. Sıklıkla plevral iritasyon ve pulmoner infarktüs sonucu ortaya çıkan göğüs ağrısı, pulmoner embolinin sık semptomlarından bir diğeridir. Bazı pulmoner emboli vakalarında tipik anjina şeklinde kendini gösterebilir ve akut koroner sendromlardan da ayırt edilmesi gerekir[21].

Pulmoner emboliden şüphelenilen vakalarda sadece semptomlara göre hareket edilmemeli ve daha önce değinilen predispozan faktörler de hastalarda mutlaka sorgulanmalıdır. Böylelikle hem gereksiz tetkiklerin hem de tanının gözden kaçmasının önüne geçilebilir. Bununla birlikte bir çalışmada pulmoner emboli vakalarının %40'ında herhangi bir predispozan faktör gösterilememiştir[22].

2.2. Pulmoner Embolide Tanısal Süreç

2.2.1. Klinik Olasılığın Değerlendirilmesi (Test Öncesi Değerlendirme)

Pulmoner emboliden şüphelenilen vakalarda tanısal testlere geçmeden önce semptomların ve predispozan faktörlerin birlikte değerlendirilmesi, hem gereksiz tetkikten kaçınmak hem de tanının gözden kaçmaması adına önemlidir. Bunun için daha önce yapılan çalışmalardan hareketle oluşturulmuş bazı skorlama sistemleri mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanları revize Geneva ve Wells skorlama sistemleridir. Bu skorlama sistemleri kullanılarak pulmoner emboliden şüphelenilen vakalarda hastalar pulmoner emboli ihtimali açısından düşük, orta veya yüksek şeklinde sınıflandırılabilir ve kullanılacak tanısal test için kılavuz olarak kullanılabilir(Tablo 2). ESC, 2019 pulmoner emboli kılavuzunda, test öncesi klinik ihtimalin değerlendirilmesini sınıf 1 endikasyon olarak önermiştir[23].

Tablo 2. ESC 2019 pulmoner emboli tanı ve tedavi klavuzuna göre tanısal test öncesi PTE ihtimalinin değerlendirilmesi için Geneva skorlaması

Geneva risk skorlaması	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Geçirilmiş PTE/DVT	3	1
Kalp hızı		
75-94 bpm	3	1
≥95 bpm	5	2
Son 1 ay içinde cerrahi veya kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3	1
Alt ekstremitede derin palpasyonla ağrı veya tek taraflı ödem	4	1
>65 yaş	1	1
Klinik ihtimal		
3 basamaklı skor		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥11	≥5
2 basamaklı skor		
PE ihtimali düşük	0-5	0-2
PE ihtimali yüksek	≥6	≥3

2.2.2. D-dimer Testinin Kullanılması

D-dimer, fibrinolitik sistem ve koagülasyon sisteminin birlikte çalıştığı akut trombüs gibi durumlarda plazmada yükselir. Pulmoner embolide kullanımı ise 1990'lı yıllarda yaygınlaşmaya başlamıştır. Akut pulmoner embolide tanısal amaçla kullanılmamakla birlikte d-dimer testinin negatif gelmesi pulmoner embolinin ekarte edilmesinde kullanışlıdır. Çünkü, d-dimer, sadece trombüs durumlarında değil, bazı enfeksiyonlar, gebelik, kanser ve hastane yatışı gibi durumlarda da yükselebilmektedir. Acil servislerde test öncesi ihtimalin ve d-dimer testinin kullanılmasıyla şüphelenilen hastaların %30'unda, daha ileri bir tanısal test kullanılmadan, pulmoner embolinin güvenle ekarte edilebildiği gösterilmiştir[24].

Şüphelenilen hastalarda d-dimer testinin spesifitesi 80 yaşın üzerindeki hastalarda yaşla birlikte sabit bir şekilde %10 azalmaktadır[25]. Bundan dolayı d-dimer testinin standart değerlerinden ziyade cut-off değeri olarak yaşa göre hesaplanan cut-off değerlerin kullanılması testin spesifitesini artıracaktır. 3346 hastanın dahil edildiği uluslararası bir çalışmanın sonuçlarına göre[26], Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti, 50 yaşın üstündeki hastalarda d-dimer testinin cut-off değerinin yaş x 10 olarak kabul edilmesini önermiştir[23]. D-dimer testinin bu şekilde kullanılması gereksiz tetkikin önüne geçebilir.

2.2.3. Pulmoner Embolide Görüntüleme

2.2.3.1. Bilgisayarlı Tomografik Pulmoner Anjiyografi

Pulmoner emboliden şüphelenilen hastalarda pulmoner vasküler yatağın görüntülenmesi için seçilmesi gereken görüntüleme yöntemi multidedektör bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografidir (BTPA). BTPA pulmoner arterlerin subsegmenter dallarına kadar değerlendirilmesine olanak verir. PIOPED 2 (prospective investigation on pulmonary embolism diagnosis) çalışmasında %83 duyarlılık ve %96 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir[27]. Bunun yanı sıra aynı çalışmaya göre BTPA'nın özgüllük ve duyarlılığı test öncesi klinik ihtimale göre değişmektedir. Test öncesi ihtimali düşük ve orta olan hastalarda BTPA'nın negatif öngördürücü değeri sırasıyla %96 ve %89 iken yüksek test öncesi ihtimale sahip olan hastalarda %60 'lara kadar düşmektedir. Pozitif öngördürücü değeri ise buna ters olarak orta ve yüksek test öncesi ihtimali olan hastalarda daha fazlayken (%92,%96) düşük test öncesi ihtimali olan hastalarda daha düşüktür (%58). Bundan dolayı test öncesi klinik ihtimalle BTPA sonuçları birlikte değerlendirilmelidir. Test öncesi klinik ihtimali düşük ve orta olan hastalarda BTPA 'nın da negatif olması pulmoner emboliyi ekarte ettirmektedir. Pulmoner embolinin bir sekeli olan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), akut pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda ön tanımlar arasında akılda yer edinmelidir. Akut pulmoner emboli açısından değerlendirilen hastaların KTEPH bulguları açısından da değerlendirilmeleri ve BTPA'nın o gözle de yorumlanması gerekmektedir.

2.2.3.2. Akciğer Sintigrafisi (Ventilasyon/Perfüzyon Görüntüleme)

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi, pulmoner embolinin tanısında yaygın olarak kullanılan ve kabul görmüş olan bir diğer görüntüleme tekniğidir. Bu teknikte akciğerlerin hem perfüzyonu hem de ventilasyonu birlikte değerlendirilir. Akut pulmoner embolide ventilasyon taraması, görüntülemenin spesifitesinin artmasına katkıda bulunur. Şöyle ki, pulmoner embolide hipoperfüzyon gözlenen akciğer alanlarında ventilasyonun normal olması beklenir. Daha az radyasyon kullanılması ve kontrast madde etkisinin olmaması sebebiyle gebelik, kronik böbrek hasarı ve düşük test öncesi ihtimali olan hastalar gibi hasta gruplarında ilk tercih görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir.

Akciğer sintigrafisinden elde edilen verilerin klinik yaklaşıma kılavuzluk etmesi için sonuçlar sınıflandırılmıştır. Ventilasyon/Perfüzyon taraması; yüksek ihtimalli, non diagnostik ve normal tarama şeklinde sınıflandırılarak klinisyenin kullanımına sunulur[28]. Normal bir tarama sonucu çıkan hastalarda antikoagülansız bir tedavi stratejisinin güvenli bir yaklaşım olduğu, BTPA ve sintigrafi sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda gösterilmiştir[29]. PIOPED 2 çalışmasının bir analizinde ise yüksek olasılıklı tarama sonucu çıkan hastalarda pulmoner emboli tanısının konulması gerektiği sonucu çıkarılmıştır[30].

2.2.3.3. Pulmoner Anjiyografi

Daha az invaziv bir yöntem olarak BTPA'nın yaygın olarak kullanıma girmesinden önce pulmoner anjiyografi, pulmoner embolinin tanısı ve dışlanması için standart olarak kullanılmaktaydı[31]. Pulmoner anjiyografide en az iki pencerede dolum defekti gösteren trombüs görünümü pulmoner emboli için tanısaldır. Bu yöntemle subsegmenter dallara kadar 1-2 mm boyutunda küçük trombüsler dahi görülebilirken bu seviyede görüntüler değerlendiren uzmana göre farklı yorumlara sebep olabilmektedir.

Pulmoner anjiyografi, bir çalışmaya göre, %0.5 mortalite, %1 non-fatal komplikasyon ve %5 minör komplikasyon riskine sahiptir[32]. İşlem ilişkili ölümlerin çoğunun hemodinamik bozukluk ve solunum yetmezliği sonucu geliştiği gösterilmiştir.

2.2.3.4. Manyetik Rezonans Anjiyografi

Manyetik rezonans görüntüleme pulmoner embolinin tanısında ve dışlamasında uzun yıllarca test edilmiştir. Ancak acil şartlarda uygulanmasının güç olması ve çoğu incelemenin sonuçsuz kalması gibi sebeplerle henüz klinik kullanıma girmemiştir. Bunun yanı sıra kompresyon ultrasonografi ile birlikte ekartasyon için kullanımına yönelik çalışmalar devam etmektedir.

2.2.3.5. Ekokardiyografi

Pulmoner emboli, sağ ventrikül basınç yüklenmesine sebep olabilmektedir. Sağ ventrikülün kendine has geometrik yapısının değerlendirilmesi için standart bir parametre olmayıp farklı çalışmalarda farklı ölçüm teknikleri değerlendirilmiştir. Ekokardiyografik inceleme pulmoner embolinin tanı sürecinde rutin uygulanması gereken esas tetkiklerden değildir. Bunun yanı sıra akut nefes darlığının ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Yüksek riskli pulmoner emboliden şüphelenilen hemodinamik bozukluğu olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarının normal olması pulmoner emboliyi ekarte ettirir. Ancak genel olarak ekokardiyografi ile sağ ventrikülün değerlendirilmesinin pulmoner embolinin ekarte edilmesinde negatif prediktif değeri %40-50 kadardır ve negatif bir değerlendirme pulmoner emboliyi ekarte edemez[33]. Aynı zamanda sağ ventrikül basınç ve/veya volüm yüklenmesi pulmoner embolinin tanısını koymada tek başına kullanılamaz[34].

Sağ ventrikül yüklenmesinin pulmoner embolide kullanımı için birtakım parametreler mevcuttur. Bunların arasında sağ ventrikül dilatasyonunun pulmoner emboli vakalarının %25'inden fazlasında olduğu gösterilmiştir[35]. Pulmoner embolinin tanısı için daha spesifik parametreler bulunmaya çalışılmış ve bu çalışmalar sonucunda pulmoner arter akselerasyon zamanının 60 ms'nin altında, sistolik pulmoner arter basıncının 60 mmHg'nin altında olmasının ve McConnell bulgusunun (sağ ventrikül apexe nisbetle sağ ventrikül serbest duvarda kontraktilitede azalma), önceden bilinen kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarda bile, pulmoner emboliyi yüksek olasılıkla öngördüğü gösterilmiştir[36]. Ancak bu bulgular pulmoner emboli vakalarının sadece %12-20'sinde görülmektedir[35]. Ek olarak sağ ventrikül basınç yüklenmesi bulgularının

değerlendirilmesi pulmoner emboli ilişkili sağ ventrikül hipokinezi ile infarkt ilişkili hipokinezinin ayırt edilmesine de katkı sağlar.

Pulmoner emboli hastalarında azalmış triküspit anular plan sistolik gezinimi (TAPSE) gözlenebilir[37, 38]. Aynı zamanda pulmoner emboli hastalarında, doku doppler görüntüleme ve strain bulgularında da bozulmalar olabilir. Ancak bunların sensitivite ve spesifitesi düşüktür. Çünkü hemodinamik olarak stabil olan pulmoner emboli hastalarında bu parametreler tamamen normal olabilir. Şok tablosu ile gelen hastalarda şokun pulmoner emboli dışındaki sebeplerinin değerlendirilmesi ve ekartasyonunda (Miyokart infarktüsü, aort diseksiyonu, hipovolemi vs.) ekokardiyografi önemli bir yere sahiptir.

Pulmoner embolinin tanısal testi olarak kullanılmamasına rağmen ekokardiyografi, reperfüzyon tedavisi için değerlendirme aracı olarak kullanılabilir. Hemodinamisi bozuk ve test öncesi PTE ihtimali yüksek olan hastalarda BTPA çekilemiyorsa ve yapılan yatak başı ekokardiyografide pulmoner emboli düşündüren sağ ventrikül yüklenmesi bulguları varsa reperfüzyon amacıyla trombolitik tedavi endikedir[39].

Pulmoner emboli hastalarının <%4'ünde transtorasik ekokardiyografi, transözefajiyal ekokardiyografi veya BT anjiyografi ile hareketli trombüs görülebilmektedir[40]. Bu oran yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda %18'e ulaşmaktadır[41]. Sağ kalpte trombüs izlenmesi pulmoner emboli için tanısaldır.

Pulmoner emboli hastalarında triküspit kapakta regürjitasyon izlenebilir. Bu regürjitasyon üzerinden ölçülen pik sistolik hız aracılığı ile sistolik pulmoner arter basıncı hesaplanabilir. Triküspit kapak regürjitasyon velositesinin >3.8 m/sn, sPAB değerinin >60 mmHG olduğu ve sağ ventrikül hipertrofisi olan hastalarda kronik pulmoner tromboembolik hipertansiyon, akut pulmoner embolinin ayırıcı tanısında değerlendirilmelidir.

Sağ ventrikülün sistolik fonksiyonlarının pulmoner emboli hastalarındaki önemi, bilinen parametrelere ek yeni parametrelerin değerlendirilmesi için teşvik edici olmuştur.

Yeni çalışılan parametrelerden biri olan sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısalması (RVOT-FS) ilgi çekicidir. Daha önce kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan 55 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada RVOT-FS'nin hastaların TAPSE değeri ve fonksiyonel kapasiteleri ile iyi bir korelasyonunun olduğu gösterilmiştir[42]. Yine pulmoner hipertansiyonu olan köpeklerde yapılan bir çalışmada sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanışlı bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır[43]. Kalp yetersizliği hastalarında da bu parametre değerlendirilmiş ve TAPSE, PVR, mPAP gibi parametrelerle birlikte kullanıldığında sağ ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesinde yararlı olabileceği gösterilmiştir[44]. Pulmoner hipertansiyon hastalarında da RVOT-FS invaziv sağ kalp kateterizasyonu ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da RVOT-FS'nin invaziv olarak ölçülen mPAP ve PVR değerleri ile güçlü bir korelasyonunun olduğu gözlemlenmiştir[45]. Son olarak Pulmoner Emboli hastalarında yapılan bir çalışmada akut pulmoner emboli tanısı almış olan hastalarda pulmoner emboli ciddiyeti ile iyi bir korelasyonunun olduğu ve mortalite için bir prediktör olabileceği sonucuna varılmıştır[46].

Pulmoner emboli hastalarında pulmoner vasküler direncin artması ve sistolün uzamasıyla birlikte sağ ventrikülün sistolünün sol ventrikülün diastolü içine kadar uzayabilmektedir. Aynı zamanda sağ ventrikül enddiastolik basıncının artması ve sağ ventrikül dolum parametrelerinin değişmesi beklenir. Sağ ventrikülün dolumu transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilebilir. Triküspit kapak içe akımı pulsed wave doppler görüntüleme ile incelenebilir. Triküspit kapak E dalgasının sağlıklı bireylerde A dalgasından daha büyük olması ve E/A oranının 1'in üzerinde olması beklenir.

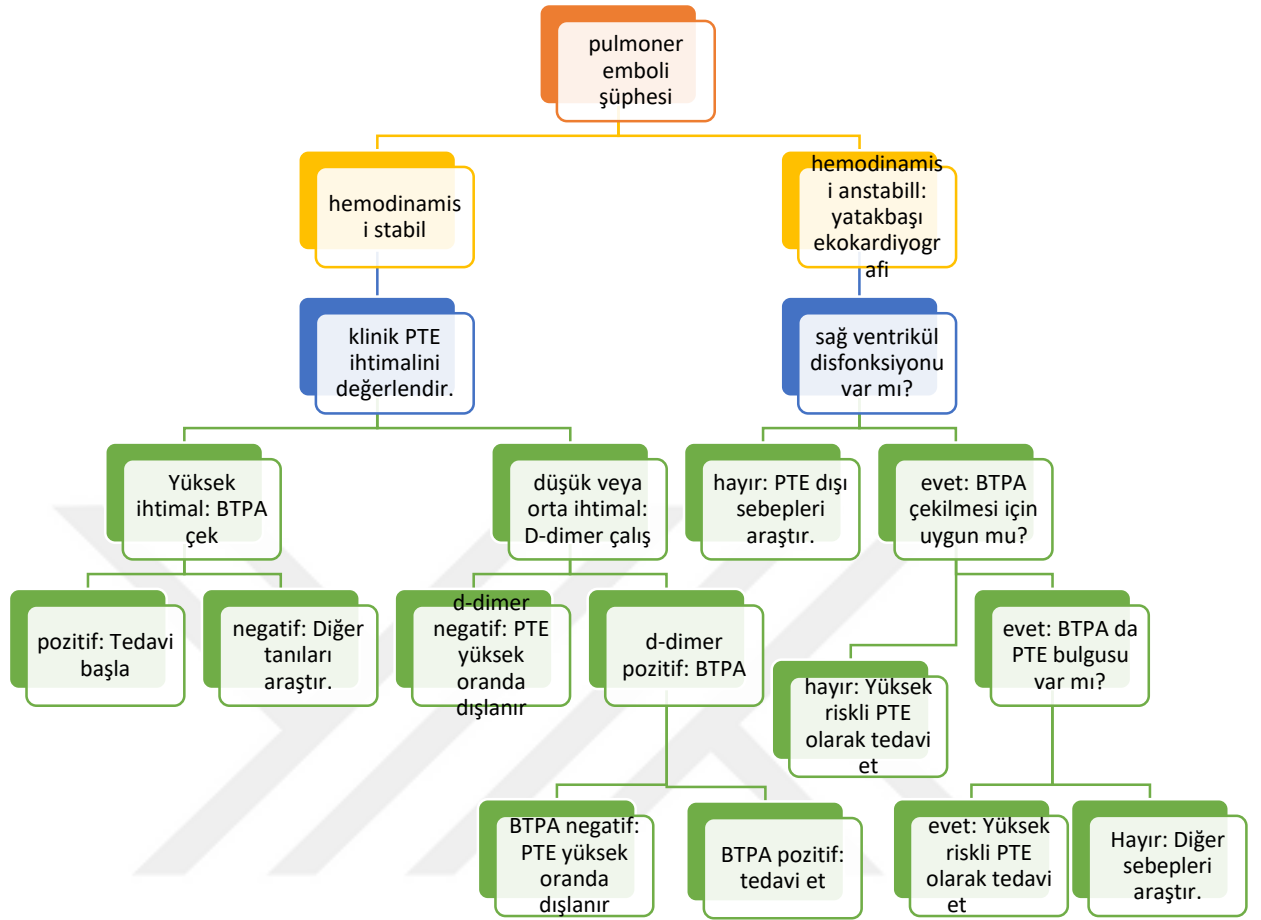
2.2.3.6. Kompresyon Ultrasonografi

Pulmoner emboli vakalarının çoğu alt extremitelerde oluşan derin ven trombüslerinden kaynaklanmaktadır. Üst extremitite venlerinde ise DVT oluşumu daha nadirdir. Pulmoner emboli tesbit edilen hastaların %70 'inde alt extremitelerde venografi ile DVT tesbit edilmiştir [47]. Daha önceleri DVT tesbiti için alt extremitite venografi kullanılırken son yıllarda kompresyon USG venografinin yerini almıştır. Semptomatik proksimal DVT'si olan hastalarda %90 sensitivite ve >%95 spesifiteye sahiptir [48]. Pulmoner emboli hastalarının %40-50 'sinde ise CUS (kompresyon ultrasonografi) ile

DVT tesbit edilmiştir ve proksimal alt extremitede DVT ve PTE düşündüren bulgular birlikte tesbit edildiğinde daha ileri teste gerek duymadan antikoagulan tedavi endikedir[49].

CUS ile değerlendirmede DVT'yi göstermesi açısından tek valide edilmiş ölçüm tekniği ilgili venin komprese edilememesidir. Akım ölçümleri ise uygun değildir. Proksimal alt extremitte DVT'sinin tesbit edilmesi pulmoner emboli için %96 spesifite ve %41 sensitiviteye sahiptir. Özellikle BT kontrendikasyonu olan hastalarda pulmoner embolinin tanısı için CUS kullanışlıdır[49, 50]. Acil servise pulmoner emboli ön tanısı ile başvuran ve hemodinamisi bozuk hastalarda ekokardiyografi ve CUS'un birlikte kullanılması sensitivite ve spesifiteyi artırmaktadır[50].

Pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda, ESC 2019 pulmoner emboli tanı ve tedavi klavuzuna göre, kullanılabilecek bir tanısal algoritma şekil 1 de gösterilmiştir[23].



Şekil 1. 2019 yılında ESC tarafından yayınlanan pulmoner emboli tanı ve tedavi kılavuzuna göre PTE şüphesi olan hastalarda tanısal yaklaşımın özeti

2.3. Tanı Sonrası Pulmoner Emboli Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

Pulmoner embolinin yönetiminde ve erken dönem mortalitesinin belirlenmesindeki en önemli prognostik faktör, hemodinamik durumun değerlendirilmesidir. Erken dönemde hemodinamik bozukluğu olan hastalarda mortalite en yüksektir. Sonraki süreçte ise sağ ventrikül disfonksiyonunun göstergeleri olan klinik, ekokardiyografik ve laboratuvar parametrelerinin ve erken dönem prognozu ağırlaştırıcı diğer faktörlerin değerlendirilmesi gelir.

Akut sağ kalp yetersizliği sendromu, sistemik konjesyonla karakterize ve ilerleyici bir sendrom olup erken dönem sonlanımın en önemli göstergesidir[51]. Nefes

darlığı, çarpıntı, hipotansiyon, şuur bozukluğu, senkop ve kardiyak arrest gibi semptom ve bulgularla kendini gösterebilir. Bu bulgu ve semptomların olması erken dönemde istenmeyen bir durumdur ve kötü sonlanımla ilişkilidir.

2.3.1. Ekokardiyografi

Pulmoner embolinin ekokardiyografik bulguları arasında sağ ventrikül/sol ventrikül oranının 1'in üzerinde olması ve TAPSE değerinin 16 mm'nin altında olması erken dönemde kötü sonlanımla ilişkilidir[37]. Tüm pulmoner emboli hastalarının >%25'inde sağ ventrikül disfonksiyonunun bulguları olduğu gösterilmiştir[35]. Hemodinamisi stabil olan ancak başvuruda sağ ventrikül disfonksiyonu bulguları olan hastalarda erken dönem mortalitenin arttığı tesbit edilmiştir[52, 53]. Ancak erken dönemde mortalitenin öngördürücüsü olarak düşük pozitif prediktif değere sahiptir (<%10) . Bu düşüklüğün sebebi olarak erken dönemde ekokardiyografik parametrelerin standardizasyonunun zorluğu düşünülmektedir [52]. Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi, hemodinamik olarak stabil pulmoner emboli hastalarında iyi bir prognostik kriter olarak sıklıkla kullanılmaya devam etmektedir.

Ek olarak sağ kalpte trombüs olması ve artan sağ ventrikül basınçlarından dolayı açılarak sağdan-sola şanta sebep olan patent foramen ovale (PFO) izlenmesi de artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir[54]. Aynı zamanda PFO olması iskemik stroke riskini de artırmaktadır[55].

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

BTPA da ölçülen RV/LV oranının ve vena cava inferiora doğru retrograd akımın değerlendirilmesi, PTE hastalarının prognozu ile ilgili ek bilgiler sağlayabilir. BT anjiyografi ile alınan 4 boşluk görüntülerinde sağ ventrikül genişlemesinin olması sağ ventrikül disfonksiyonunun bir göstergesi olarak kullanılabilir. Sağ ventrikül genişlemesinin RV/LV >1 olarak kabul edildiği ve 457 hastanın dahil edildiği bir çalışmada[56] BTPA ile tesbit edilen sağ ventrikül genişlemesinin hemodinamik olarak stabil hastalarda erken dönem hastane içi sonlanımla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine

BTPA’da RV/LV oranının 1’in üzerinde olmasının tüm nedenlerden mortaliteyi 2.5 kat ve PTE sebebi mortaliteyi ise 5 kat artırdığı gösterilmiştir[57].

2.3.3. Miyokardiyal Hasarın Laboratuvar Göstergeleri

Kardiyak troponin değerlerinin üst referans limitin >99 ’unda olması miyokardiyal hasar olarak tanımlanmaktadır. PTE’nin akut fazında miyokardiyal hasarın olması erken dönemde kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. PTE’de troponin değerlerinin yükselmesinin hemodinamik olarak stabil hastalar dahil olmak üzere tüm PTE hastalarında artmış mortalite ile ilişkili olduğu, bir metaanalizde gösterilmiştir[58]. Bununla beraber hemodinamik olarak stabil akut PTE hastalarında mortalite açısından, troponin seviyelerinin yüksek olmasının sensitivite ve spesifitesi düşüktür. Akut koroner sendromlarda da troponin seviyesinin yüksek olabilmesinden dolayı, troponin düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda tanısal test öncesi ayırıcı tanıda güçlükler yaşanabilmektedir. Troponin düzeylerinin görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle troponinin prognostik değeri artar. Ciddiyet spektrumunun diğer tarafında ise troponin düzeylerinin normal olması yer almakta olup normal troponin düzeyleri yüksek bir negatif prediktif değere sahiptir[59]. Bir çalışmada normotansif akut PTE hastalarında hastane içi kötü sonlanım açısından troponin değerlerinin negatif olmasının 98 spesifiteye sahip olduğu aktarılmıştır[60]. Erken dönem prognoz değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir diğer laboratuvar belirteci ise kalp tipi yağ asidi bağlayıcı proteindir (H-FABP). Tüm PTE hastalarında ve normotansif hastalarda H-FABP’nin 6ng/mL ’nin üzerinde olması hastane içi kötü sonlanımla ilişkilidir [61].

2.3.4. Sağ Ventrikül Disfonksiyonunun Belirteçleri

Akut pulmoner embolili hastalarda artan sağ ventrikül basıncı sonrası miyokardiyal gerilimin yükselmesiyle B-tipi Natriüretik Peptid (BNP) ve N-terminal-proBNP (NT-proBNP) salınır. Artan natriüretik peptid seviyeleri akut pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül disfonksiyonu ve hemodinamik bozulmanın göstergesidir[62]. Natriüretik peptid seviyelerinin yüksek olmasının, aynı troponinler gibi, akut PTE’nin erken dönem hastane içi sonlanımlarında sensitivitesi ve spesifitesi düşük olmasına rağmen natriüretik peptid seviyelerinin normal olması normotansif hastalarda yüksek

sensitivite ve spesifiteye sahiptir [63]. NT-proBNP düzeylerinin <500 pg/mL olması akut PTE hastalarının evde tedavisi için bir karar aracı olarak kullanılabilir[64].

2.3.5. Diğer Laboratuvar Belirteçleri

Laktat, anaerobik glikolizin ürünüdür ve dokunun oksijen ihtiyacı ve oksijen arzı arasındaki dengesizliğin bir göstergesidir. Laktat seviyesinin 2 mmol/L 'nin üzerinde olması, akut pulmoner embolili hastalarda, başlangıçta normotansif olan hastalar dahil olmak üzere, mortalite ile ilişkilendirilmiştir[65]. Artmış serum kreatinin, azalmış glomerüler filtrasyon hızı, artan sistatin-C seviyeleri, hiponatremi, vasopressin artışı ve nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin gibi belirteçler pulmoner embolinin prognozunu tayininde kullanılabilecek diğer belirteçlerdir.

2.3.6. Birden Fazla Parametrenin Kullanılarak Pulmoner Emboli Ciddiyetinin Belirlenmesi

Akut pulmoner embolinin akut dönem yönetiminde ciddiyetin ve mortalite riskinin belirlenmesi hayati bir öneme sahiptir. Başvuru esnasında kardiyak arrest, şuur bozukluğu, persistan hipotansiyon (15 dakikadan daha uzun süreyle sistolik arter basıncının <90 mmHG olması veya ≥ 40 mmHG düşme gözlenmesi) ve obstrüktif şok (uç organ hasarına ek olarak >90 mmhg sistolik arteriyel basınç sağlayabilmek için vazopressör ajana ihtiyaç) olması durumları hemodinamik bozulmayı göstermektedir. Bu bulgulardan herhangi birinin olması hastanın yüksek riskli PTE kategorisine girmesi için yeterlidir. Daha önceki bölümlerde değinilen parametrelerin tek başına kullanılması prognozun tayini açısından yeterli değildir. Haliyle Birden fazla klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametresinin kullanılmasıyla daha güvenilir bir biçimde risk belirlenebilir. Böylece daha isabetli kararlar alınabilir. Bu şekilde bir yaklaşım, hemodinamisi stabil olan pulmoner emboli hastalarının yönetimi için daha da önemlidir. Bu amaçla bütün klinisyenlerin kullanabileceği kantitatif risk belirleme metodlarına ihtiyaç duyulmuştur. Pulmoner emboli ciddiyetini belirlenmesinde klinikte en yaygın kullanılan skor PESI/sPESI (pulmonary embolism severity index/simplified PESI) skorlamasıdır (Tablo 3).

Pulmoner emboli ciddiyetinin değerlendirilmesi hastalığın şüphesi ve tanısal sürecin başlamasıyla birlikte başlar. İlk yapılması gereken şey yüksek riskli pulmoner emboli hastalarının belirlenmesidir. Bu aşama acil tanısal sürecin işletilmesi ile yapılır. Yüksek riskli pulmoner emboli hastaları reperfüzyon tedavisi için adaydırlar. Yüksek riskli pulmoner emboli hastaları için troponin ve natriüretik peptid seviyeleri gibi belirteçlerin sonucunun beklenmesine gerek yoktur.

Hemodinamisi stabil olan hastalarda ise daha ileri risk değerlendirmesine ihtiyaç vardır. Risk derecesine göre hastaların ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi alacağına karar verilebilir. PESI/sPESI skorlarını da içeren bir risk derecelendirmesi kullanılarak hastalar orta risk veya düşük riskli olarak değerlendirilebilir. Orta risk grubundaki hastalarda ise sağ ventrikül disfonksiyonunun BTPA ve/veya ekokardiyografi ile veya laboratuvar belirteçleri ile belirlenmesi halinde orta-yüksek risk grubu olarak değerlendirilir. Orta-yüksek risk grubundaki hastalarda hemodinamik bozulma halinde acil reperfüzyon tedavisi ihtiyacı olabileceğinden yakın takip önemlidir. Hemodinamisi stabil olup sağ ventrikül disfonksiyonu olmayan (BTPA ve/veya ekokardiyografide) ve/veya kardiyak belirteçleri normal olan hastalar orta-düşük risk kategorisinde değerlendirilir. Hemodinamisi ve sağ ventrikül disfonksiyonu göstergeleri (laboratuvar, klinik ve görüntüleme) normal olan hastalar düşük riskli grupta yer alırlar. 2019 ESC Pulmoner emboli tanı ve tedavi klavuzunda yer alan risk grubu sınıflaması aşağıda tablo 4 te gösterilmektedir[23].

Tablo 3. Pulmoner emboli ciddiyeti; orijinal ve basitleştirilmiş versiyon (PESI/sPESI)

Parametre	Orijinal (PESI)	Basitleştirilmiş (sPESI)
Yaş	Yıl cinsinden yaş	>80 ise 1 puan
Cinsiyet	10 puan	-
Kanser	30 puan	1 puan
Kronik kalp yetersizliği	10 puan	1 puan (Herhangi birinin varlığında)
Kronik Akciğer Hastalığı	10 puan	
Kalp hızı ≥ 110 bpm	20 puan	1 puan
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	30 puan	1 puan
Solunum sayısı >30 /dk	20 puan	-
Vücut sıcaklığı <36 °C	20 puan	-

Tablo 3. (Devam)

Şuur durumunda bozulma	60 puan	-
Arteriyel oksijen satürasyonu <90%	20 puan	-
Risk Katmanı		
	Sınıf 1: ≤65 puan (30 günlük mortalite %0-1.6) Sınıf 2: 66-85 puan (30 günlük mortalite (%1.7-3.5))	0 puan: 30 günlük mortalite %1
	Sınıf 3: 86-105 puan (30 günlük mortalite %3.2-7.1) Sınıf 4: 106-125 puan (30 günlük mortalite %4-11.2) Sınıf 5: >125 puan (30 günlük mortalite %10-24.5)	≥1 puan: 30 günlük mortalite %10.9

Tablo 4. ESC 2019 pulmoner emboli tanı ve tedavi klavuzunda yer alan risk grubu sınıflaması

Erken mortalite riski		Risk göstergeleri			
		Hemodinamik bozulma	PESI:3-5 veya sPESI≥1	Sağ ventrikül disfonksiyonu (eko veya BTPA'da)	Yükselmiş kardiyak troponin seviyeleri
Yüksek		+	+	+	+
Orta	Orta-yüksek	-	+	+	+
	Orta-düşük	-	+	1 veya 0 pozitif	
Düşük		-	-	-	Negatif(opsiyonel)

2.4. Akut Pulmoner Embolide Tedavi Stratejileri

Akut Pulmoner emboli tedavisinde kritik nokta hastaların risk kategorisinin belirlenmesidir. Hemodinamik bozulmanın olduğu yüksek riskli PTE hastalarında, reperfüzyon tedavisinin birinci seçenek olmasından dolayı, hemodinamik değerlendirme hayati bir öneme sahiptir.

2.4.1. Oksijen Desteği ve Ventilasyon

Hipoksi, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu sonucu gelişen, ciddi pulmoner embolinin bulgularından biridir. Arteriyel oksijen saturasyonu <%90 olan hastalarda oksijen desteği endikedir. Konvansiyonel oksijen desteğine rağmen dirençli hipoksemi durumunda sağdan sola şant akla gelmelidir (ASD, PFO)[66]. Daha ileri hipoksemi ve solunum yetmezliği durumlarında high-flow veya mekanik oksijen desteği seçenekleri düşünölmelidir[67]. Entübasyon esnasında kullanılan anestezi ajanların da etkisi ile, mevcut hemodinamik bozukluğun daha da derinleşme olasılığından dolayı, yüksek riskli pulmoner emboli hastalarında entübasyon, kardiyak arrest ve non-invaziv mekanik ventilatörü tolere edemeyen hastalarda düşünölmelidir. Mekanik ventilasyon sebebiyle meydana gelen pozitif intratorasik basınç venöz dönüşü bozarak kardiyak outputta düşüşü derinleştirerek hemodinamik bozulmayı artırabilir.

2.4.2. Akut Sağ Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavisi

Akut sağ kalp yetersizliği, pulmoner emboli vakalarında hipotansiyonun ve ölümün önde gelen sebebidir. Akut sağ kalp yetersizliği gelişen PTE hastalarında santral ven basıncının düşük olması durumunda <500 mL ringer laktat verilmesi (15-30 dk'da), kardiyak output'u artırarak hemodinamik iyileşmeye katkıda bulunurken hızlı ve daha fazla sıvı verilmesi sağ kalp yetersizliğini derinleştirebilir[68]. Sıvı yüklemesinin miktarını belirlemek amacıyla inferior vena çavanın ultrasonografik incelemesi veya santral venöz basınç ölçölmesi kılavuz olarak kullanılabilir.

Akut sağ kalp yetersizliğinde reperfüzyon tedavisine sıklıkla vasopressör ilaç ihtiyacı da doğur. Vazopressör ajanlardan nörepinefrin, pulmoner vasküler rezistans üzerinde değişiklik yapmadan sistemik vasküler direnci artırarak hemodinamik iyileşme sağlayabilmektedir[69]. Ancak nörepinefrin kullanımı kardiyojenik şok hastaları ile sınırlanmalıdır. Bazı küçük çalışmalardan elde edilen verilere göre normotansif ancak kardiyak indexi düşük olan hastalarda dobutaminin kullanılabileceği, ancak yeniden dağılım sonrası (obstrüktif damarlardan nonobstrüktif damarlara doğru) ventilasyon/perfüzyon bozukluğunu ağreve edebileceği gösterilmiştir[70]. Klinik faydası kanıtlarla gösterilememesine rağmen levosimendanın sağ ventiköl kontraktilesini artırıp

pulmoner vasküler direnci düşürerek faydalı etkiler gösterebileceği deneysel verilerle tesbit edilmiştir[71].

2.4.3. Mekanik Dolaşım Desteği ve Oksijenizasyon

Hemodinamisi bozuk yüksek riskli pulmoner emboli hastalarının bir kısmında (kardiyojenik şok ve kardiyak arrest) ECMO (veno-arteriyel extracorporeal membran oxygenation) kullanımı ile alakalı geniş randomize kontrollü çalışmalar bulunmamakta ve net klinik faydası bilinmemektedir. Ancak bu hasta grubunda ECMO kullanımı, hemodinamik iyileşme sağlamak amacıyla, yardımcı olabilir[72]. ECMO kullanımının, kısa süreli olsa bile, komplikasyonları sıktır.

2.4.4. Parenteral Antikoagülan Tedavi

Pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda tanısal test öncesinde klinik PTE ihtimali değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme sonucunda test öncesi ihtimali orta veya yüksek olan hastalarda parenteral tedavi tanısal test sonucu beklenmeden başlanmalıdır. Antikoagülan tedavi amacıyla klinik pratikten en sık kullanılan ajanlar subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) olup diğer alternatifler intravenöz (iv) anfraksiyone heparin (UFH)'dir. Hızlı bir antikoagülan etki için non-vitamin K antagonisti oral antikoagülanlar da kullanılabilir olup apixaban ve rivaroxabanın yüksek doz kullanımlarının parenteral antikoagülan kadar etkili olduğu klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Başlangıçta antikoagülan tedavi için, majör kanama riskinin ve heparin kaynaklı trombositopeninin daha düşük olmasından dolayı, LMWH ve fondaparinux UFH'ye göre daha önce tercih edilmesi gereken ajanlardır[73]. Aynı zamanda hem fondaparinux hem de LMWH rutin anti-Xa takibi gerektirmez. UFH tedavisi kreatinin klirensi <30 mL/dk olan hastalarda endikedir. GFR'si 15-30 arasında olan hastalarda LMWH kullanılacaksa doz ayarı yapılmalıdır.

2.4.5. Yeni Nesil Oral Antikoagülan Tedavi

K vitamini antagonisti olan warfarinin aksine yeni nesil oral antikoagülan ajanlar K vitamini üzerinden değil, trombin (dabigatran) veya faktör Xa (apixaban, rivaroxaban,

edoxaban) üzerinden direkt antikoagölan etki oluşturmaktadır. Moleküler olarak oldukça küçük olan bu ajanlar aPTT takibi gerektirmemesi, ilaç etkileşimlerinin warfarine göre çok az olması gibi klinik pratikte hem hasta hem de hekim yararına bir çok avantaja sahiptir. Renal yetersizliği olan VTE hastalarında kullanımı klinik çalışmalarda da test edilmiştir. Ancak apixaban için <25 ml/dk ve diğer NOAC'lar için <30 ml/dk altında GFR'si olanlar NOAC çalışmalarına dahil edilmemiştir.

2.4.6. Vitamin K antagonistleri

20. yüzyılın ortalarından itibaren birçok endikasyonda kullanılan ve oldukça geniş bir klinik tecrübesi olan warfarin, vitamin K epoksit redüktaz enzim inhibisyonu yolu ile K vitamini antagonizması sağlamaktadır. 50 yıldan fazla bir süre oral antikoagölan tedavide alternatifsiz altın standart olarak önemini korumuştur. İlaç dozu takibi, aPTT ve İNR aracılığı ile yapılmaktadır. PTE hastalarında oral antikoagölan tedavi amacıyla kullanıldığında İNR hedefi 2-3 arası olarak belirlenmelidir. Ancak hedef aralık yakalanıncaya kadar en az 5 gün süreyle beraberinde LMWH, UFH veya fondaparinuxla birlikte kullanılır. Daha genç hastalarda 10 mg başlangıç dozu seçilebilirken daha yaşlı (>60 yaş) hastalarda başlangıçta 5 mg günlük doz ile başlanabilir[74].

2.4.7. Reperfüzyon Tedavisi

2.4.7.1. Sistemik Tromboliz

Akut sağ kalp yetersizliği sonucu hemodinamisi bozuk olan yüksek riskli PTE hastalarında ilk tedavi yaklaşımı olarak reperfüzyon stratejileri kullanılır. Bunlar arasında klinikte en sık kullanılan yaklaşım sistemik trombolitik tedavidir. Sistemik trombolitik tedavi, son 48 saat içinde başlayan semptomlarla gelen hastalarda daha etkili olsa da son 6-14 gün içinde gelişen semptomlarla gelen hastalarda da kullanılabilir[75]. Sistemik trombolitik tedavi ile birlikte tıkalı pulmoner arter segmentlerinde hızlı iyileşme, ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonunda düzelme, pulmoner arter basıncında ve pulmoner vasküler dirençte azalma sağlanır. Başarısız trombolitik tedavi, tedavi başlangıcından 36 saat sonra halen hemodinamik durumda ve sağ ventrikül

disfonksiyonunda iyileşme olmaması durumudur ve yüksek riskli PTE hastalarının %8'inde görülebileceği daha önce yapılan bir çalışmada gösterilmiştir[76]

Hemodinamisi stabil ancak sağ ventrikül disfonksiyonunun görüntüleme ve laboratuvar bulgularının olduğu orta riskli PTE hastalarında da trombolitik tedavi değerlendirilmiş olup bu hasta grubunda belirgin hemodinamik iyileşmeye rağmen tüm kanamalarda ve intrakraniyal kanamalarda belirgin artış izlenmiştir[77]. Sistemik trombolitik tedavi bu hasta grubunda ilk seçenek tedavi olarak kullanılmamaktadır. Ancak yakın hemodinamik takip çok önemli olup hemodinamik bozulma halinde trombolitik tedavi kullanımı gündeme gelir.

Güncel klinik pratikte, trombolitik tedavi seçeneği olarak rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA)'nın hızlı iv verilmesi, uzun perfüzyon zamanları gereken 1. Jenerasyon trombolitiklere (streptokinaz, urokinaz) tercih edilir.

2.4.7.2. Perkütan Kateter Temelli Reperfüzyon

Pulmoner arterlerde yer alan trombüsün, femoral ven yolu ile kateter kullanılarak, mekanik olarak parçalanması, aspirasyonu veya daha sıklıkla farmakokimyasal yaklaşımla uzaklaştırılması tekniği bir diğer reperfüzyon stratejisidir. Kateter temelli yaklaşımlarla reperfüzyonun sağlanması tekniğinin başarı oranı, çeşitli çalışmalardan elde edilen verilere göre yaklaşık %87 olarak belirlenmiştir [78]. USG ve düşük doz trombolitik tedavi kullanılarak yapılan kateter temelli tedavi ve geleneksel heparin temelli yaklaşımı karşılaştıran ve 59 orta riskli pulmoner emboli hastasının dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmadan kateter temelli yaklaşım grubunda ilk 24 saatte, kanamda belirgin bir artış olmadan daha fazla RV/LV oranı düşüşü izlenmiştir [79]. Ek olarak, kateter temelli tedavi ile sistemik trombolitik tedaviyi birebir karşılaştırma konusunda yeterli veri yoktur. Sistemik trombolitik tedavinin kontrendike olduğu veya başarısız olduğu yüksek riskli hastalarda perkütan kateter temelli tedavi yaklaşımı, 2019 ESC pulmoner emboli klavuzunda sınıf 2a öneri olarak yer almaktadır[23].

2.4.7.3. Cerrahi Embolektomi

Cerrahi embolektomi, trombolitik tedavinin kontrendike veya başarısız olduğu yüksek riskli pulmoner emboli hastalarında, 2019 ESC pulmoner emboli klavuzunda sınıf 1 endikasyon olarak göze çarpmaktadır[23]. Kardiyoplejik arrest sağlamadan veya aortik klem konulmadan her iki pulmoner arter insizyonu yapılarak trombüs materyalinin eksizyonu tekniğini içerir. Yaklaşık 174.000 hastanın analiz edildiği retrospektif bir çalışmada 1854 trombolitik tedavi ve 257 cerrahi embolektomi uygulanan hastanın karşılaştırılmasında her iki tedavi yöntemi açısından 30 günlük mortalitede bir fark gözlenmemiş olup tekrar girişim ihtiyacı ve inme durumunun trombolitik tedavi kolunda daha fazla olduğu gözlenmiştir[80].

2.4.8. Vena Kava Filtreleri

Vena kava filtresi femoral ven yoluyla vena kavaya yerleştirilen bir cihaz aracılığı ile pulmoner dolaşıma trombüs embolizasyonunu engellemeyi amaçlar. Genel olarak antikoagülan tedaviye kontrendikasyonu olan ve/veya yeterli antikoagülan tedaviye rağmen tekrarlayan VTE olan hastalarda endikasyonu vardır. Ek olarak VTE gelişme riski yüksek olan hastalarda da profilaktik olarak kullanılabilir.

2.5. Akut Pulmoner Embolide Risk Gruplarına Göre Tedavi Yaklaşımı

2.5.1. Yüksek Riskli Pulmoner Embolide Akut Tedavi

Primer reperfüzyon stratejisi, yüksek riskli PTE hastalarında birinci tedavi seçeneğidir. Çoğunlukla sistemik trombolitik tedavi tercih edilir. Trombolitik tedaviye kontrendikasyonu olan ve/veya trombolitik tedavinin başarısız olduğu hastalarda ise perkütan kateter temelli reperfüzyon veya cerrahi embolektomi diğer tedavi seçenekleri olarak kullanılabilir. Reperfüzyon sağlanıp hemodinami stabilize edildikten sonra parenteral antikoagülan tedaviden oral antikoagülan tedaviye geçilebilir.

2.5.2. Orta Riskli Pulmoner Embolide Akut Tedavi

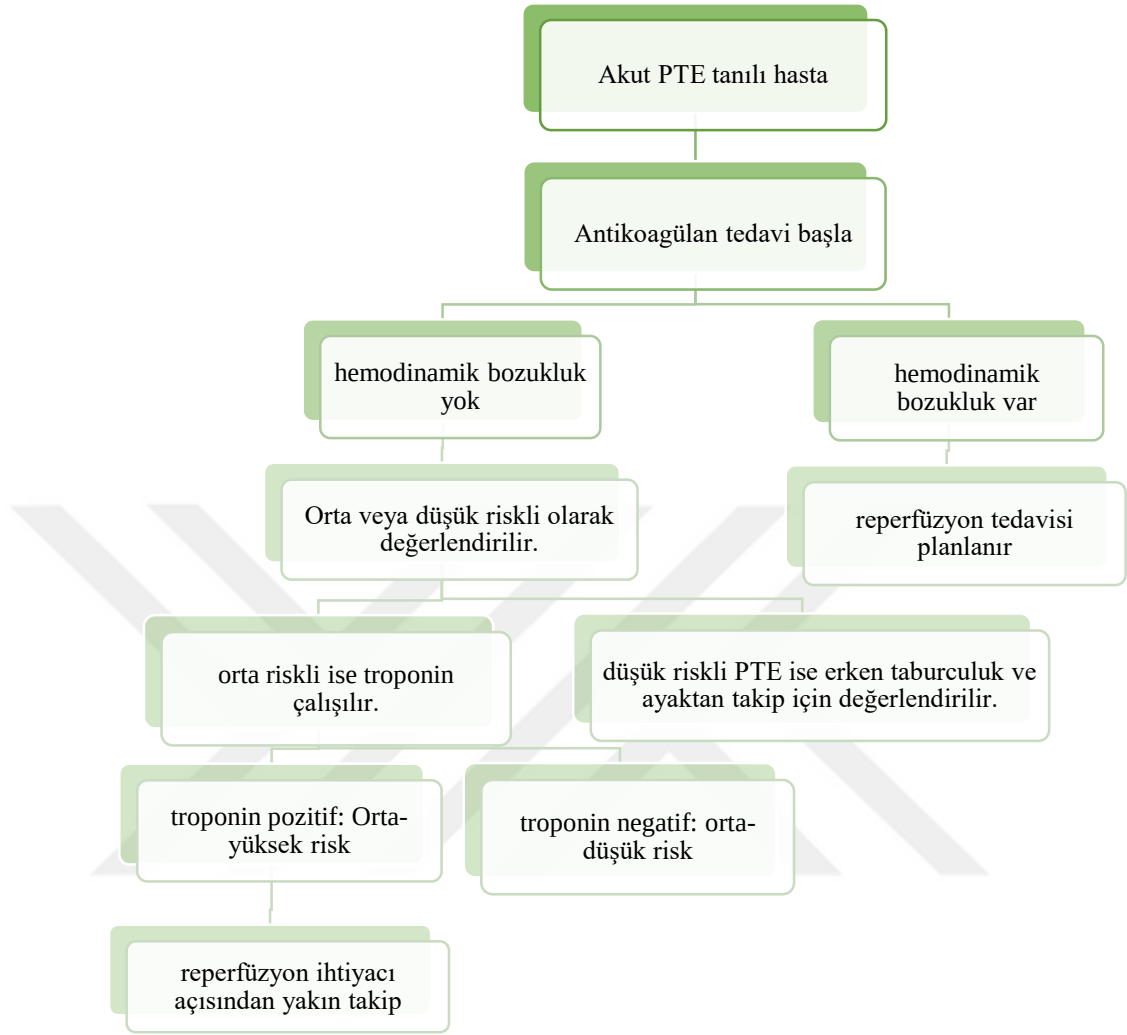
Bu hasta grubunda oral veya parenteral antikoagülan tedavi çoğunlukla yeterli bir yaklaşımdır. Ancak orta riskli PTE hastalarının ilk saatler veya günlerde hemodinamik dekompanseasyon açısından, acil reperfüzyon ihtiyacı doğabileceği için, yakın hemodinamik monitörizasyonu hayati önem taşır[77]. Bu hasta grubunda, hayatı tehdit edici kanama ihtimalinden dolayı, rutin tam doz sistemik trombolitik tedavi önerilmeyip kurtarıcı trombolitik yaklaşımı, hemodinamik bozukluk gelişmesi ihtimali için saklanmalıdır.

2.5.3. Düşük Riskli PTE Hastalarında Akut Tedavi ve Ayaktan Takip

Düşük riskli PTE hastalarında da ilk tedavi seçeneği antikoagülan tedavi olup bu hasta için ayaktan takip seçeneği gündeme gelebilir. Ayaktan tedaviye uyum gösterebileceği düşünülen, mortalite ve morbidite riski düşük, komorbiditesi olmayan hastalarda ayaktan tedavi ve takip düşünülebilir. Randomize klinik çalışmalarda bu 3 kritere ek olarak erken taburculuk için bazı kriterler değerlendirilmiştir. Hestia kriterleri bu amaçla kullanılabilen pratik bir yaklaşımdır. Bu kriterlerden herhangi birinin varlığında erken taburculuk ve ayaktan takip düşünülmez(tablo 5)[23].

Tablo 5. Düşük riskli PTE hastalarında erken taburculuk ve ayaktan takip için kullanılan HESTIA kriterleri

Kriterler
Hemodinamik bozukluk
Reperfüzyon tedavisi ihtiyacı
Aktif kanama veya yüksek kanama riski
Oksijen saturasyonunu >%90 olarak sağlamak için >24 saat oksijen desteği ihtiyacı
Antikoagülan tedavi altında pulmoner emboli
24 saatten fazla analjezik gerektiren ciddi ağrı
>24 saat hastane takibi gerektiren sosyal veya medikal sebep (enfeksiyon, malignite vs.)
GFR<30 ml/dk
Ciddi karaciğer yetmezliği
Gebelik
HİTT öyküsü



Şekil 2. ESC (european society of cardiology) 2019 pulmoner emboli klavuzuna göre pulmoner embolide akut dönem tedavi yaklaşımı [23].

3. MATERYAL-METOD

3.1. Amaç ve Yöntem

Bu çalışmanın amacı akut pulmoner emboli hastalarında, ciddiyetin ve prognozun belirlenmesinde klinik pratikte kullanılabilecek bazı ekokardiyografik parametrelerin belirlenmesidir. Çalışmaya başlamadan önce dahil edilmesi gereken en az hasta sayısı G power 3.1 programı ile en az 45 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamız, Akut Pulmoner Emboli tanısı almış olan gönüllülerde yapılan tek merkezli, prospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde, Avrupa Kalp Cemiyetinin 2019 yılında yayınlanan Pulmoner Emboli tanı ve tedavi klavuzuna göre, bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi ile pulmoner emboli tanısı almış olan ve dışlama kriterleri olmayan 47 gönüllü dahil edildi. Gönüllülerin yaşı, cinsiyeti, komorbiditeleri gibi demografik verileri sorgulandı ve kaydedildi.

Çalışmaya gönüllü olmayı kabul eden ve dahil olma kriterlerini sağlayıp dışlama kriterleri olmayan hastalara BTPA ile PTE tanısı konulduktan hemen sonra, antikoagülan tedavi başlamadan önce transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografide aşağıda tablo 7’de belirtilen parametreler hesaplanarak kaydedildi. Hastalara PESI/sPESI skorları ve risk grupları hesaplandı. Hastaların ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi edileceği göğüs hastalıkları kliniğince belirlendi ve göğüs hastalıkları kliniği tarafından hastane takipleri yapıldı. Yatan hastaların yatış süreleri, hastane içi mortaliteleri kaydedildi.

Aynı hastalar 1 ay sonra ekokardiyografi yapmak üzere kontrole çağrıldı ve başvuruda değerlendirilen ekokardiyografik parametreler tekrar değerlendirildi. Gönüllülerin başvuru esnasındaki parametrelerinin PESI ve sPESI ciddiyet skorları ile hastane içi olaylarla ilişkisi araştırıldı. Aynı zamanda hastalar sPESI (düşük riskli, yüksek riskli), mortalite (ölenler, yaşayanlar), ve risk grubuna (düşük risk, orta-düşük risk, orta-yüksek risk) göre alt gruplara ayrılarak ekokardiyografik ve klinik ölçümlerin ilgili gruplarda farklılıkları incelendi. Ek olarak gönüllülerin başvuru ve 1. Ay takip verileri arasındaki farklılıklar değerlendirildi.

3.2. Çalışma Etiği

Çalışmaya dahil edilen gönüllüler halihazırda Akut pulmoner emboli tanısı almış ve risk belirlenmesi için ekokardiyografi planlanmış olan hastalardan seçilmiş olup hastalara herhangi bir ek girişim yapılmamıştır. Haliyle bu da hastaların çalışmaya gönüllü olmasını kolaylaştırmıştır. Çalışmamız için etik kurul onayı, Atatürk Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan, kurulun 21.02.2024 tarihli ve B.30.1.ATA.0.01.00/65 sayılı toplantısında 102 nolu karar ile oy birliğiyle alınmıştır.

3.3. Pulmoner Emboli Tanısının Konulması ve Gönüllü Seçimi

Akut pulmoner emboli tanısı olan hastalarda tedavi yaklaşımının belirlenmesi için risk grubunun belirlenmesi hayati önem taşımaktadır. Bu amaçla klinik pratikte özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarının klinik, ekokardiyografik ve laboratuvar parametreleri ile değerlendirilmesi rutin olarak yapılmaktadır. Hastanemizde pulmoner embolinin tanı ve tedavisinin göğüs hastalıkları kliniği tarafından yapılması sebebiyle pulmoner emboli hastaları tarafımızca konsültasyon usulünce değerlendirilmektedir. Pulmoner emboli tanısı için tanısal altın standart olarak çok kesitli pulmoner BTPA kabul edilmiştir. Gönüllülerimiz 01.03.2024 ile 01.10.2024 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma hastanesinde göğüs hastalıkları kliniği tarafından BTPA aracılığı ile akut pulmoner emboli tanısı konulmuş olan ve risk belirleme için ekokardiyografik inceleme planlanan hastalar arasından dışlama kriterleri olmayıp gönüllü olanlar arasından seçildi.

Risk belirleme için ekokardiyografi yapılmadan önce, acil serviste veya yatan hasta kliniklerinde trombolitik tedavi uygulanmış olmasından dolayı reperfüzyon tedavisi ihtiyacı olan yüksek riskli pulmoner emboli hastaları çalışmadan dışlanmıştır. Triküspit kapak içe akım parametrelerinden triküspit içe akım A dalgasının oluşmamasından ötürü atrial fibrilasyonu olan PTE hastaları da dışlama kriterleri içine alınmıştır. Sağ ventrikül boyut ve fonksiyonlarını etkileyen, mitral darlık, aort darlığı, KTEPH, kalp yetersizliği, evre 2 ve 3 sol ventrikül (LV) diyastolik disfonksiyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve daha önce PTE geçirmiş olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Dahil etme ve dışlama kriterleri tablo 6 da verilmiştir.

Tablo 6. Hastaların çalışmaya dahil etme ve dışlama kriterleri

Dahil etme kriterleri	Dışlama kriterleri
BTPA ile PTE tanısının konulmuş olması	Yüksek riskli PTE
>18 yaş	Koroner arter hastalığı
	Sol ventrikül hipertrofisi
	Evre 2-3 diyastolik disfonksiyon
	Aort darlığı
	Mitral darlık
	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
	Pulmoner hipertansiyon tanısı
	PTE öyküsü
	LVEF <%50 olması
	PHT ye sebep olabilecek akciğer hastalığı
	Atriyal fibrilasyon hastaları
	Gebe hastalar

3.4. Ekokardiyografik Ölçümler

BTPA ile pulmoner emboli tanısı konulduktan sonra risk belirleme için ekokardiyografi planlanan hastalara General Electronics Vivid S6 (GE, Vivid s6) cihazı ile transtorasik ekokardiyografi, sol lateral dekubit pozisyonunda uygulanmıştır.

Sağ ventrikül fonksiyonları için triküspit kapak anuler plan sistolik gezinimi (TAPSE), triküspit kapak regürjitasyon hızı (TVRV), triküspit anulus S' dalga hızı (S'), sistolik pulmoner arter basıncı (SPAB), sağ ventrikül bazal medio-lateral çap (RV BAZAL), sağ ventrikül midventriküler medio-lateral çap (RV MİD), sağ atrium medio-lateral çap (RA), sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısılması (RVOT FS), triküspit içe akım E dalga hızı (TRİ E), triküspit içe akım A dalga hızı (TRİ A), triküspit kapak E/A oranı (TRİ E/A) ve pulmoner arter akselerasyon zamanı (PAACC zamanı) hesaplanmıştır.

Çalışmamızın ana konu başlıklarından olan RVOT-FS, parasternal kısa eksen aort kapak seviyesinden M-mode ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Önce RVOT'nin diyastol sonu çapı ve takiben sistol sonu çapı ölçülmüştür. Ölçümler, şu

formülde yerine konularak RVOT-FS hesaplanmıştır: $100 \times [(RVOT \text{ diastol sonu } \text{çapı} - RVOT \text{ sistol sonu } \text{çapı})/RVOT \text{ diastol sonu } \text{çapı}]$. RVOT-FS'nin normal değerinin kaç olduğu ile alakalı net veriler olmayıp daha önceden yapılan ve sağ kalp kateterizasyonunun da dahil edildiği [45] bazı çalışmalarda sağlıklı bireylerden oluşan kontrol gruplarında 55.8 ± 6.7 (mean $\pm$ SD) {Deveci, 2016 #90}, 54.50 (45.21-69.17) (median – iqr), 57.8 ± 8.6 (mean $\pm$ SD) [42] değerleri bulunmuştur.

Çalışmamızın ana başlıklarından bir diğeri olan ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bir göstergesi olarak kullanılan triküspit kapak içe akımı ekokardiyografide pulsed wave doppler (PW doppler) tekniği ile ölçülmüştür. Triküspit kapağın leafletlerinin birleşim seviyesine belirteç konularak triküspit kapak E ve A dalga hızları ile E/A oranı hesaplanmıştır. Daha önceden yapılan ve sağlıklı bireyleri içeren bir çalışmada triküspit kapak E dalga hızının 0.54 ± 0.11 m/sn, A dalga hızının 0.38 ± 0.11 m/sn ve E/A oranının ise 1.50 ± 0.48 olduğu tesbit edilmiştir {Carvalho Singulane, 2022 #92}.

TAPSE, apikal 4 boşluk pencereden apex ve triküspit lateran anuler düzlemde geçen belirtecin konulması sonrası m-mode ekokardiyografi ile ölçülmüştür.

Apikal 4 boşluk görüntüde kapak koaptasyon seviyesinde, triküspit kapak yetersizlik jeti üzerine belirteç konularak continuous wave doppler (CW doppler) yöntemi ile TVRV, m/sn cinsinden hesaplandı. Elde edilen TVRV değerinin karesinin 4 katına (bu değer ekokardiyografi cihazı tarafından otomatik hesaplanmaktadır) sağ atriumun tahmini basıncının eklenmesiyle, sistolik pulmoner arter basıncı belirlendi. Sağ atrium basıncı, vena kava inferiorun çapı ve kontraktilitesinin değerlendirilmesi ile tahmin edildi.

S' hızının ölçümü apikal 4 boşluk görüntüden doku doppler ve pulsed wave doppler yöntemi kullanılarak ölçülmüştür.

RV boyutları (RV bazal ve RV midventriküler çaplar) apikal 4 boşluk görüntüden, diyastol sonunda, 2d ekokardiyografi ile ölçüldü.

Çalışmamızda RA kısa çapı apikal 4 boşluk görüntüden elde edilmiştir. Sağ atriyum serbest duvarının ortasından uzun eksene dik olarak interatriyal septuma olan uzaklık ölçülmüş ve mm cinsinden kaydedilmiştir.

Pulmoner arter akselerasyon zamanı (PAACC zamanı) parasternal kısa eksenden ve aort kapak seviyesinden ölçüldü. Pulmoner kapak üzerine belirteç konularak PW doppler tekniği kullanıldı. Pulmoner akışın başlamasından akış hızının en yükseğe ulaştığı zamana kadar geçen süre ölçülerek PAACC zamanı belirlendi. Çalışmamızda kullandığımız parametreler ve ölçüm teknikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Ekokardiyografide yapılan ölçümlerin ölçüm yöntemleri ve birimleri;

Parametre	Ölçümün ekseni	Ölçüm tekniği	Birimi
LVEF	A4C, PSAX	Kalitatif	%
RVOT-FS	PSAX	M-mode ekokardiyografi	%
Triküspit E	A4C	PW doppler	m/sn
Triküspit A	A4C	PW doppler	m/sn
Triküspit E/A	A4C	Oran	-
TAPSE	A4C	M-mode	mm
TVRV	A4C	CW doppler	m/sn
sPAB	A4C	CW doppler	mmHg
Triküspit kapak Lateral anuler S'	A4C	TDİ, PW doppler	m/sn
RV bazal çap (medio-lateral)	A4C	2D	mm
RV mid çap (medio-lateral)	A4C	2D	mm
RA çapı (kısa çap)	A4C	2D	mm
PAACC zamanı	PSAX	PW doppler	msn

RVOT-FS; Sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısalması, A4C; Apikal 4 boşluk, PSAX; parasternal kısa eksen, PW; pulsed wave doppler, TAPSE; triküspit anuler plan sistolik gezinimi, TVRV; triküspit kapak regürjitasyon hızı, CW; continuous wave, 2D; 2 boyutlu, RV; sağ ventrikül, RA; sağ atrium, LVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu,

3.5. Pulmoner Emboli Ciddiyet Skorunun Hesaplanması ve Risk Grubunun Belirlenmesi

Ekokardiyografi yapıldıktan sonra elde edilen veriler kullanılarak hastalara pulmoner emboli ciddiyeti ve risk grubu hesaplanmıştır. Ciddiyetin ve Risk grubunun

belirlenmesi için Avrupa Kalp Cemiyeti tarafından 2019 da yayınlanan pulmoner emboli tanı ve tedavi klavuzunda yer alan pulmoner emboli ciddiyet skoru (PESI/sPESI) ve risk skalası kullanılmıştır. sPESI sonucuna göre gönüllüler 0 olanlar düşük riskli ve 1 ve üstünde olanlar yüksek riskli olarak gruplandırılmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, IBM istatistics for Windows, version 20.0 istatistik paket programı ile yapıldı. Öncelikle değişkenlerde normal dağılım özellikleri araştırıldı. $n > 30$ olan değişkenler için kolmogorov-smirnov, $n < 30$ olan değişkenler için shapiro-wilk normalite testleri uygulandı. Gönüllüler, cinsiyet, mortalite, sPESI ve risk grubu alt gruplarına ayrıldı.

RVOT fs ve triküspit içe akım parametrelerinin diğer sağ ventrikül fonksiyon göstergeleri ile ilişkisini değerlendirmek üzere korelasyon analizi yapıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için pearson, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Alt gruplarda RVOT fs, triküspit içe akım ve diğer sağ ventrikül fonksiyonlarının göstergeleri açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla, normal dağılım gösteren bağımsız iki grupta bağımsız örneklem T testi, 2 den fazla grupta ise one way ANOVA testi yapıldı. One way ANOVA testinde anlamlı sonuç çıkması durumunda POSTHOC analiz olarak, bonferroni düzeltmesini takiben, bağımsız örneklem T testi kullanılarak sonuç elde edildi. Normal dağılım olmayan değişkenlerde bağımsız 2 grupta Mann Whitney U testi, 2 den fazla grupta ise kruskal Wallis H testi uygulandı. Kruskal Wallis H testinde anlamlı sonuç çıkması halinde ise bonferroni düzeltmesi yapılarak Mann Whitney U testi ile sonuca gidildi.

Gönüllülerin başvuru esnasında elde edilen verileri ile 1 aylık takip verilerini karşılaştırmak amacıyla normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımlı örneklem T testi, normal dağılım olmayan değişkenlerde ise wilcoxon signed rank test uygulandı.

Çalışmamızda $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

5.1. Bazal Demografik Veriler ve Başvuru Verileri

Tablo 8. Bazal demografik veriler ve Başvuru esnasında elde edilen veriler

DEĞİŞKEN		BAŞVURU, N=47
Yaş (Ortalama $\pm$ Sd)		62,74 $\pm$ 16,43
Kadın Cinsiyet (N, %)		29, % 61,7
Lvef >%50 (%)		%100
Rvot Dys (mm), (Ortalama $\pm$ Sd)		34,65 $\pm$ 6,04
Rvot Sys (mm), (Ortalama $\pm$ Sd)		22,04 $\pm$ 6,02
Rvot Fs (%), (Ortalama $\pm$ Sd)		36,53 $\pm$ 10,79
Tri E (m/sn) (Median, İqr 25-75)		0,50, 0,44-0,58
Tri A (m/sn), (Mean $\pm$ Sd)		0,64 $\pm$ 0,13
Tri E/A (Median, İqr 25-75)		0,78, 0,69-0,90
Tapse (mm), (Ortalama $\pm$ Sd)		20,30 $\pm$ 4,47
Tvriv (m/sn), (Ortalama $\pm$ Sd)		3,02 $\pm$ 0,42
S' (m/sn), (ortalama $\pm$ Sd)		0,16 $\pm$ 0,02
Spab (mmHg), (Median, İqr 25-75)		42, 38 -50
Rv Bazal (mm), (Median, İqr 25-75)		37, 34-40
Rv Mid (mm), (Median, İqr 25-75)		30, 26-34
Ra (mm), (Median, İqr 25-75)		40, 35-44
Paacc Time (msn), (Ortalama $\pm$ Sd)		95,46 $\pm$ 21,66
Pesı (Ortalama $\pm$ Sd)		90,57 $\pm$ 28,34
Spesı $\geq$ 1 (N, %)		34, %72,3
Troponin Pozitif (N, %)		20, %42,55
Bnp Yüksek (N, %)		27, %57,45
Risk Grubu (N, %)	Düşük Riskli	11, %23,4
	Orta-Düşük Riskli	18, %38,3
	Orta-Yüksek Riskli	18, %38,3
Mortalite (N, %)		5, %10,6
Yatış Süresi(gün), (Median, İqr 25-75)		6, 2-9
Predispozan faktör (N, %)	Cerrahi	13, %27,7
	Malignite	9, %19,1
	Yaş	9, %19,1
	Yolculuk	1, %2,1
	İmmobilizasyon	2, %4,3
	Belirsiz	13, %27,7

Pulmoner BT anjiyografi ile akut pulmoner emboli tanısı konulmuş olan toplamda 47 gönüllü çalışmaya dahil edildi. Çalışmamıza dahil ettiğimiz gönüllülerimizin yaş ortalaması 62,74 olup gönüllü popülasyonumuzun %61,7'sini kadınlar oluşturmaktaydı. Düşük ve orta derecede düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan hastaların çalışma dışı bırakılmasıyla gönüllü popülasyonumuzun tamamının LVEF'si %50'nin üzerindeydi.

Sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısalması ortalama $36,53 \pm 10,79$ idi. Çalışmamızın bir diğer ana başlığı olan triküspit kapak içe akım parametrelerinden triküspit kapak E dalga hızı; $0,50$ m/sn ($0,44-0,58$), A dalga hızı; $0,64 \pm 0,13$ m/sn ve E/A oranı $0,78$ ($0,69-0,90$)'dir. Çalışma popülasyonumuzun TAPSE değeri $20,30 \pm 4,47$ mm'dir.

Çalışmamızda gönüllülerin ortalama S' hızı $0,16 \pm 0,02$ m/sn'dir. RV'nin ve diğer 2d ile ölçülen çapların görüntülenmesinde 3 ayrı ölçüm yapılarak bu 3 ölçümün ortalaması sonuç değeri olarak alınmıştır. PESI skoru ortalama $90,57 \pm 28,34$ 'tür. sPESI ≥ 1 olanlar çalışma popülasyonumuzun %72,3'ünü teşkil etmektedir. Risk grubu sınıflamasına göre düşük riskli hastaların oranı %23,4(11), orta-düşük riskli hastaların oranı %38,3 (18) ve orta-yüksek riskli hastaların oranı %38,3 (18)'dir. BNP yüksekliği %57,45 ve troponin pozitifliği %42,55 oranında gözlenmiştir. Belirlenebilen predispozan faktörlerden yakın dönemde cerrahi öyküsü ve malignite ön plana çıkmaktadır. Çalışma süreci boyunca toplamda 5 hastamız ölmüş olup total mortalitenin popülasyondaki oranı %10,6'dır. Başvuru esnasında elde edilen veriler tablo 8'de verilmiştir.

5.2. RVOT fs ve Triküspit İçe Akım Parametrelerinin Diğer Sağ Ventrikül Fonksiyonu Göstergeleri İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

RVOT fs ile RV bazal çap ve RA çapı arasında negatif yönlü orta düzeyde bir korelasyon ve RVOT diyastol sonu çapı ile RA çapı arasında pozitif yönlü bir korelasyon izlenmiştir. RVOT sistol sonu çapının ise hem RV bazal çap hem de RA çapı ile pozitif yönlü orta düzeyde korelasyonu mevcuttur. RVOT sistol sonu çapı ile RV mid çap arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon vardır. Ek olarak RVOT fs ve diğer sağ ventrikül fonksiyon göstergeleri arasında korelasyon tesbit edilmemiştir.

Triküspit kapak E/A oranı ile TVRV, SPAB ve RA çapı arasında negatif yönlü orta düzeyde bir korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 9)

Tablo 9. Rvot fs ve Triküspit içe akım parametrelerinin diğer sağ ventrikül fonksiyon göstergeleri ile korelasyonu

		TAPSE	TVRV	S'	SPAB	RV bazal	RV mid	RA	PAACC time	PESI
RVOT-dys	p değeri	0,844	0,759	0,196	0,613	0,002	0,087	0,003	0,477	0,574
	Korelasyon katsayısı (r)	0,029	0,046	-0,192	0,076	0,432	0,252	0,423	0,106	-0,084
RVOT-sys	p değeri	0,711	0,538	0,144	0,398	<0,01	0,036	<0,01	0,641	0,480
	Korelasyon katsayısı (r)	0,055	0,092	-0,216	-0,026	0,504	0,306	0,526	-0,070	0,106
RVOT-fs	p değeri	0,453	0,531	0,360	0,491	0,011	0,122	0,006	0,115	0,074
	Korelasyon katsayısı (r)	-0,112	-0,094	0,137	0,103	-0,369	-0,228	-0,397	0,233	-0,283
Tri E	p değeri	0,528	0,682	0,357	0,702	0,632	0,517	0,227	0,009	0,474
	Korelasyon katsayısı (r)	0,094	-0,061	0,137	-0,057	-0,072	0,097	-0,180	0,375	-0,107
Tri A	p değeri	0,234	0,01	0,505	0,002	0,249	0,048	0,176	0,796	0,569
	Korelasyon katsayısı (r)	0,177	0,374	-0,100	0,447	0,172	0,290	0,201	0,039	-0,085
Tri E/A	p değeri	0,853	0,007	0,123	0,005	0,221	0,203	0,041	0,016	0,551
	Korelasyon katsayısı (r)	-0,028	-0,388	0,228	-0,406	-0,182	-0,189	-0,30	0,350	-0,089

5.3. Başvuru Verileri İle 1. Aydaki Takip Verilerinin Karşılaştırılması

Başlangıçta RVOT diyastol sonu çapı ortalama $34,50 \pm 5,45$ mm iken RVOT sistol sonu çapı 21,50 (17-26) mm olarak ölçülmüştür. RVOT fs ise $\%36,94 \pm 10,67$ olarak bulunmuştur. 1. Ayda ise RVOT diyastol sonu çapı $32,31 \pm 5,49$ mm, RVOT sistol sonu çapı 14 mm (11,75-19,25) ve RVOT fs $\%51,48 \pm 5,93$ 'dir. Çalışma popülasyonumuzun başlangıçtaki TAPSE ve S' değeri 1. Ayda anlamlı bir değişiklik arz etmemiştir ($p=0,358$, $0,234$). Başlangıç verileri ile 1. Aydaki takip verilerinin karşılaştırmaları tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. başlangıç verileri ile 1. aydaki takip verilerinin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	BAŞVURU (N=47)	1. AY 2. (N=42)	P
RVOT DYS, mm(ortalama±Sd)	34,50 ± 5,45	32,31 ± 5,49	0,022
RVOT SYS, mm(ortalama±Sd)	21,50 (17-26)	14 (11,75-19,25)	<0,001
RVOT FS, % (ortalama±Sd)	36,94 ± 10,67	51,48 ± 5,93	<0,001
TRİ E, m/sn (ortalama ± Sd)	0,50 (0,45-0,59)	0,49 (0,43-0,58)	0,581
TRİ A, mm(ortalama±Sd)	0,66 ± 0,13	0,47 ± 0,13	<0,001
TRİ E/A, (ortalama±Sd)	0,80 ± 0,16	1,11 ± 0,22	<0,001
TAPSE, mm (ortalama±Sd)	20,60 ± 4,36	21,14 ± 3,96	0,358
TVRV, m/sn (ortalama±Sd)	3,05 ± 0,43	2,55 ± 0,40	<0,001
S', m/sn (ortalama±Sd)	0,15 ± 0,03	0,16 ± 0,02	0,234
SPAB (mmHg), Median (iqr25-75)	42,50 (38-56,25)	30 (26-36)	<0,001
RV BAZAL (mm) , Median (iqr25-75)	37 (34-40,25)	34 (31-37)	<0,001
RV MİD, mm Median (iqr25-75)	30 (26,75-34,25)	26 (23-31)	0,001
RA, mm Median (iqr25-75)	40(36-43,25)	36 (33-39)	<0,001
PAACC TİME, msn (ortalama ± Sd)	96,24 ± 21,23	105,21 ± 12,11	0,001

5.4. Sağ Ventrikül Fonksiyonu Göstergelerinin Farklı Alt Gruplarda Karşılaştırılması

Tablo 11. Farklı sPESI gruplarında ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	sPESI		p
	sPESI=0 (N=13)	sPESI=1 (N=34)	
RVOT-DYS	36,46 ± 5,78	34,26 ± 6,27	0,279
RVOT-SYS	22,46 ± 5,23	22,03 ± 6,34	0,828
RVOT-FS	38,23 ± 7,17	35,98 ± 11,79	0,525
TRİ E	0,52 ± 0,09	0,51 ± 0,11	0,782
TRİ A	0,67 ± 0,19	0,63 ± 0,10	0,494
TRİ E/A	0,81± 0,20	0,81 ± 0,21	0,955
S'	0,15± 0,02	0,15 ± 0,03	0,939
SPAB	43,08 ± 12,32	45,65 ± 11,75	0,511
RV BAZAL	37,08 ± 4,42	38,12 ± 6,87	0,616
RV MİD	29,15 ± 6,16	31,47 ± 6,38	0,267
RA	38,62 ± 4,40	40,35 ± 5,51	0,315
PAACC	96,92 ± 25,70	95,35 ± 20,15	0,826
TAPSE	21 (19-24,50)	19 (17-23)	0,068
TVRV	2,99 ± 0,43	3,04 ± 0,42	0,729

Tablo 12. Farklı Risk Gruplarında Verilerin Analizi

	RİSK GRUBU			P
DEĞİŞKEN	DÜŞÜK RİSK (N=11)	ORTA-DÜŞÜK RİSK (N=18)	ORTA-YÜKSEK RİSK (N=18)	
RVOT DYS	36,55 ± 5,29	32,28 ± 4,99	36,44 ± 7,05	0,073
RVOT SYS	22,73 ± 5,19	20,56 ± 5,41	23,39 ± 6,91	0,351
RVOT FS	37,81 ± 6,46	36,47 ± 11,34	36 ± 12,42	0,908
TRİ E	0,54 ± 0,08	0,50 ± 0,12	0,50 ± 0,11	0,578
TRİ A	0,58(0,52-0,72)	0,61(0,55-0,70)	0,66(0,59)0,71	0,470
TRİ E/A	0,88 ± 0,18	0,82 ± 0,25	0,76 ± 0,15	0,292
TAPSE	21,36 ± 4,27	21,28 ± 4,47	18,72 ± 4,24	0,150
TVRV	2,79(2,49-2,98)	2,92(2,84-3,28)	3,19(2,88-3,53)	0,039
S'	0,15 ± 0,02	0,16 ± 0,03	0,14 ± 0,03	0,225
SPAB	36(30-43)	40,50(36,50-49,75)	47,50(42,25-60,25)	0,015
RV BAZAL	36,64 ± 4,82	36,22 ± 5,27	40,17 ± 7,22	0,129
RV MİD	28(25-34)	30(25,25-31)	33(28-39)	0,096
RA	38,36 ± 4,24	38,83 ± 4,71	41,83 ± 5,89	0,126
LA	35,73 ± 2,14	37,56 ± 2,97	38,50 ± 4,82	0,154
PAACC TİME	104(94-133)	104(74,75-112,75)	89(77,50-103,50)	0,114
PESI	59,36 ± 14,86	93 ± 13,13	108,06 ± 26,87	<0,001

Mortalite gruplarındaki veriler Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. Mortalite Gruplarında Verilerin Karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	MORTALİTE		P
	YOK (N=42) (%89,4)	VAR (N=5) (%10,6)	
RVOT DYS, (mm) (Ortalama ± Sd)	34,50 ± 5,45	38 ± 10,88	0,516
RVOT SYS, (mm) (Ortalama ± Sd)	21,83 ± 5,78	24,08 ± 7,85	0,301
RVOT FS (%) (Ortalama ± Sd)	36,94 ± 10,67	33,8 ± 11,6	0,540
TRİ E (m/sn), median (iqr25-75)	0,50 (0,34-0,63)	0,44 (0,36-0,71)	0,293
TRİ A, (m/sn) (ortalama ± Sd)	0,66 ± 0,13	0,54 ± 0,07	0,037
TRİ E/A, Median(iqr25-75)	0,78 (0,6-0,90)	0,7 (0,6-1,29)	0,578
TAPSE, (mm) (ortalama ± Sd)	20,6 ± 4,36	18 ± 4,79	0,219
TVRV (m/sn), (ortalama± Sd)	3,05 ± 0,43	2,82 ± 0,34	0,259
S', (m/sn), (Ortalama ± Sd)	0,15 ± 0,03	0,15 ± 0,04	0,904
SPAB (mmHG), Median (iqr 25-75)	42,50 (38-56,25)	40 (31,50-46,50)	0,261
RV BAZAL, (mm), Median (iqr25-75)	37 (34-40,25)	34 (30-44,50)	0,809
RV MİD (mm), (ortalama± Sd)	30,81 ± 5,77	31 ± 11	0,950
RA, (mm), Median (iqr25-75)	40 (36-43)	35 (34-46)	0,556
PAACC TIME (msn), (ortalama ± Sd)	96,24 ± 21,23	92 ± 26,34	0,688
PESI (puan), (Ortalama ± Sd)	88,19 ± 25,03	113,6 ± 44,21	0,055
YAŞ (yıl), (Ortalama ± Sd)	62,71 ± 16,86	64 ± 11,33	0,869

5. TARTIŞMA

Pulmoner BT anjiografinin tanısında altın standart olarak BTPA kabul edilmektedir. Bu sebeple çalışmamızda da tanı için referans olarak BTPA kabul edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalamasının yüksek olması (62,74) pulmoner embolinin yaşla birlikte artan komorbiditelerdeki insidans artışı ile uyumludur. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonlarının sağ ventrikül fonksiyonlarını etkileyebilmesi ve bu sebeple pulmoner emboliye eşlik eden sol kalp hastalıklarının pulmoner embolideki sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde duyarlılık ve özgüllüğünü düşüreceğinden düşük ve hafif derecede düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Böylelikle tüm hastalarımızın LVEF değeri normal olarak bulunmuştur.

Sağ ventrikül çıkış yolu fraksiyonel kısalması sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yeni yeni kullanılmaya başlayan bir parametre olup literatürde veriler kısıtlıdır. Ancak çalışmamızda elde edilen ortalama RVOT fs değeri daha önce pulmoner hipertansiyon hastaları üzerinde yapılan ve sağ kalp kateterizasyonu verilerinin ekokardiyografik verilerle karşılaştırıldığı çalışmadaki kontrol grubunun RVOT fs değerlerine göre düşüktür [45].

Çalışmamızda sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla triküspit içe akım E ve A dalga velositeleri ölçülmüştür. Daha önceden sağlıklı bireylerde yapılan Triküspit kapak E dalga pik hızının 0.54 ± 0.11 m/sn, A dalga hızının 0.38 ± 0.11 m/sn ve E/A oranının ise 1.50 ± 0.48 olarak tesbit edilen çalışmayla karşılaştırıldığında [81] bizim popülasyonumuzda E dalga velositesinde belirgin bir değişiklik izlenmezken (0,50 m/sn, 0,44-0,58) A dalga velositesinde artış ($0,64 \pm 0,13$ m/sn) ve E/A oranında beklenene göre belirgin düşüş (0,78, 0,60-0,90) dikkati çekmektedir. Bu da düşük ve orta riskli pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül diyastol sonu basıncının arttığını düşündürmektedir.

Sağ ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografik incelemesine son yıllarda ilgi artmıştır ve sağ ventrikül fonksiyonlarının çeşitli klinik durumlarda egzersiz kapasitesi ve semptomlarla ilişkisi gösterilmiştir. TAPSE, sağ ventrikülün longitudinal

fonksiyonunun ve sistolik fonksiyonlarının bir göstergesidir [82]. TAPSE değerinin 16 mm'nin altında olması anormaldir ve sistolik disfonksiyonun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile korele olduğu radyonüklid yöntemlerle gösterilmiştir [82]. Gönüllülerin TAPSE değerinde beklenen normale göre belirgin bir düşüş yoktur.

TVRV, pulmoner arter basıncının tahmin edilmesi için kullanılmaktadır. TVRV'nin 2.8-2.9 m/sn civarında olması yaklaşık 36 mmHg'lık bir sistolik pulmoner arter basıncına denk gelmektedir. SPAB değeri yaşla ve obezite ile birlikte artış gösterebilir. Aynı zamanda yükselmiş bir SPAB değeri artmış atım hacmi ve sistemik basınçla da ilişkili olabilir [82]. SPAB değerinin yükselmesi her zaman PVR yükselmesini göstermeyebilir [82]. Pulmoner arter basıncı dikkatlice değerlendirilmelidir. SPAB ve TVRV birlikte pulmoner hipertansiyonun değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Pulmoner hipertansiyon sadece sağ kalp veya pulmoner hastalıklara bağlı gelişmemekte olup pulmoner hipertansiyonun bilinen en sık sebebi sol kalp hastalıklarıdır[23]. Bundan dolayı SPAB ve TVRV gibi sağ ventrikül sistolik fonksiyonları değerlendirilirken sol kalp fonksiyonları da birlikte değerlendirilmelidir. Haliyle sağ kalp fonksiyonlarını etkileyen sol kalp hastalığı olanlar çalışmamızda dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir. Pulmoner hipertansiyonun değerlendirilmesinde TVRV ve pulmoner hipertansiyonun diğer ekokardiyografik bulguları birlikte değerlendirilmektedir. Genel olarak TVRV'nin 2.8 m/sn'nin üzerinde olması, PHT'nin diğer bulgularının yokluğunda anormal kabul edilmektedir [23]. TVRV, $3,02 \pm 0,42$ m/sn ve sPAB değeri 42 mmHg (38-50) olarak ölçülmüştür. Bu da hasta grubumuzda hem TVRV hem de SPAB da beklendiği gibi yükselme olduğunu göstermektedir. Yüksek riskli pulmoner emboli hastalarında genellikle sPAB değerinin 60 mmHg yı geçmesi beklenmez.

Triküspit anulus S' dalga velositesi sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun bir diğer göstergesi olarak kullanılmaktadır. S' velositesinin diğer sağ ventrikül sistolik fonksiyonları ile korele olduğu ve <10 cm/sn (<0.10 m/sn) olmasının sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [82]. S' velositesi de çalışma grubumuzda sistolik disfonksiyonu desteklememektedir (0.16 ± 0.02 m/sn).

Sağ ventrikül, akut ve/veya kronik hacim ve/veya basınç yüklenmesine cevap olarak genişleyebilmektedir [83]. Sağ ventrikül dilatasyonu kronik akciğer hastalıklarında prognostik bir gösterge olarak kullanılmaktadır. RV ve sol ventrikül (LV) diyastol sonu çaplarının oranı akut pulmoner emboli tanısı olan hastalarda hastane içi olaylar açısından bir gösterge olarak kullanılmaktadır [84]. Normal şartlarda sağ ventrikülün sol ventrikülden daha küçük olması ve RV/LV oranının <1 olması beklenir. RV'nin LV'den büyük olması sağ ventrikülün genişlediğini göstermektedir. Sağ ventrikülün apikal 4 boşluktan görüntülenmesi esnasında referans bir bölgenin olmaması, hastalardaki anatomik çeşitlilik ve ekokardiyografinin operatör bağımlılığı gibi sebeplerden ötürü farklı farklı çaplar ölçülebilmektedir.

RV bazal ve RV mid ölçümlerinin normal değerleri çeşitli çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte bir metaanalizde RV bazal çap için 33 ± 2 mm ve RV mid çap için 28 ± 5 mm değerleri referans değerler olarak bulunmuştur [82]. Çalışmamızda ise RV bazal çap medyan 37 (34-40) ve RV mid çap medyan 30 (26-34) olarak bulunmuştur. Bu bulgulara normale göre belirgin bir yükseklik olmaması, ciddi bir basınç ve/veya hacim yüklenmesinin olmadığı lehinedir.

Sağ atriyumun değerlendirilmesinde RA alanı, RA uzun çap ve RA kısa çap kullanılabilir. Her üçünün ölçümü de apikal 4 boşluk görüntüden yapılmaktadır. Sağ atriyum boyutları sağ ventrikül diyastolik basıncının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Sağ atriyum genişlemesi artmış diastolik basınç lehine yorumlanabilir. RA kısa çapının normalde 35 ± 2 mm olması beklenmektedir [82]. Hasta grubumuzda ortalama RA çapı 40 mm'dir. Gönüllülerimizin sağ atriyum çapı sağ ventrikül diastolik basınç artışını destekler nitelikte olup beklenen normale göre hafif artmıştır.

Akut pulmoner emboli hastalarında 60/60 bulgusu yüksek riskli pulmoner emboli için tipik bulgulardan birisidir. Bu bulguda PAACC time 60 ms'nin ve SPAB 60 mmHg'nin altındadır. PAACC zamanı sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun yanı sıra pulmoner vasküler direncin de bir göstergesi olarak kullanılabilir. Çalışmamızda ortalama PAACC zamanı $95,46 \pm 21,66$ ms olarak ölçülmüştür. Pulmoner vasküler direnç arttıkça PAACC zamanında azalma ve PVR azaldıkça artma beklenmektedir. PAACC zamanındaki bu ölçüm beklenen normale göre önemli bir düşüş

göstermemektedir. Bu da çalışma popülasyonumuzun PVR değerinin çok yüksek olmadığı lehine yorumlanabilir.

Ölen hastaların 1 tanesi malignite sebebi ile ölmüş olup 4 hasta pulmoner emboli sebebiyle ölmüştür. Hastaların hastanede yatış süresi medyan 6 gün (2-9)'dür. Popülasyonumuzda mortalite, pulmoner embolide beklenen mortalite oranına göre oldukça yüksek olup ölenlerin %80'i yakın dönemde cerrahi öyküsüne sahiptir. Mortalitenin yüksek oluşu postop dönemde hastalardaki fragilite ve tedavi ilişkili komplikasyonlarla ilgili olabilir.

Akut pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül fonksiyonlarının hemodinamik kompanseasyondaki önemi aşikardır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hasta popülasyonunda yüksek riskli pulmoner emboli hastalarının olmaması sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının, hemodinamik durumu kompanse edecek kadar korunduğunu göstermektedir. Çalışmamızdan elde edilen verilerde de sağ ventrikül sistolik fonksiyon göstergelerinde belirgin bir bozulma izlenmemektedir. Ancak yeni çalışılan parametrelerden RVOT fs de beklenen normal değere göre düşüş izlenmiştir. Bunun yanı sıra sağ ventrikül diastolik basınçlarının arttığı ve diastolik disfonksiyon geliştiği tesbit edilmiştir.

RVOT fs ve RVOT sistol sonu çapının RV bazal çap ve RA çapı arasındaki sırasıyla negatif ve pozitif yönlü orta derecede korelasyonları, RV bazal çap artışıyla birlikte RVOT fs nin düşüşünün ön planda RVOT sistol sonu çapındaki artışla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Triküspit kapak E/A oranı ile TVRV, SPAB ve RA çapı arasında negatif yönlü orta düzeyde bir korelasyon gözlenmesi, sağ ventrikülün ard yükü arttıkça E/A oranının düştüğünü ve diastolik disfonksiyonun derinleştiğini düşündürmektedir.

Daha önceden 55 kronik obstrüktif akciğer hastası üzerinde yapılan bir çalışmada RVOT FS ile TAPSE arasında anlamlı bir korelasyon tesbit edilmiş olup [42] pulmoner emboli hastalarını aldığımız çalışmamızda ise bu iki değer arasında bir korelasyon görülmemiştir

Gönüllü popülasyonumuzun akut pulmoner emboli tanısı konulduktan sonra ve henüz tedavi başlamadan önceki ekokardiyografik verileri ile 1. Aydaki verileri karşılaştırıldı. Hasta popülasyonumuzdaki hastalar tanı anında herhangi bir antikoagülan tedavi almamaktaydı. Tanı sonrası ise 47 hastanın 5 tanesi yeni nesil oral antikoagülan tedavi, 1 tanesi vitamin K antagonisti ve geri kalan 41 hastamız ise subkutan heparin olmak üzere antikoagülan tedavi aldı. 1 aylık tedavi sonrasında yaşayan hastaların tamamı pulmoner emboli ve kalp yetersizliği açısından asemptomatikti.

RVOT fs ve bileşenleri başlangıca göre karşılaştırıldığında 1. Ayda anlamlı bir biçimde değişmiştir ($p<0,05$). RVOT diyastol sonu çapı ve sistol sonu çapı azalırken RVOT fs, daha önce yapılmış olan çalışmalarda beklenen normal değerlere yükselmiştir. RVOT bileşenlerindeki düşüş RVOT sistol sonu çapında daha belirgindir.

TRİ E, başlangıca göre anlamlı bir değişiklik göstermezken ($p=0,581$) TRİ A, başlangıca göre anlamlı bir biçimde düşmüş ($p<0,001$) ve dolayısıyla TRİ E/A yükselmiştir ($p<0,001$). Burada başlangıçtaki TRİ E velositesi beklenen normal değer aralıklarında iken TRİ A beklenen normal aralığın üzerinde ve TRİ E/A normal aralığın altındadır. Bu veriler hasta popülasyonumuzda başlangıçta diyastolik disfonksiyon olduğunu göstermektedir. 1. Ay verileri ile karşılaştırıldığında ise diyastolik disfonksiyonda düzelme dikkati çekmektedir. RV diyastolik disfonksiyonunun bir göstergesi olarak kullanılabilen RA boyutu da başlangıca göre anlamlı bir biçimde azalmış ($p<0,001$) ve diyastolik disfonksiyondaki düzelmeyi desteklemiştir.

Başlangıçta önemli bir sistolik disfonksiyon olmayan hasta grubumuzda TAPSE nin değişmemesi beklenir bir durumdur. TVRV ve SPAB ise başlangıca göre anlamlı bir biçimde azalmıştır ($p<0,001$ $p<0,001$). Bu da antikoagülan tedaviye yanıt olarak pulmoner vasküler yataktaki trombüs ilişkili direncin azaldığını düşündürmektedir. RV bazal ve RV mid çapları da yine anlamlı bir biçimde azalmış ve beklenen normal aralığa düşmüştür.

PAACC zamanı 1. ayda başlangıca göre anlamlı bir biçimde artmıştır ($p=0,001$). PAACC zamanının pulmoner vasküler direnç arttıkça azaldığı çalışmalar göz önüne alındığında pulmoner vasküler direncin başlangıca göre azaldığı yorumu yapılabilir.

Bu bulgulara göre hastalarımızda başlangıçta belirgin bir sistolik disfonksiyon gözlenmeden diyastolik disfonksiyon gözlemlendiği ve antikoagülan tedavi sonrası 1. Ay takibinde ise diyastolik disfonksiyonun düzeldiği görülmektedir.

PESI ve sPESİ skorları akut pulmoner embolinin erken dönem mortalitesinin ve risk grubunun belirlenmesinde kullanılmaktadır [23]. Spesi skoru, PESI skorunun basitleştirilmiş hali olup skoru 0 olanlar düşük riskli ve skoru 1 ve üstünde olanlar yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır. sPESİ skoru ise hasta popülasyonumuz sPESİ 0 ve sPESİ 1'in üzerinde olanlar olmak üzere ayrı 2 gruba ayrılarak alt grup analizi yapılmıştır. Ancak 5 ayrı gruba ayrılması halinde hasta sayısının çok azalmasından dolayı PESI skoruna göre gruplama yapılmamıştır.

sPESİ gruplarına göre yapılan analizde RVOT FS, triküspit içe akım parametreleri ve diğer sağ ventrikül parametrelerinin hiçbirisi düşük riskli ve yüksek riskli gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir. 151 akut pulmoner emboli hastasının dahil edildiği bir retrospektif analizde ise RVOT FS ve bileşenlerinin sPESİ 0 olan ve sPESİ 1 ve üzerinde olan gruplar arasında anlamlı bir biçimde farklı olduğu ve sPESİ 0 olan grupta RVOT FS'nin daha yüksek olduğu görülmüştür. Yine TAPSE değerinin yüksek riskli grupta anlamlı biçimde daha düşük olduğu ve SPAB değerinin yüksek riskli grupta daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir [46]. Her iki çalışma karşılaştırıldığında dışlama kriterleri benzer olup tek farklılık olarak bizim çalışmamızda yüksek riskli pulmoner emboli hastaları dışlanmıştır. İlgili çalışmada sağ ventrikülün diğer ekokardiyografik bulgularına bakılmamış olup çalışma retrospektiftir. Bizim çalışmamız ise prospektif bir çalışma olmasının yanı sıra diğer sağ ventrikül fonksiyon göstergeleri de değerlendirilmiştir. Çalışmamızda RVOT FS, triküspit içe akım ve diğer sağ ventrikül fonksiyonlarının sPESİ skoruna göre ayrılan alt gruplarda farklılık göstermemesinin sebebi yüksek riskli, hemodinamik bozukluğu olan hastaların çalışma dışı bırakılması ve gruplar arasındaki sayı farkı ile ilişkili olabilir.

2019 ESC Akut Pulmoner Emboli Tanı ve Tedavi klavuzunda tanı sonrası tedavi kararı için risk grubunun belirlenmesini önermektedir [23]. Risk grubunun belirlenmesinde hemodinamik durum,, PESI ve sPESİ skorları, sağ ventrikül fonksiyonları, troponin ve BNP gibi sağ ventrikül disfonksiyonunun biyobelirteçleri

kullanılmaktadır. Bu risk grubun sınıflamasına göre yüksek riskli grupta olan hastalar çalışma dışı bırakılmış olup düşük riskli, orta-düşük riskli ve orta-yüksek riskli hastalar gruplara ayrılarak analiz edilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre TVRV, SPAB ve PESI skoru hariç gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). PESI skoru, yapılan posthoc analizde düşük riskli grupta orta riskli gruplara göre anlamlı bir biçimde daha düşüktür ($p<0,001$). Orta-düşük ve orta-yüksek riskli gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,099$). PESI skorunun risk grubunun belirlenmesinde kullanılmasından dolayı bu sonuç beklenen bir durum olup risk gruplarımızın doğru belirlendiğini göstermektedir. TVRV ve sPAB ise yine aynı şekilde, posthoc analiz sonuçlarına göre, düşük riskli grupla orta-yüksek riskli grup arasında anlamlı derecede farklı olup orta-yüksek riskli grupta her ikisi de daha yüksektir ($p<0,005$, $p<0,05$).

Çalışmaya katılan gönüllülerimizden toplam 47 hastanın 5 tanesi (%10,6) hayatını kaybetmiş olup bu ölümlerin 4 tanesi pulmoner emboli ilişkili ilk hastane yatışında meydana geldi. Ölen hastalarımızın 4 tanesi orta-yüksek risk, 1 hastamız ise orta-düşük risk grubundaydı. Orta-düşük risk grubunda olup hayatını kaybeden hastamız aynı zamanda taburcu olduktan pulmoner emboli dışı başka bir cerrahi girişim için hastaneye yatıp cerrahi girişim yapıldıktan sonra hayatını kaybetti. Aynı zamanda bu hastamızda malignite mevcuttu ve PTE tedavinin başlangıcından sonra malignite ilişkili cerrahi ihtiyacı olmuştu. Hayatını kaybeden diğer hastalarımızda ise yakın dönem cerrahi öyküsü ve yaş dışında belirlenebilen bir predispozan faktör yoktu. Mortalite grubuyla yaşayan grup arasında değerlendirdiğimiz sağ ventrikül fonksiyon parametreleri arasında farkedilen tek parametre TRİ A olup ($p=0,037$) mortalite grubunda TRİ A daha düşüktür ($0,66 \pm 0,13$ ve $0,54 \pm 0,07$). TRİ E/A oranı her iki grupta da normale göre düşük olup her iki grupta da diyastolik disfonksiyon lehinedir. Diğer Sağ ventrikül fonksiyonları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Hastalarımızdan hiçbirinde takipleri esnasında reperfüzyon tedavisi gerektirecek bir hemodinamik bozulma görülmemiştir.

6. SONUÇ

Pulmoner embolinin yönetiminde tanı sonrası risk belirleme, tedavi stratejisinin seçimi için hayati önem arz etmektedir. Risk grubu yüksek riskli olan hastalarda reperfüzyon tedavisi ilk seçenek olup diğer risk gruplarının tamamında antikoagülan tedavi ilk tedavi yaklaşımı olarak öne çıkmaktadır. Risk grubunun belirlenmesinde hastanın hemodinamik durumu, laboratuvar parametreleri ve sağ ventrikül fonksiyonlarının BTPA veya ekokardiyografi değerlendirilmesi klinik pratiğin bir rutini haline gelmiştir.

Pulmoner embolide tanısal test amacıyla kullanılsa da ekokardiyografinin risk belirleme ve prognoz tayininde önemi haizdir. Ekokardiyografi ile sağ ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilmektedir. Pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikülün ard yükü artmakta ve sağ ventrikülde dilatasyon görülebilmektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre düşük ve orta riskli pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikülün bilinen sistolik fonksiyon göstergelerinde (TAPSE, S' vs) beklenen normale göre belirgin bir düşüş yokken RVOT FS düşük bulunmuştur. Yine daha önce yapılan ve sPESI gruplarında RVOT FS nin anlamlı biçimde farklı ve sPESI skoruna göre yüksek riskli grupta daha düşük olduğu çalışmanın aksine RVOT FS bizim çalışmamızda farklı sPESI gruplarında anlamlı bir farklılık arzetmemiştir. Bunun sebebi çalışma grubumuzda her iki gruptaki örneklem sayısının farklı olması ve risk grubuna göre yüksek riskli pulmoner emboli hastalarının çalışma dışı bırakılmış olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Triküspit kapak içe akım parametrelerinin değerlendirilmesi ile düşük ve orta riskli pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikülde sistolik disfonksiyondan daha ziyade diyastolik disfonksiyonun ön planda olduğu sonucuna varılmıştır.

Başvuru ile 1. Ay verilerinin karşılaştırılmasında antikoagülan tedavi ile yaklaşık 1 aylık takip sonunda diyastolik disfonksiyonun, RVOT FS'nin ve sağ ventrikül

dilatasyon bulgularının düzeldiği gözlenmiştir. Bu düzelme hastaların klinik iyileşmesiyle paraleldir.

Sonuçlar mortalite açısından değerlendirildiğinde çalışma grubumuzda TRİ A hariç herhangi bir değişken anlamlı bir farklılık göstermemiştir. TRİ A velositesi mortal olan grupta yaşayan gruba göre daha düşüktür. RA çapı ise her iki grupta farklı olmayıp normale yakındır. Mortalite grubundaki hastaların çoğunluğu orta-yüksek riskli ve yakın dönem cerrahi öyküsü olan hastalardır. Sağ ventrikül fonksiyonlarının diğer bulgularının her iki grupta da benzer olmasına rağmen TRİ A velositesinin düşük olması sağ atriyum fonksiyonlarının ve cerrahi sonrası fragilitenin önemini akla getirmektedir. Pulmoner emboli hastalarının ekokardiyografik takiplerinde diyastolik disfonksiyon açısından değerlendirilmesi ve majör cerrahiler sonrası antitrombotik profilaksiye dikkat edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Ancak Çalışma grubumuzun sayısının az olması sebebiyle daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Raskob, G.E., et al., *Thrombosis: a major contributor to global disease burden*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014. **34**(11): p. 2363-71.
2. Wendelboe, A.M. and G.E. Raskob, *Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects*. Circ Res, 2016. **118**(9): p. 1340-7.
3. Keller, K., et al., *Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany*. Eur Heart J, 2020. **41**(4): p. 522-529.
4. Cohen, A.T., et al., *Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality*. Thromb Haemost, 2007. **98**(4): p. 756-64.
5. Meignan, M., et al., *Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis*. Arch Intern Med, 2000. **160**(2): p. 159-64.
6. Germini, F., et al., *Pulmonary embolism prevalence among emergency department cohorts: A systematic review and meta-analysis by country of study*. J Thromb Haemost, 2021. **19**(1): p. 173-185.
7. Yılmaz, H., *Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2022*, S.B.S.G. Müdürlüğü, Editor. 2024.
8. Rogers, M.A., et al., *Triggers of hospitalization for venous thromboembolism*. Circulation, 2012. **125**(17): p. 2092-9.
9. Anderson, F.A., Jr. and F.A. Spencer, *Risk factors for venous thromboembolism*. Circulation, 2003. **107**(23 Suppl 1): p. I9-16.
10. Ku, G.H., et al., *Venous thromboembolism in patients with acute leukemia: incidence, risk factors, and effect on survival*. Blood, 2009. **113**(17): p. 3911-7.
11. Chew, H.K., et al., *Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers*. Arch Intern Med, 2006. **166**(4): p. 458-64.
12. Timp, J.F., et al., *Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis*. Blood, 2013. **122**(10): p. 1712-23.
13. Blom, J.W., et al., *Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis*. Jama, 2005. **293**(6): p. 715-22.

14. Tricotel, A., C. Collin, and M. Zureik, *Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France*. J Thromb Haemost, 2015. **13**(9): p. 1576-80.
15. Wattanakit, K., et al., *Association between cardiovascular disease risk factors and occurrence of venous thromboembolism. A time-dependent analysis*. Thromb Haemost, 2012. **108**(3): p. 508-15.
16. McIntyre, K.M. and A.A. Sasahara, *The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease*. Am J Cardiol, 1971. **28**(3): p. 288-94.
17. Lankhaar, J.W., et al., *Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006. **291**(4): p. H1731-7.
18. Marcus, J.T., et al., *Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling*. J Am Coll Cardiol, 2008. **51**(7): p. 750-7.
19. Mauritz, G.J., et al., *Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction*. Heart, 2011. **97**(6): p. 473-8.
20. Prandoni, P., et al., *Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope*. N Engl J Med, 2016. **375**(16): p. 1524-1531.
21. Stein, P.D. and J.W. Henry, *Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes*. Chest, 1997. **112**(4): p. 974-9.
22. White, R.H., *The epidemiology of venous thromboembolism*. Circulation, 2003. **107**(23 Suppl 1): p. I4-8.
23. Konstantinides, S.V., 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): p. 543-603.
24. Perrier, A., et al., *Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism*. N Engl J Med, 2005. **352**(17): p. 1760-8.
25. Righini, M., et al., *Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism*. Am J Med, 2000. **109**(5): p. 357-61.

26. Righini, M., et al., *Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study*. *Jama*, 2014. **311**(11): p. 1117-24.
27. Stein, P.D., et al., *Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism*. *N Engl J Med*, 2006. **354**(22): p. 2317-27.
28. Glaser, J.E., et al., *Successful and safe implementation of a trinary interpretation and reporting strategy for V/Q lung scintigraphy*. *J Nucl Med*, 2011. **52**(10): p. 1508-12.
29. Anderson, D.R., et al., *Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial*. *Jama*, 2007. **298**(23): p. 2743-53.
30. Sostman, H.D., et al., *Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study*. *Radiology*, 2008. **246**(3): p. 941-6.
31. Qanadli, S.D., et al., *Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients*. *Radiology*, 2000. **217**(2): p. 447-55.
32. Stein, P.D., et al., *Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism*. *Circulation*, 1992. **85**(2): p. 462-8.
33. Roy, P.M., et al., *Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism*. *Bmj*, 2005. **331**(7511): p. 259.
34. Bova, C., et al., *Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism*. *Am J Emerg Med*, 2003. **21**(3): p. 180-3.
35. Kurnicka, K., et al., *Echocardiographic Pattern of Acute Pulmonary Embolism: Analysis of 511 Consecutive Patients*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016. **29**(9): p. 907-13.
36. Kurzyna, M., et al., *Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism*. *Am J Cardiol*, 2002. **90**(5): p. 507-11.
37. Pruszczyk, P., et al., *Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014. **7**(6): p. 553-60.
38. Lobo, J.L., et al., *Prognostic significance of tricuspid annular displacement in normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism*. *J Thromb Haemost*, 2014. **12**(7): p. 1020-7.

39. Dresden, S., et al., *Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism.* Ann Emerg Med, 2014. **63**(1): p. 16-24.
40. Casazza, F., et al., *Prognostic significance of free-floating right heart thromboemboli in acute pulmonary embolism: results from the Italian Pulmonary Embolism Registry.* Thromb Haemost, 2014. **111**(1): p. 53-7.
41. Casazza, F., et al., *Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism.* Am J Cardiol, 1997. **79**(10): p. 1433-5.
42. Geyik, B., et al., *Right ventricular outflow tract function in chronic obstructive pulmonary disease.* Herz, 2015. **40**(4): p. 624-8.
43. Caivano, D., et al., *Right ventricular outflow tract fractional shortening: an echocardiographic index of right ventricular systolic function in dogs with pulmonary hypertension.* J Vet Cardiol, 2018. **20**(5): p. 354-363.
44. Torrado, J.F. and A. Samidurai, *Right ventricular outflow tract assessment: Identification of right ventricle dysfunction in heart failure.* Indian Heart J, 2016. **68 Suppl 1**(Suppl 1): p. S5-7.
45. Demirci, M., et al., *Right ventricular outflow tract fractional shortening: a novel diagnostic parameter for pulmonary hypertension.* Int J Cardiovasc Imaging, 2024.
46. Şahan, E., et al., *The relationship between right ventricular outflow tract fractional shortening and Pulmonary Embolism Severity Index in acute pulmonary embolism.* Turk Kardiyol Dern Ars, 2017. **45**(8): p. 709-714.
47. Hull, R.D., et al., *Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan.* Ann Intern Med, 1983. **98**(6): p. 891-9.
48. Perrier, A. and H. Bounameaux, *Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism.* Ann Intern Med, 1998. **128**(3): p. 243; author reply 244-5.
49. Le Gal, G., et al., *A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients.* Thromb Haemost, 2006. **95**(6): p. 963-6.

50. Da Costa Rodrigues, J., et al., *Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis*. J Thromb Haemost, 2016. **14**(9): p. 1765-72.
51. Harjola, V.P., et al., *Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology*. Eur J Heart Fail, 2016. **18**(3): p. 226-41.
52. Sanchez, O., et al., *Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review*. Eur Heart J, 2008. **29**(12): p. 1569-77.
53. Coutance, G., et al., *The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis*. Crit Care, 2011. **15**(2): p. R103.
54. Barrios, D., et al., *Prognostic Significance of Right Heart Thrombi in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis*. Chest, 2017. **151**(2): p. 409-416.
55. Goliszek, S., et al., *Patent foramen ovale increases the risk of acute ischemic stroke in patients with acute pulmonary embolism leading to right ventricular dysfunction*. Thromb Res, 2014. **134**(5): p. 1052-6.
56. Becattini, C., et al., *Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test*. Eur Heart J, 2011. **32**(13): p. 1657-63.
57. Meinel, F.G., et al., *Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis*. Am J Med, 2015. **128**(7): p. 747-59.e2.
58. Bajaj, A., et al., *Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: A meta-analysis*. Heart Lung, 2015. **44**(4): p. 327-34.
59. Lankeit, M., et al., *Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism*. Eur Heart J, 2010. **31**(15): p. 1836-44.
60. Lankeit, M., et al., *Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study*. Circulation, 2011. **124**(24): p. 2716-24.

61. Kaeberich, A., et al., *Age-adjusted high-sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism*. Eur Respir J, 2015. **45**(5): p. 1323-31.
62. Henzler, T., et al., *Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction*. Eur Respir J, 2012. **39**(4): p. 919-26.
63. Kucher, N. and S.Z. Goldhaber, *Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism*. Circulation, 2003. **108**(18): p. 2191-4.
64. Agterof, M.J., et al., *Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level*. J Thromb Haemost, 2010. **8**(6): p. 1235-41.
65. Vanni, S., et al., *Comparison of clinical scores for identification of patients with pulmonary embolism at intermediate-high risk of adverse clinical outcome: the prognostic role of plasma lactate*. Intern Emerg Med, 2017. **12**(5): p. 657-665.
66. Konstantinides, S., et al., *Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism*. Circulation, 1998. **97**(19): p. 1946-51.
67. Messika, J., et al., *Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy*. Eur J Emerg Med, 2017. **24**(3): p. 230-232.
68. Mercat, A., et al., *Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism*. Crit Care Med, 1999. **27**(3): p. 540-4.
69. Ghignone, M., L. Girling, and R.M. Prewitt, *Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs*. Anesthesiology, 1984. **60**(2): p. 132-5.
70. Manier, G. and Y. Castaing, *Influence of cardiac output on oxygen exchange in acute pulmonary embolism*. Am Rev Respir Dis, 1992. **145**(1): p. 130-6.
71. Kerbaul, F., et al., *Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism-induced right ventricular failure*. Crit Care Med, 2007. **35**(8): p. 1948-54.
72. Corsi, F., et al., *Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation*. Crit Care, 2017. **21**(1): p. 76.
73. Cossette, B., et al., *Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative*. Ann Pharmacother, 2010. **44**(6): p. 994-1002.

74. Witt, D.M., et al., *Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism*. J Thromb Thrombolysis, 2016. **41**(1): p. 187-205.
75. Daniels, L.B., et al., *Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism*. Am J Cardiol, 1997. **80**(2): p. 184-8.
76. Meneveau, N., et al., *Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism*. Chest, 2006. **129**(4): p. 1043-50.
77. Meyer, G., et al., *Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism*. N Engl J Med, 2014. **370**(15): p. 1402-11.
78. Bajaj, N.S., et al., *Catheter-directed treatment for acute pulmonary embolism: Systematic review and single-arm meta-analyses*. Int J Cardiol, 2016. **225**: p. 128-139.
79. Kucher, N., et al., *Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism*. Circulation, 2014. **129**(4): p. 479-86.
80. Lee, T., et al., *Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018. **155**(3): p. 1084-1090.e12.
81. Carvalho Singulane, C., et al., *Sex-, Age-, and Race-Related Normal Values of Right Ventricular Diastolic Function Parameters: Data from the World Alliance Societies of Echocardiography Study*. J Am Soc Echocardiogr, 2022. **35**(4): p. 426-434.
82. Rudski, L.G., 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): p. 685-713; quiz 786-8.
83. Haddad, F., et al., *Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle*. Circulation, 2008. **117**(11): p. 1436-48.
84. Quiroz, R., et al., *Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism*. Circulation, 2004. **109**(20): p. 2401-4.