

Pulmonary Embolism 2019

Pulmoner Emboli 2019

Ipekci A

Department of Emergency Medicine, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Istanbul University-Cerrahpasa, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Pulmonary embolism (PE) is one of the most suspected cases in the emergency department with high mortality. The suspicion/diagnosis ratio is low in emergency departments but its mortality is high. Diagnosis of PE is difficult because it has nonspecific clinical findings and a broad spectrum of symptoms. Judgment based on clinical experience, prediction rules, exclusion criteria, and D-dimer test are important in excluding the diagnosis. Transthoracic echocardiography and computed tomography pulmonary angiography (CTPA) are important in rapid diagnosis, especially in patients with hemodynamic instability. Ventilation / Perfusion scintigraphy is useful in patients who can not receive BTPA and want to avoid radiation. Early risk classification of PE and rapid reperfusion therapy in unstable patients are life-saving. In this review, information about the diagnosis and management of PE, which is one of the red flags of the emergency department, is provided by the European Respiratory Society (ERS) 2019 guideline for PE.

ÖZET

Pulmoner emboli (PE) yüksek mortaliteye sahip olan ve acil servislerde sık şüphelenilen olgulardan biridir. Acil servislerde şüphe/tanı oranı düşük ama mortalitesi yüksektir. Nonspesifik klinik bulgular ve geniş spektrumda semptomla sahip olduğundan dolayı tanısı zordur. Klinik tecrübeye bağlı yargı, klinik tahmin skorlama sistemleri, dışlama kriterleri ve D-dimer testi tanının dışlanmasında önemlidir. Transtorasik ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) özellikle hemodinamik instabil olgularda hızlı tanıda önemlidir. Ventilasyon/Perfüzyon sintigrafisi BTPA çekilemeyen ve radyasyondan kaçınmak istediğimiz hastalarda faydalıdır. PE' erken risk sınıflaması ve instabil hastalarda hızlı reperfüzyon tedavisi hayat kurtarıcıdır. Bu derlemede acil servisin kırmızı bayraklarından olan PE' nin tanısı ve tedavisi hakkında European Respiratory Society (ERS) 2019 PE klavuzu eşliğinde bilgiler verilmiştir.

Key Words:

Pulmonary Embolism, Hemodynamic Instability, Emergency Department.

Anahtar Kelimeler:

Pulmoner Emboli, Hemodinamik İnstabilite, Acil Servis.

GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE) yüksek mortaliteye sahip olan ve acil servislerde sık karşılaşılan kırmızı bayraklardan biridir. Venöz tromboemboli (VTE) klinik olarak derin ven trombozu (DVT) veya en tehlikeli komplikasyonu olan akut PE şeklinde kendini gösteren, miyokard enfarktüsü ve inmeden sonra üçüncü sıklıkta görülen akut kardiyovasküler sendromdur (1). VTE görülme sıklığı 75-269/100.000 kişi iken PE'nin sıklığı 39-115/100000 kişidir. VTE görülme sıklığı 40'lı yaşlarda sonra her dekatta 2 misli artarak 80'li yaşlarda 8-10 kata ulaşır (2,3). PE Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yıllık 300.000 ölüme neden olur (3). VTE Avrupa'da yılda 370.000 ölüme neden olurken, bu hastaların sadece %7' si VTE tedavisi alınırken, %34' ünün PE' ye bağlı ani ölüm ve %59'unun tanısı koyulamayan VTE komplikasyonuna bağlı yani PE sonucu öldüğü tespit edilmiştir. Ayrıca popülasyonda miyokard enfarktüsü, inme gibi arteriyel tromboemboli ve kanser vakaları konusundaki farkındalıklar VTE ve PE vakalarına göre daha yüksektir (%85-90' a karşı %44-54). Semptomları konusundaki farkındalıklar ise daha düşüktür (%28) (4). Acil servislerde şüpheli PE olgularının sadece %35' inde PE tanısı doğrulanmasına rağmen mortalite oranı %10' dur. Daha etkili tedavi yöntemlerinin, tanı araçlarının kullanımını ve klavuzlara bağlılıktaki artma

son zamanlarda PE prognozunda iyileşmeye neden olmuştur, fakat günümüzde subsegmental veya olmayan PE tanısını koyma yönündeki aşırı eğilim ve tanı araçlarının aşırı kullanımı PE vakalarının insidansını artırırken tedaviye bağlı komplikasyonları ve ölüm oranını düşürmemiştir (3).

Bu bölümde acil servisin kırmızı bayraklarından olan, mevcut araştırma ve tedavilere rağmen acil servislerde şüphe/tanı oranı düşük ama mortalitesi yüksek olan PE olgularının tanısı ve tedavisi son literatür ve klavuz bilgileri eşliğinde derlenmiştir.

RİSK FAKTÖRLERİ

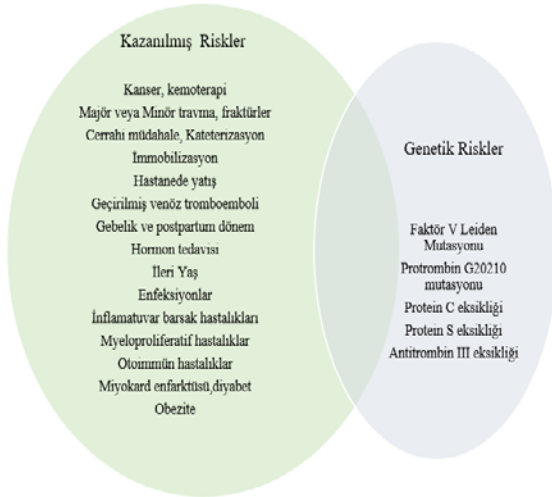
PE için çok miktarda risk faktörü mevcuttur. Bu risk faktörleri hem genetik hem de kazanılmış risk faktörleri olabilir. Genetik risk faktörleri daha az oranda görülür. En bilinenleri pıhtılaşma sitesindeki mutasyonlara bağlı oluşan hastalıklardır. Kazanılmış risk faktörlerinden özellikle, son zamanlarda hastanede yatma hikâyesi, geçirilmiş cerrahi müdahale, immobilizasyon, kanser (%20 VTE riski), hormon ve steroid tedavisi (risk 2-3 kat fazla), gebelik gibi durumlar mutlaka sorgulanmalıdır (5). Fakat PE geçiren hastaların %30'unda herhangi bir risk faktörü olmadığı

Received: 28.10.2019

Accepted: 30.10.2019

Correspondence: Afsin Ipekci, MD Istanbul University Cerrahpasa Faculty of Medicine, Emergency Department, Istanbul, Turkey. **Email:** afsin.ipekci@istanbul.edu.tr **Phone:** +90 533 7315929

Cite this article as: Ipekci A. Pulmonary Embolism 2019. Phnx Med J. 2019;1(1):51-63.



Şekil 1: PE için Kazanılmış ve Genetik Risk Faktörleri (7)

unutulmamalıdır (6). PE için risk faktörleri şekil 1’de özetlenmiştir.

PATOFİZYOLOJİ

Sistemik dolaşımdaki trombüslerin pulmoner damarlara migrasyonu ile oluşan PE’de bu trombüslerin büyük çoğunluğu (%75) alt ekstremitelerde derin venlerden kaynaklanır (8). Damar bütünlüğünün bozulması, koagülabilitede artış ve staz (Virchow triadı) derin ven trombozunun patogenezinde önemli rol oynar (9). PE hem dolaşımı hem de gaz değişimini etkileyen ölümcül bir hastalıktır. Ciddi PE vakalarında ölümün ana nedeni akut basınç yüküne bağlı gelişen sağ ventrikül disfonksiyonudur. Pulmoner arter yatağının %30-50’sinin trombüs tarafından tıkanması pulmoner arter basıncında (PAB) yükselmeye neden olur ve tromboksan A2 ve serotonin gibi mediatörlerin salınımı vazokonstriksiyon ve pulmoner vasküler dirençte (PVD) artışa neden olur. Ayrıca etkilenen akciğer bölgesindeki anatomik tıkanıklık ve hipoksik vazokonstriksiyon PVD’de artmaya yol açarken eş zamanlı olarak arteriyel komplansta azalmaya neden olur. Bu olaylar sonucunda erken diastol evresinde daha ince duvarlı olan sağ ventrikülün kasılmasındaki uzama ve dilatasyon interventriküler septumu sol ventriküle doğru kaydırarak sol ventrikülün dolumunun ve kardiyak outputun azalmasına neden olarak hipotansiyon ve hemodinamik instabilite ile sonuçlanır (Şekil 2). Dolayısıyla PE’nin klinik şiddeti ve sonucunu tespit etmede sağ ventrikül dolumu ve akımındaki azalmadan kaynaklanan akut sağ ventrikül yetmezliği önemli yer tutar. PE’de görülen hipoksinin nedeni ventilasyon/perfüzyon oranındaki bozuktur. Ayrıca alveolar hemoraji hemoptiziye neden olur (10-14).

KLİNİK SEMPTOM ve BULGULAR

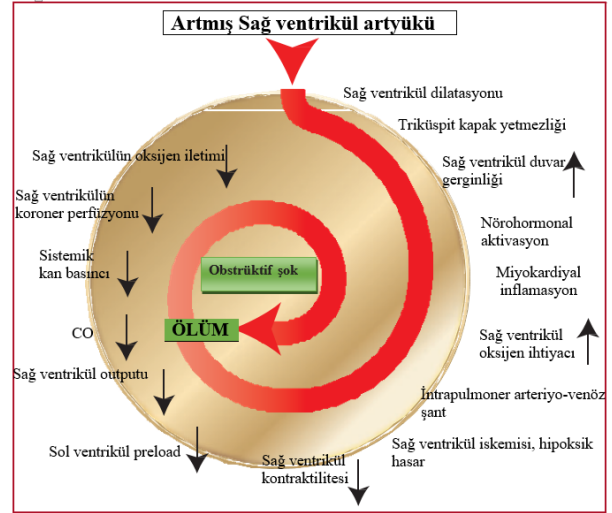
PE nonspesifik klinik bulgular ve geniş spektrumunda semptomlara sahiptir. Hastalarda hiçbir semptom olmayabileceği gibi, hastalar şok tablosunda veya kardiyak arrest şeklinde gelebilirler. Sık görülen

semptomlar istirahat veya egzersiz dispnesi, göğüs ağrısı, çarpıntı, ortopne, öksürük ve hemoptizidir (15,16).

Sıklıkla plöretik tipte olan göğüs ağrısı en sık görülen yakınmadır (%51-73) ve genellikle plevral irritasyona bağlıdır fakat santral embolilerde sağ ventrikül iskemisine bağlı olarak tipik anjina şeklinde de olabilir. Dispne sıklıkla akut ve hızlı başlangıçlıdır (saniyeler ve dakikalar) ve özellikle ana veya lobar damarlardaki PE’de daha sık görülür. Kalp veya akciğer hastalığı olanlarda ise var olan nefes darlığında artma veya kötüleşme tek semptom olabilir (15).

Ayrıca senkop, olguların %10’undan azında görülmesine rağmen, ilk başvuru semptomu olabileceği akla gelmelidir (17).

Arteriyel kan gazında hipoksemi sık görülse de hastaların %40’ında oksijen saturasyonu (SaO₂) normal olabilir. Hipokarbi ve respiratuvar alkaloz diğer sık görülen bulgulardır¹⁸. Hiperkapni, respiratuvar veya laktik asidoz nadir olsa da özellikle PE’ye bağlı obstrüktif şok ve kardiyak arrest durumunda görülebilir (19,20).



Şekil 2: PE patofizyolojisi (10)

Akciğer grafisi çoğunlukla normaldir ve genellikle diğer göğüs ağrısı nedenlerinin dışlanması için kullanılır.

PE’de EKG değişiklikleri yaygın görülmesine rağmen nonspesifiktir. En sık görülen değişiklikler sinüs taşikardisi ve T dalgası inversiyonudur (21). V1-V4 de T dalgası inversiyonu, aVR’de ST elevasyonu, komplet sağ dal bloğu, S1Q3T3 paterni gibi sağ ventrikül yüklenmesini gösteren bulguların ve kalp hızının >100 atım/dakika olması ve atriyal fibrilasyonun PE prognozu ile ilişkileri tespit edilmiştir (22). Hastaların %10-15’inde EKG bulguları tamamen normal olabilir (23).

TANI YÖNTEMLERİ

PE tanısına giden yolda klinik şüphe önemli yer tutar. İmmobilite, kanser, geçirilmiş travma ve büyük cerrahi gibi risk faktörleri olan olgularda ani başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı veya hemoptizi gibi şikayetlerin

Tablo 1: Modifiye Genova Klinik Tahmin Skorlaması (30)

Bulgu	Puan	
	Orijinal	Basitleştirilmiş
Önceki DVT veya PE	3	1
Kalp hızı		
75-94 atım/dakika	3	1
≥ 95 atım/dakika	5	2
Son 1 ay içinde cerrahi veya fraktür hikâyesi	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte (bacak) ağrısı	3	1
Bacak derin venlerinde palpasyonda ağrı veya ödem	4	1
Yaş > 65	1	1
Klinik tanı olasılığı		
3 seviye skorlama		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥11	≥5
2 seviye skorlama		
Olası PE değil	0-5	0-2
Olası PE	≥6	≥3

DVT=Derin ven trombozu; PE= Pulmoner emboli;

olması durumunda PE' den şüphelenilmesi gerekir. Hatta ilk defa senkop ile acil servise başvuran hastaların %17'sinde PE saptandığı çalışma göz önüne alınırsa, evde baygın halde bulunan veya acil serviste senkop geçiren hastalarda PE akla gelmelidir (24). Ayrıca yüksek mortaliteye sahip şok ve hipotansiyon durumlarında da PE düşünülmelidir. Hipotansiyon için sadece sistolik kan basıncının (SKB) < 90 mmHg olması değil, bazal SKB'de ≥ 40 mmHg düşme olması da önemlidir (25).

Tahmin Skorları

PE tanısında klinik tecrübeye dayalı yargı ile semptom, klinik bulgular ve VTE için bulunan risk faktörlerinin kombinasyonu önemli yer tutar (26-28). Fakat klinik tecrübeye dayalı yargının önemi geniş çalışmalarla kanıtlanmasına rağmen standardizasyondan yoksun olması nedeniyle çeşitli klinik tahmin skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar içinde en sık kullanılanları Modifiye Genova (Tablo 1) ve Wells (Tablo 2) skorlamalarıdır (29,30). Bu skorlama sistemlerinin üçlü sınıflamasında PE beklentisi düşük olasılıklı grupta %10, orta olasılıklı grupta %30 ve yüksek olasılıklı grupta ise %65'dir. İkili sınıflamada ise olası PE değil grubunda %12 ve olası PE grubunda ise %50'dir (31).

Acil servise göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile başvuran her hastada PE düşülmesinin yaratacağı gereksiz tıbbi isteme yükü, hastayı gerektiğinden uzun süre takip etme ve oluşturacağı yüksek maliyetten kaçınmak için özellikle düşük olasılıklı PE düşünülen hastalarda acil servislere kullanılması için tanıyı

Tablo2: Wells Klinik Tahmin Skorlaması (29)

Bulgu	Puan	
	Orijinal	Basitleştirilmiş
DVT semptom ve bulguları	3	1
Alternatif tanı olasılığı düşük	3	1
Kalp hızı >100 atım/dakika	1,5	1
Son 4 hafta içinde cerrahi veya immobilizasyon	1,5	1
Geçirilmiş DVT/PE	1,5	1
Hemoptizi	1	1
Kanser (tedavi edilen veya son 6 ay içinde tedavi edilmiş)	1	1
Klinik tanı olasılığı		
3 seviye skorlama		
Düşük	<2	
Orta	2-6	
Yüksek	≥7	
2 seviye skorlama		
Olası PE değil	≤4	≤1
Olası PE	>4	>1

DVT=Derin ven trombozu; PE= Pulmoner emboli;

dışlama duyarlılığı %97 gibi yüksek değere sahip olan Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (PEDK) geliştirilmiştir (Tablo 3). PROPER çalışmasında (PERC Rule to Exclude Pulmonary Embolism in the Emergency Department) PEDK' nin BTPA kullanımını azaltma, acil serviste kalış süresini ve hastaneye yatış sayısını azaltma gibi faydaları tespit edilmiştir (32,33). Klinik tecrübeye bağlı yargı, klinik tahmin skorlama sistemleri ve dışlama kriterlerinin tamamı her ne kadar yüksek duyarlılığa sahip olsa da, özgüllükleri düşüktür. Bu yüzden PE tanısında tek bir yöntemden ziyade

Tablo 3: Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri (33)

Klinik Özellik	Kritere Uyma	Kritere Uymama
Yaş <50	0	1
Başvurudaki kalp hızı <100 atım/dakika	0	1
Başvuru esnasında oda havasındaki oksijen saturasyonu >%94	0	1
Tek taraflı bacakta ödem olmaması	0	1
Hemoptizi olmaması	0	1
Son 4 hafta içinde travma veya cerrahi hikayesi olmaması	0	1
Geçirilmiş VTE hikâyesi olmaması	0	1
Östrojen kullanım hikâyesi olmaması	0	1

0 puanda PE olasılığı <%1

VTE= Venöz tromboemboli

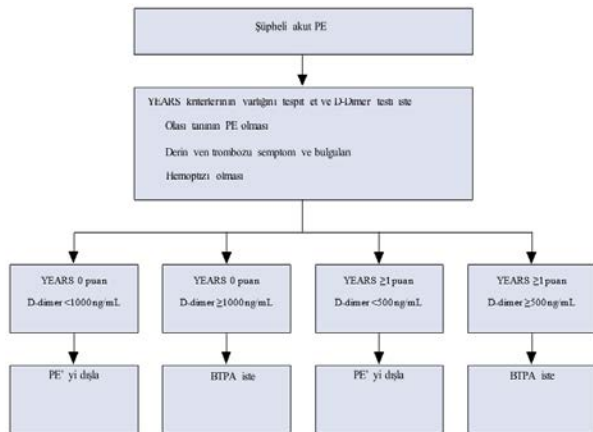
bunların hem birbiriyle hem de olguların semptom ve klinik bulguları, görüntüleme bulguları ve laboratuvar değerleri ile kombine olarak kullanılması tanının doğruluğunu artıracak gibi gereksiz tetkikleri azaltacaktır (34,35).

Laboratuvar Parametreleri

D-dimer testi

D-dimer PE şüphesi olan olgularda en sık başvurduğumuz laboratuvar testlerinden birisidir. Ancak negatif prediktif değeri (NPD) yüksek iken, pozitif prediktif değeri (PPD) düşüktür. Ayrıca ELISA yöntemi ile duyarlılığı %95 iken özgüllüğü %40-%50 seviyesindedir. Bununla birlikte ileri yaş, kanser, sepsis gibi ciddi enfeksiyonlar, gebelik ve travma gibi PE dışındaki hastalıklarda da D-dimer değerinin yüksek olma ihtimali büyük bir hasta popülasyonunda PE'yi dışlamak için ileri tetkik yapılmasına neden olmaktadır. Acil serviste düşük olasılıklı PE düşünülen hastalarda negatif D-dimer testi hastaların %30'unda ekstra test yapmadan PE'yi dışlar ve klinik olarak düşük-orta olasılıklı olgularda negatif D-dimer testi olan olgularda 3 ay içinde tromboemboli riski %1'in altında tespit edilmiştir. Yüksek olasılıklı PE düşünülen olgularda tanı koyma amaçlı D-dimer ölçümü ise önerilmemekte olup, düşük ve orta olasılıklı tahmin skorlaması olan olgularda PE'yi dışlamak için kullanılması önerilmektedir (36-38).

Testin normal standart eşik değeri 500 ng/mL'dir. Fakat özellikle 80 yaş üzerindeki hastalarda testin özgüllüğünün %10 azalmasından dolayı, 50 yaş üstü hastalarda yaşa göre düzeltilmiş D-dimer değeri (yaşx10 ng/mL) kullanılması önerilmektedir. Yaşa göre düzeltilmiş D-dimer değeri, testin özgüllüğünü %75'lere kadar çıkarmış olup özellikle 75 yaş üstü hastalarda PE tanısı dışlanan hasta sayısının normal eşik değere göre 5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Klinik olasılığa adapte edilmiş D-dimer eşik değerini kullanan YEARS algoritması (Şekil 3) ile yapılan çalışmada PE dışlanan hastalarda 3 ay içinde VTE gelişme oranı %1'in altında tespit edilmiş olup, standart D-dimer eşik değeri ve Wells kurallarına göre daha fazla



PE= Pulmoner emboli; BTPA= Bilgisayarlı toraks pulmoner anjiyografi

Şekil 3: YEARS algoritması (39)

hastada bilgisayarlı tomografi pulmoner anjirafi (BTPA) çekilmesinin önüne geçildiği tespit edilmiştir (%34 karşılık %48). Bu yüzden klinik olasılığa adapte edilmiş D-dimer eşik değerinin (YEARS algoritması) yaşa göre düzeltilmiş eşik değere veya standart eşik değere alternatif yöntem olarak kullanılması önerilmektedir (39,40).

Kardiyak Biyobelirteçler

Kardiyak biyobelirteçlerin PE tanısı için kullanımı henüz kılavuzlarda yer almamaktadır. Kalp kası hasarını gösteren troponin I, troponin T ve Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) ve sağ ventrikül disfonksiyonu ve hemodinamik baskılanmanın şiddetini yansıtan brain natriuretik peptid (BNP) veya N-Terminal-(NT)-proBNP değerlerinin PE'nin tanısından ziyade prognoz tahmininde faydalı oldukları belirtilmektedir. Akut PE olgularında başvuru sırasında yüksek troponin değeri ve 6 ng/ml üzeri HFAB değeri anlamlıdır. Bununla birlikte PE olgularında BNP ve NT-proBNP değerleri %51 oranında yüksek bulunmuş ve hastalarda %10 erken ölüm riski ve %23 kötü klinik sonuç riski tespit edilmiştir. Ayrıca kardiyak biyobelirteçlerin düşük değerleri özellikle normotansif olgularda kötü klinik sonucu dışlamada faydalıdır (yüksek duyarlılık ve NPD) (41,42).

Görüntüleme Yöntemleri

Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

Çok kesitli BTPA PE şüphesi olan olgularda pulmoner damarları görüntülemeye ilk seçilecek görüntüleme yöntemidir. Subsegmental dalların altındaki damarlara kadar görüntüleme sağlar (43). Duyarlılığı %83 özgüllüğü %93'dür ve klinik olasılıkla birleştirildiğinde duyarlılığı %96 seviyelerine kadar çıkabilir. Ayrıca düşük orta klinik olasılıklı PE vakalarda negatif BTPA'nın NPD'si yüksektir (%96-89). Orta yüksek klinik olasılıklı vakalarda da PPD'si yüksektir (%92-96) (44).

BTPA ek olarak PE'nin şiddeti ve risk sınıflamasında kullanılan sağ kalp yetmezliği, pıhtının büyüklüğü ve akciğer perfüzyonu gibi birçok bilgi sağlar. BTPA'da sağ ventrikül/sol ventrikül oranının artması (aksiyel düzlemde >1 ve 4 odacıklı düzlemde >0.9), interventriküler septumun düzleşmesi ve kontrast maddenin inferior vena kava (İVK) ve hepatic venlere geri kaçması sağ kalp yetmezliğinin özelliklerindedir. Sağ ventrikül/sol ventrikül oranının > 1.1 olması durumunda 30 günlük mortalite riski artar. Pıhtının miktarını ölçmek için bilgisayarlı tomografi (BT) şiddet skoru ve BT tıkanıklık indeksi gibi yöntemler geliştirilse de henüz rutin klinik kullanımda uygulanmamaktadır (45,46).

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi

Planar ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisi PE şüphesi olan vakalarda önemli tanısal görüntü yöntemlerinden birisidir. Düşük radyasyon dozunun olması ve kontrast madde kullanılmaması özellikle düşük klinik olasılığı olan ayaktan hastalarda, genç bayanlarda, hamilelerde, kontrast madde allerjisi olanlarda, ciddi böbrek yetmezliği olanlarda ve

tomografi çekilemeyecek kadar kilolu olan hastalarda BPTA' ye alternatif olarak tercih edilebilir (47,48). Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED II) kriterlerinde sonuçlar yüksek olasılıklı, düşük olasılıklı, normal veya nondiagnostik olarak sınıflandırılır. Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISAPED) kriterlerinde ise sonuçlar PE var, PE yok ve nondiagnostik olarak sınıflandırılır. Her iki kriterle yapılan çalışmada V/P sintigrafisinin duyarlılığı %80' in üzerinde ve özgüllüğü %90' ın üzerinde tespit edilmiştir (49-51). Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) kullanılarak V/P sintigrafisinin duyarlılığı ve özgüllüğü artırılabilir (%97-%91). Ayrıca V/P sintigrafisinin tanısal doğruluğu akciğer grafisi normal olan hastalarda daha yüksektir bu yüzden düşük pulmoner emboli riski olan genç hastalarda düşük radyasyon dozundan dolayı ilk tercih olarak kullanılabilir (52,53).

Pulmoner Anjiyografi (PA)

Yıllarca PE tanısı ve dışlamasında altın standart olarak kullanılan PA, benzer tanısal doğruluğa sahip ve daha az invaziv olan BTPA' den dolayı artık nadir kullanılmaktadır. Uygulanmasında %0.5 mortalite, %1 ölümcül olmayan majör komplikasyon ve %5 minör komplikasyon görülür (54).

Magnetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

MRA düşük duyarlılık, düşük kesin sonuç oranı ve acil servislerdeki bulunma azlığından dolayı henüz klinik uygulamada kullanılmamaktadır (55).

Trans Torasik Ekokardiyografi (TTE)

Akut PE' deki sağ ventrikül yüklenmesi ve disfonksiyonu TTE ile tespit edilebilir. Sağ ventrikül disfonksiyonu PE gelişen olguların %25'inde tespit edilir ve hastalığın risk sınıflamasında yararlıdır. Sağ ventrikülün özel yapısından dolayı sağ ventrikül boyut ve disfonksiyonunu belirten özel parametre yoktur. Ayrıca kalp ve akciğer hastalığı olanlarda PE yokluğunda bile sağ ventrikül disfonksiyonu olabilir (56).

TTE' de sağ ventrikül disfonksiyonunu ölçmek için bazı parametreler kullanılabilir. Pulmoner ejeksiyon hızlanma zamanının 60 sn'nin altında olması, triküspit kapak tepe gradientinin 60 mmHg' nin altında olması

(60/60 kuralı), apekse göre sağ ventrikül serbest duvarında azalmış kontraktilite (McConnell işareti) olması ve tricuspit annular plane systolic excursion (TAPSE)' de azalma olması PE tanısı için önemlidir. Fakat bu bulgular olguların sadece %12-20'sinde mevcuttur. Ayrıca yaygın sağ ventrikül dilatasyonu, serbest duvar ve sağ ventrikül miyokardiyal performansının (Tei indeksi) mortalite ile ilişkisi tespit edilmiştir (56-58).

PE şüphesi olan ve hemodinamik olarak stabil olguların rutin TTE muayenesine gerek yoktur. Buna karşın yüksek riskli PE olgularında TTE'de sağ ventrikül yüklenme bulguları ve disfonksiyonunun olmaması hemodinamik instabilitenin nedeni olarak PE'nin dışlanmasında faydalıdır. Ayrıca TTE kapak bozukluğu, kardiyak tamponad ve aort diseksiyonu gibi şokun diğer ayırıcı tanıların konmasında da faydalıdır. TTE özellikle acil BTPA çekilemeyen durumlarda ve sağ ventrikül yüklenmesinin diğer nedenlerinin olmadığı durumlarda hemodinamik olarak instabil PE olgularında acil reperfüzyon tedavi kararının verilmesini sağlar (59).

Dopler Ultrason (USG)

Vakaların çoğunda PE' nin nedeni alt ekstremitelerdeki DVT' dir. Proksimal semptomatik DVT'de dopler USG %90'nın üzerinde duyarlılık ve %95 özgüllüğe sahiptir. Fakat PE vakalarının sadece %30-50'sinde dopler USG ile DVT saptanmıştır. Özellikle BTPA çekilemeyen olgularda dopler USG' nin TTE ile birlikte kullanımı uygulanabilir. Her ikisinde normal olduğu vakalarda NPD %86 tespit edilmiştir ve ayrıca hemodinamik olarak instabil olgularda her ikisinin de pozitif olması PE tanısı yönünden özgüllüğü artırılabilir (60,61).

RİSK SINIFLAMASI

Uygun tedavisel yönetim için akut PE tespit edilen olgularda hastalığın ciddiyeti ve erken mortalite riskini (hastane içi veya 30 günlük mortalite) belirlemek amacıyla risk sınıflamasının yapılması gereklidir. Olgular yüksek, orta ve düşük riskli olmak üzere 3 gruba ayrılır: Yüksek riskli PE olgularında erken ölüm riskinin göstergesi olan klinik semptomlar ve hemodinamik instabilite bulgularının varlığına bakılır (Tablo 4) (10).

Orta-düşük riskli olguların yani hemodinamik instabilite bulunmayan geniş hasta popülasyonunun

Tablo 4: Hemodinamik İnstabilitenin Tanımı (Başvuru esnasında aşağıdaki klinik bulgulardan en az birinin olması gereklidir) (10).

(1) Kardiyak arrest	(2) Obstrüif şok	(3) İnatçı hipotansiyon
KPR gereksiniminin olması	SKB < 90 mmHg veya SKB' yi ≥ 90 mmHg tutmak için vazopressör tedavi gereksinimi	SKB < 90 mmHg veya bazal SKB değerinde ≥ 40 mmHG düşüş olması. Hipotansiyonun 15 dakikadan uzun sürmesi ve yeni gelişen aritmi, hipovolemi veya sepsise bağlı olmaması
ve		
End organ hipoperfüzyonu (şuur değişikliği; soğuk nemli deri; oligürü/anüri; artmış serum laktat düzeyi)		

KPR= Kardiyopulmoner resüsitasyon; SKB= Sistolik kan basıncı

Tablo 5: Bova ve FAST skorları (10)

Bova skoru		FAST skoru	
Parametre	Puan	Bulgu	Puan
Artmış Kardiyak troponin	2	H-FABP ≥ 6 ng/mL veya artmış troponin	1.5
Sağ ventrikül disfonksiyonu (TTE veya BTPA' da)	2	Senkop	1.5
Kalp hızı ≥ 110 atım/dakika	1	Kalp hızı ≥ 100 atım/dakika	2
SKB 90-100 mmHg	2		
Risk sınıfları			
Düşük risk	0-2 puan	< 3 puan	
Orta düşük risk	2-3 puan		
Orta yüksek risk	≥ 4 puan	≥ 3 puan	

risk sınıflamasında iki grup prognostik gösterge kullanılır. İlk grupta prognostik gösterge olarak sağ ventrikül disfonksiyonunun varlığı ile ilişkili olan klinik, görüntüleme ve laboratuvar göstergeleri kullanılır. Klinik parametreler için taşikardi, düşük sistolik kan basıncı, solunum yetmezliği (taşipne ve düşük oksijen saturasyonu) ve senkop tek başına veya kombine olarak PE' nin kısa süreli prognozu için olumsuz göstergelerdir (14). Görüntüleme yöntemlerinde TTE' da sağ ventrikül/sol ventrikül çapının ≥ 1 , TAPSE değerinin < 16 mm olması ve sağ ventrikül hipokinezisi olması ve BTPA' da sağ ventrikül/sol ventrikül çapının ≥ 1 olması artmış mortalite riskinin göstergeleridir (62,63). Laboratuvar parametreleri olarak kardiyak biyobelirteçler ve laktat değerinin yüksekliği kötü prognoz ile ilişkilidir. Ayrıca yüksek copeptin değeri de mortalite ile ilişkili bulunmuştur (64,65). Klinik, görüntüleme ve laboratuvar parametrelerinin kombinasyonundan oluşan Bova ve FAST (H-FABP veya troponin-T, Senkop, Taşikardi) skorlama sistemleri bu amaçla

Tablo 6: PESI ve sPESI (69)

	Orijinal	Sadeleştirilmiş
Yaş	Hastanın Yaşı	Eğer yaş >80 ise 1
Erkek cinsiyet	+ 10 puan	
Kanser	+ 30 puan	1
Kronik kalp yetmezliği	+ 10 puan	
Kronik akciğer hastalığı	+ 10 puan	1
Kalp hızı ≥ 110 atım/dakika	+ 20 puan	1
Sistolik Kan Basıncı < 100 mmHg	+ 30 puan	1
Solunum sayısı > 30 /dakika	+ 20 puan	
Vücut ısısı $< 36^\circ\text{C}$	+ 20 puan	
Şuur değişikliği	+ 60 puan	
Arteriyel oksihemoglobin saturasyonu $< \%90$	+ 20 puan	1
Risk sınıflaması ve 30 günlük mortalite		
Sınıf I: ≤ 65 puan (%0-1.6)		0 puan (%0-2.1)
Sınıf II: 66-85 puan (%1.7-3.5)		
Sınıf III: 86-105 puan (%3.2-7.1)		≥ 1 puan (%8.5-13.2)
Sınıf IV: 106-125 puan (%4-11.4)		
Sınıf V: >125 puan (%10-24.5)		

kullanılabilir (Tablo 5). Bova çalışmasında 30 günlük PE ilişkili mortalite oranı grup I, II ve III'de sırasıyla %1.7, %5.0 ve %15.5 olarak tespit edilmiştir fakat henüz hastaların yönetiminde kullanımı belirgin değildir (10,66,67,68).

İkinci grupta ise komorbiditenin varlığı ve erken prognozu kötü etkileyen diğer provake eden nedenler kullanılır. Bu grup için oluşturulan ve günümüzde en yaygın kullanılan skorlama sistemi Pulmoner Embolizm Severity Index (PESI) ve sadeleştirilmiş formu sPESI' dir (Tablo 6). Bu skorlamanın ana kuvveti 30 günlük mortalitesi düşük olan hastaların (PESI I ve PESI II) güvenilir göstergesi olmasıdır (69).

Tablo 7: PE' nin Şiddeti ve Erken Mortalite Riskinin Sınıflandırılması (10)

Erken ölüm riski		Risk göstergeleri			
		Hemodinamik instabilite	PESI sınıf III–V veya sPESI ≥ 1	TTE veya BTPA' da Sağ ventrikül yetmezliği	Artmış kardiyak troponin
Yüksek		+	(+)	+	(+)
Orta	Orta-yüksek	-	+	+	+
	Orta-düşük	-	+	Biri veya hiçbiri pozitif	
Düşük		-	-	-	Değerlendirme opsiyonel veya negatif

PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Index

PE olgularının risk sınıflaması hastalıktan şüpheli edilmesi ve tanısal araştırmanın başlamasıyla eş zamanlı başlamalıdır. Çünkü erken dönemde yüksek riskli hastaların tanınması ve acil reperfüzyon tedavisi gibi tedavilerin hızlıca uygulanması hayat kurtarıcıdır. PE'nin şiddeti ve erken mortalite riskinin sınıflanması tablo 7' de özetlenmiştir. Yüksek riskli PE yani hemodinamik olarak instabil olgularda acil tedavi kararı için laboratuvar sonuçlarının beklenmesi gereksizdir.

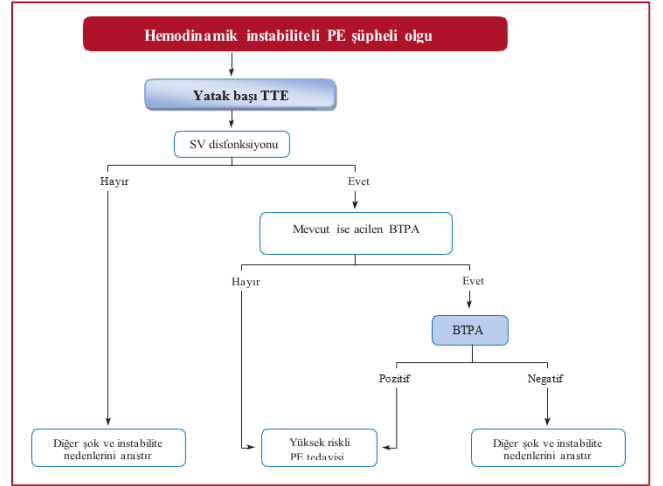
RİSKE GÖRE TANI STRATEJİLERİ

Hemodinamik İnstabilite Bulunan PE Şüpheli Olgu

Acil tedavi gerektiren yüksek riskli PE tüm akut PE olgularının %5' ini oluşturur ve özellikle hastaneye yatıştan sonraki ilk saatlerde %15-50 mortalite riskine sahiptir (70). Hemodinamik instabilite kriterlerinden en az birine sahip olan PE olguları yüksek riskli olarak kabul edilirler. Ayrıca kardiyak tamponad, akut koroner sendrom (AKS), aort diseksiyonu, akut kapak disfonksiyonu ve hipovolemi gibi hemodinamik instabilite yapabilen hastalıkların ayırıcı tanı gerektirmesinden dolayı bu olgularda akut sağ ventrikül disfonksiyonunu ve sağ kalp trombusünü gösterebilen yatak başı TTE en yararlı ve ilk uygulanacak testtir. Hemodinamik instabilite olan olgularda yatak başı TTE ile sağ ventrikül disfonksiyonunun kanıtlanması durumunda acilen BTPA ile tanı doğrulanmalı, BTPA çekilemiyorsa ek teste gerek kalmadan acil reperfüzyon tedavisine başlanmalıdır. Ayrıca acil serviste ilk olarak AKS' den şüphelenilen ve direk olarak koroner anjiyoya alınan hemodinamik instabil olgularda AKS dışlandıktan sonra pulmoner anjiyografi tanısal tetkik olarak yapılabilir (71). Hemodinamik instabilite bulunan olguların tanı algoritması Şekil 4' te özetlenmiştir.

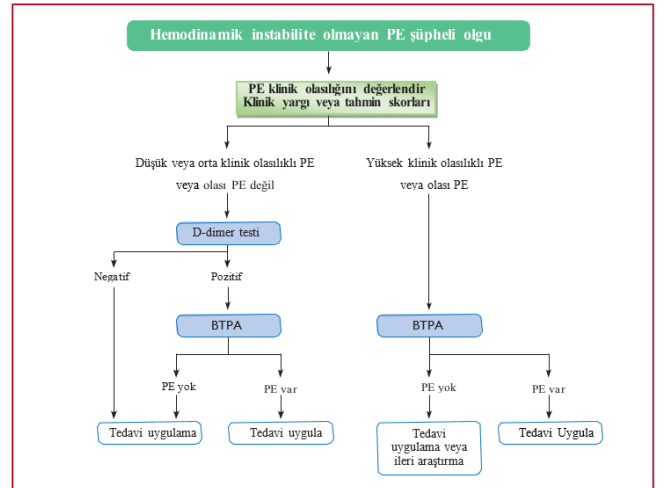
Hemodinamik İnstabilite Bulunmayan PE Şüpheli Olgu

Hemodinamik instabilite bulunmayan PE olguları tüm akut PE olgularının %95' lik kısmını oluşturur ve bunların %10' unda erken klinik ve hemodinamik bozulma gerçekleşebilir (53). Bu geniş popülasyondaki grupta klinik yargı, tahmin skorları, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme bulgularının birleştirilmesi tanı stratejisinde önemli yer tutar. Bu hastalarda klinik yargı ve tahmin skorları ile olasılık değerlendirmesi yapıldıktan sonra istenecek ilk ve en mantıklı test D-dimerdir. Bu strateji ile ayakta hastaların %30' u ek teste gerek kalmadan dışlanır. Yüksek klinik olasılığı olan hastalarda D-dimer isteyerek vakit kaybı yapılmamalıdır. Yüksek klinik olasılıklı olgularda ve orta-düşük klinik olasılıklı fakat D-Dimer pozitif olan olgularda BTPA sonraki testtir. V/P sintigrafisi BTPA kontrendike olan, gebeler ve genç hastalar gibi radyasyondan kaçınmak istediğimiz hastalarda iyi bir alternatiftir ve %30-50 oranında tanısaldır. Hemodinamik instabilite bulunmayan olguların tanı algoritması Şekil 5' te özetlenmiştir (70,72,73).



PE= Pulmoner emboli; TTE= Trans torasik ekokardiyografi; BTPA= Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi

Şekil 4: Hemodinamik instabilite bulunan PE şüpheli olgularda tanısal algoritma (10)



PE= Pulmoner emboli; BTPA= Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi

Şekil 5: Hemodinamik instabilite bulunmayan PE şüpheli olgularda tanısal algoritma (10)

TEDAVİ ARAÇLARI

1- Hemodinamik ve Solunum Desteği

Oksijen tedavisi ve ventilasyon

Ventilasyon ile perfüzyon arasındaki uyumsuzluğa bağlı gelişen hipoksemi ciddi PE olgularında sıklıkla görülür. SaO₂ %90' nın altında olan olgularda oksijen desteği endikedir. Yüksek akım oksijen tedavisi ve non invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) gibi ileri oksijen teknikleri ise instabil durumlarda kullanılmalıdır (74). İnvaziv mekanik ventilasyon (İMV) oluşturduğu pozitif intratorasik basınçtan dolayı venöz dönüşü azaltır ve ciddi PE olgularında gelişen sağ ventrikül yetmezliği ile birlikte var olan hipotansiyonu daha derinleştirir. Bu

yüzden İMV son tercih olarak kullanılmalı ve kullanırken düşük tidal volüm ve inspiratuvar sonu plato basıncını 30 mmHg altında tutma gibi yöntemlerle hemodinamik etkileri minimize edilmelidir (75).

Akut sağ ventrikül yetmezliğinin farmakolojik tedavisi
PE olgularında en önemli ölüm nedeni sağ ventrikül yetmezliğine bağlı gelişen düşük sistemik volümdür. Bu hastalarda sıvı tedavisi iki ucu keskin bıçak gibidir. Az verilmesi tedaviye yardımcı olmaz fakat aşırı verilmesi sağ ventrikül fonksiyonlarını daha da kötüleştirir. Bu yüzden santral venöz basıncı ölçümü veya ultrason ile inferior vena kava görüntülemesi kılavuzluğunda sıvı replasmanı yapmak daha doğrudur (76,77).

Vazopresörlerden norepinefrin PVD' yi etkilemeksizin sistemik dolaşımı ve miyokard perfüzyonunu iyileştirilir ve özellikle kardiyojenik şoktaki hastalarda kullanılmalıdır. Düşük kardiyak indeksli ve normal kan basıncı hastalarda dobutamin tercih edilebilir. Levosimendan sağ ventrikül kontraksiyonunu artırarak ve pulmoner vazodilatasyon yaparak faydalı olur fakat klinik yararına ait kanıt henüz yoktur (78).

Vazodilatatörlerden inhale nitrik oksit'in selektif pulmoner vazodilatasyon yaparak ve gaz değişimini iyileştirip yararlı olduğu bildirilmiştir fakat yeterli kanıt yoktur (78).

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

ECMO gibi mekanik kardiyopulmoner destek cihazları ciddi PE olgularında dolaşım kollapsı ve arrest durumunda faydalıdır. Kısa süreli kullanımda bile kanama riskinde artma gibi çok sayıda komplikasyonu olmasından dolayı sınırlı vakalarda kullanılmalıdır (79).

İleri Kardiyak Yaşam Desteği

Akut PE şoklanamaz ritimlerde kardiyak arrestin önemli ayırıcı tanılarında birisidir. Kardiyak arrest olgularında kılavuzdaki arrest yönetimine ek olarak PE tedavisi için karar geciktirilmemelidir. Trombolitik tedavi hızlıca düşünülmeli ve KPR sırasında tedaviye başlanmalıdır. Trombolitik tedavisine başlandıktan sonra KPR'ye en az 60-90 dakika devam edilmelidir (80).

2- Parenteral Antikoagülasyon

Yüksek ve orta klinik olasılıklı PE şüpheli olgularda tanısal test sonuçları beklenirken antikoagülan tedaviye başlanmalıdır. Bu genellikle subkutan (SK) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) (Enoksiparin 1mg/kg 12 saate bir veya 1.5 mg/kg günde bir) veya fondaparinux (vücut ağırlığına göre 5, 7.5 veya 10 mg günde bir) veya intravenöz (İV) unfraksiyone heparin (UFH) (80 IU/kg bolus sonra 18 IU/kg/saat infüzyon) ile yapılır DMAH ve fondaparinux düşük majör kanama ve heparin ilişkili trombositopeni riskinden dolayı UFH' ye tercih edilir. UFH' nin kullanımı hemodinamik instabilite durumu, böbrek yetmezliği ve obezlerde önerilmektedir (10,81).

3- Reperfüzyon Tedavisi

Sadece sistemik trombolitik ilaçlar ile değil perkütan kateter aracılı embolektomi ve cerrahi embolektomi ile de reperfüzyon tedavisi uygulanır. Bu tedaviler yüksek

riskli ve hemodinamik instabilite bulunan olgularda ilk tedavi olarak uygulanabileceği gibi antikoagülan tedavisi alan olgularda hemodinamik bozulma olması durumunda kurtarıcı tedavi olarak da uygulanabilir. Orta-düşük riskli PE olgularında rutin olarak kullanılmaları önerilmemektedir (82).

Sistemik trombolitik tedavi

Trombolitik tedavi antikoagülan tedaviye göre PAB, PVD, sağ ventrikül dilatasyonu ve pıhtının çözülmesinde daha hızlı iyileşme sağlar. Sistemik trombolizisin faydası özellikle ilk 48 saat içinde uygulandığında en fazladır, fakat 6-14 gün semptomu olan olgularında fayda gördüğü bildirilmiştir. Trombolitik tedavinin başarısızlık oranı %8, istenmeyen etkilerinden ciddi kanama %9 ve intrakraniyal kanama %7 olarak bildirilmiştir (83,84).

Ayrıca Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) çalışmasında normotansif orta riskli PE (sağ ventrikül disfonksiyonu ve artmış troponin düzeyi olan) olgularında trombolitik tedavi etkinliği araştırılmış ve hemodinamik kollaps ve dekompanzasyonda antikoagülanlara göre anlamlı iyileşme tespit edilmesine rağmen hastalarda yüksek oranda ciddi majör kanama ve intrakraniyal kanama görülmüştür. Bu yüzden bu hastalarda trombolitik tedavi uygulanacak ise dikkatli olunmalı ve fayda zarar dengesi iyi hesaplanmalıdır (86).

Trombolitik ajan olarak tissue-type plasminogen activator (rtPA), streptokinaz ve ürokinaz kullanılabilir. Kısa yarı ömrü ve uygulama süresinin kısalığından dolayı en çok tercih edilen rtPA' dır. rtPA' nın PE için uygulanan dozu 100mg/2 saat içinde infüzyon şeklindedir. Son zamanlarda klasik dozun yarı dozu (50 mg/2 saatte infüzyon ve 10 mg bolus+40 mg/2 saat infüzyon) ile çalışmalar yapılmış olup aynı etki sağlanırken daha az oranda komplikasyon görülmüştür. Yarı doz uygulaması henüz onaylanmasa da bazen 0.6 mg/kg-maksimum 50 mg/15 dakika infüzyon şeklinde kardiyak arrest gibi ciddi hemodinamik instabilite bulunan olgularda kullanılabilir (86,87).

Perkütan kateter aracılı embolektomi

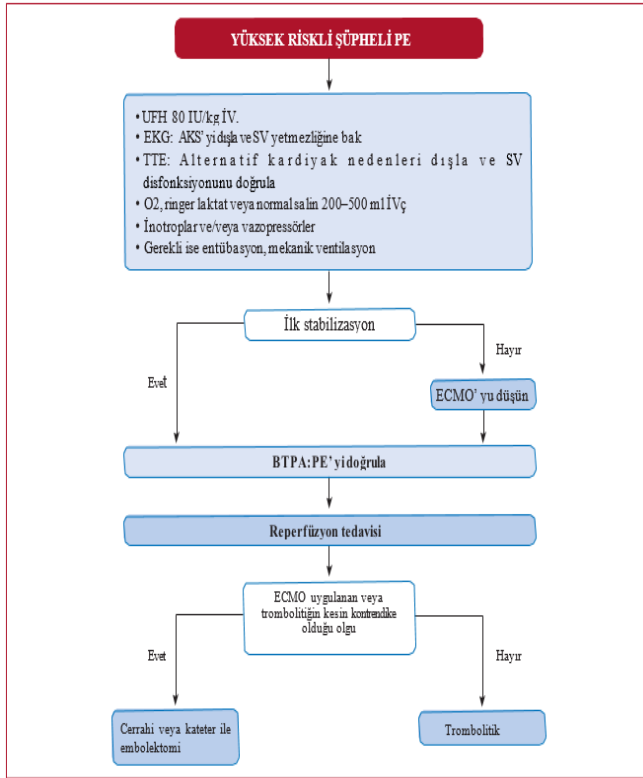
Mekanik reperfüzyon femoral yolla pulmoner arterlere kateter yerleştirilmesiyle ve endovasküler USG dalgaları eşliğinde düşük doz trombolitik (10-24 mg) verilerek gerçekleştirilir. Hemodinamik stabilizasyon, hipoksinin düzelmesi ve taburculuk olarak kabul edilen başarı oranı heparine göre daha yüksek ve kanama riski ise daha azdır (88).

Cerrahi embolektomi

Cerrahi embolektomi ile ilgili son zamanlarda yüksek riskli ve seçilmiş orta riskli PE de olumlu sonuçlar bildirilmiştir ancak inme ve rekürren PE riski daha yüksektir. ECMO ile beraber uygulanan vakalarda daha yüksek yaşam oranı tespit edilmiştir (89).

TEDAVİ STRATEJİLERİ

Yüksek riskli PE olgularında ilk tedavi seçeneği reperfüzyon tedavisi ve çoğunlukla sistemik trombolitik tedavidir. Trombolitik tedavinin kontrendike olduğu hastalarda cerrahi pulmoner embolektomi veya perkütan kateter aracılıklı embolektomi alternatif tedavi seçeneğidir. Yüksek riskli PE olgularının acil servis tedavisi Şekil 6' da özetlenmiştir.



AKS= akut koroner sendrom; BTPA= bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi; EKG= elektrokardiyografi; TTE= trans torasik ekokardiyografi ECMO= extracorporeal membrane oxygenation; İV = intravenöz; PE= pulmoner emboli; SV = sağ ventrikül.

Şekil 6: Yüksek riskli PE şüpheli olguların acil servis yönetimi (10)

Orta riskli PE olgularının tedavisinde genellikle parantral veya oral antikoagulanlar yeterlidir. Orta riskli PE olgularında PE ilişkili risklerden en az bir tanesi bulunan, provake eden durumlar bulunan veya komorbiditesi olan hastalar mutlaka yatırılarak takip edilmelidir. Ayrıca TTE veya BTPA' da sağ ventrikül yetmezliği bulgusu ve troponin pozitifliği olan olgular hemodinamik dekompanzasyon riski yönünden ilk 24 saat içinde yakından takip edilmelidir. Bu olgularda rutin reperfüzyon tedavisi ciddi komplikasyonlarından dolayı önerilmemekle birlikte hemodinamik instabilite gelişebilecek hastalar için saklanmalıdır (85).

Düşük riskli PE olgularında 3 kriter sağlanıyorsa hastaların erken taburculuğu ve antikoagulan tedavinin ayakta (evde) uygulanması gerçekleştirilebilir: 1) PE ilişkili erken ölüm riski veya ciddi komplikasyon riski düşükse, 2) Ciddi komorbidite ve provake eden faktör

yoksa, 3) Uygun ayaktan bakım veya takibini sağlama imkanı ve antikoagulan tedavi uygulanma imkanı varsa. PE olgularının ayakta yönetimi için Hestia dışlama kriterleri (Tablo 8) ve PESI veya sPESI ile yapılan çalışmalarda 24 saat içinde taburcu edilen hastalarda 3 ay içinde rekürren VTE oranı %2.3 ve mortalite oranı % 0.6 tespit edilmiştir. Dolayısıyla kişisel tecrübe ve tercihe göre iki kriterden birisi klinik triyajda kullanılabilir (90,91).

Tablo 8: PE için Hestia dışlama kriterleri (92)

Kriter/Sorular
Hasta hemodinamik olarak instabil mi?
Trombolitik veya embolektomi gerekli mi?
Aktif kanama var mı veya kanama riski yüksek mi?
Oksijen saturasyonunu %90' nın üzerinde tutmak için 24 saatten fazla zaman gerekli mi?
PE tanısı hasta antikoagulan tedavi alırken mi kondu?
24 saatten uzun İV tedavi gerektiren ağrı var mı?
24 saatten uzun süre hastanede tedavi gerektirecek medikal veya sosyal nedenler (enfeksiyon, kanser gibi) var mı?
Hastanın kreatinin klirensi 30 mL/dakika' dan az mı?
Hastada ciddi karaciğer yetmezliği var mı?
Hasta hamile mi?
Hastada heparin ilişkili trombositopeni hikayesi var mı?

Sorulardan 1 veya birkaçının cevabı evet ise hasta ayakta tedavi edilemez.

GEBELERDE PE

Gelişmiş ülkelerde tromboemboli en sık anne ölüm sebepleri arasındadır ve gebelik VTE için risk faktörüdür. Gebelik sırasında PE tanısını koymak gebelikte örtüşen semptomlardan dolayı zordur (93). D-dimer gebelerde genellikle yüksektir. Yapılan çalışmada orta-düşük riskli PE şüpheli gebelerin %87' sinde pozitif D-dimer testi tespit edilmiştir (94). D-dimer ile birlikte, klinik tahmin skorları ve dopler USG kombinasyonu tanı için kullanılabilir fakat bu kombinasyonun doğruluğu da özellikle 3. trimesterde düşüktür. YEARS algoritması ile yapılan çalışmada ilk trimesterdeki gebelerde görüntülemeye gerek kalmadan olguların %65' inde PE dışlanırken, bu oran 2. trimesterde %46' ya ve 3. trimesterde %32' ye düşmüştür (95). Görüntüleme yöntemlerinden V/P sintigrafisinde ve V/P SPECT' de fetal radyasyon miktarı fetal komplikasyon eşik değerinin (50-100 mSv) ve annenin aldığı dozun çok altındadır. Modern BTPA cihazlarında yapılan ayarlamalarla fetal radyasyon dozu azaltılabilir (96). Fetal radyasyon dozu düşük diye bu yöntemlerin kullanımını suistimal edilmemelidir. MRA' da kullanılan kontrast madde olan Gadolonyum'un fetüs üzerindeki etkileri tam bilinmediği için gebelikte PE dışlanmasında kullanılması henüz önerilmemektedir (97). Gebelikte PE tanısı koymak kadar aşırı tanıdan kaçınmak da önemlidir. Gebelerde yüksek klinik olasılıklı veya pozitif D-dimer testi ile birlikte orta-düşük klinik

olasılıklı PE şüpheli olgularda antikoagülasyon başlanmalı ve dopler USG ile proksimal DVT tespit edilirse PE olarak kabul edilmelidir. Dopler USG' de DVT tespit edilmez ise akciğer grafisi normal olanlarda V/P sintigrafisi veya BTPA ile, grafisi anormal olanlarda BTPA ile tanı doğrulanmalıdır (10).

Gebelerde PE'nin tedavisinde plesentayı geçmediği için en güvenilir ajan DMAH ve UFH' dir. Gebelerde vitamin K antagonistleri (VKA) ve non-vitamin K antagonisti oral antikoagülanlar kontrendikedir. Trombolitik tedavi ve cerrahi embolektomi yüksek riskli olgularda kullanılabilir. Fakat yüksek riskli PE olgularında trombolitik ve embolektomi uygulananlar ile yapılan çalışmada yaşam oranı %90'ın üzerinde olmasına rağmen %18-58 oranında majör kanama komplikasyonu görülmüştür. Bu yüzden peripartum dönem gibi kanama riskinin yüksek olduğu dönemlerde yüksek riskli PE olgularında hayatı tehdit eden durumlar dışında rutin trombolitik tedavi uygulanması önerilmemektedir. Bu hastaların tedavisinde UFH kullanılmalıdır (98-100).

Sonuç olarak; şüphe oranına göre tanı oranı düşük ama mortalitesi yüksek olan PE' nin acil servis yoğunluğu aşırı olan ülkemizde erken tanı ve tedavisi ile sonuçlar yüz güldürücü olabilir.

Ayrıca acil servislerde klinik yargı, tahmin skorları, dışlama kriterleri ve D-dimer testinin özellikle klinik olasılık tahmininde efektif ve uyumlu kullanımı ile orta-düşük klinik olasılıklı olguların doğru tahmini ile hem hasta hem de ülke ekonomisini olumsuz etkileyebilecek BTPA gibi tetkiklerin kullanımı azaltılabilir. Özellikle yüksek klinik olasılıklı ve hemodinamik olarak instabil olgularda laboratuvar parametreleri gibi geç çıkan sonuçların beklenmesi erken reperfüzyon tedavisine engel olmamalıdır. Ayrıca travma ve inme timi gibi hastanelerde "PE Timi" kurulması tanı ve tedaviye multidisipliner bir yaklaşım getirebilir. Bu derlemede PE solunum acilleri açısından ele alındığı için uzun süreli tedaviler ve profilaksiye değinilmemiştir

KAYNAKLAR

1. Raskob GE, Anghaisuksiri P, Blanco AN, et al. for the ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-71.
2. Wendelboe AM, McCumber M, Hylek EM, et al. for the ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Global public awareness of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2015;13:1365-71.
3. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:1340-1347.
4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98:756-764.
5. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and genetic risk factors associated with venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 2016;42(8): 808–820. doi:10.1055/s-0036-1592333
6. Arseven O, Sevinç C, Ekim N, et al. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Derneği, 2015
7. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism *Circulation* 2003;107:19 116.
8. Yılmaz S, Topçu F, Selimoğlu Şen H, Abakay Ö, Yılmaz Z. Pulmoner emboli tanısında Wells klinik skorlaması ile yüksek D-dimer seviyesinin kombinasyonu. *Journal Clinical and Experimental Investigations* 2014;5(4):557-562.
9. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23-33.
10. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal* 2019;00:1-61 doi:10.1093/eurheartj/ehz405
11. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, 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;51:750-757.
12. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473-478.
13. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946-1951.
14. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, 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;18:226-241.
15. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598.
16. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:700-706.
17. Ammar H, Ohri C, Hajouli S, et al. Prevalence and Predictors of Pulmonary Embolism in Hospitalized Patients with Syncope. *South med J* 2019;112(8):421-427. doi:10.14423/SMJ.0000000000001009
18. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2105-2108. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest* 1995;107:139.
19. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest* 1995;107:139.

20. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;115:203.
21. Co I, Eilbert W, Chiganos T. New Electrocardiographic Changes In Patients Dignosed With Pulmonary Embolism. *J Emerg Med* 2017;52(3):280-285. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.09.009
22. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015; 22:1127.
23. Electrocardiographic findings in pulmonary embolism Elaine Boey1, MBBS, MRCP, Swee-Guan Teo2, MRCP, FACC, Kian-Keong Poh1,3, FRCP, FACC *Singapore Med J* 2015; 56(10): 533-537doi: 10.11622/smedj.2015147
24. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med* 2016;375:1524-1531.
25. Karalezli A. Pulmoner Emboli. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2018;6 (2): 16-35.
26. Jan neke M. T. Hendriksen, Wim A. M. Lucassen, Petra M. G. Erkens, et al. Ruling Out Pulmonary Embolism in Primary Care: Comparison of the Diagnostic Performance of “Gestalt” and the Wells Rule. *Ann Fam Med* 2016;14:227-234. doi: 10.1370/afm.1930.84.
27. Sanders S, Doust J, Glasziou P. A systematic review of studies comparing diagnostic clinical prediction rules with clinical judgment. *PLoS One* 2015;10:e0128233.
28. Penalzoa A, Verschuren F, Meyer G, et al. Comparison of the unstructured clinician gestalt, the wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2013;62:117-124.
29. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000 Mar;83(3):416-20.
30. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006;144: 165-71.
31. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957-970.
32. Kline JA, Webb WB, Jones AE, Hernandez-Nino J. Impact of a rapid rule-out protocol for pulmonary embolism on the rate of screening, missed cases, and pulmonary vascular imaging in an urban US emergency department. *Ann Emerg Med* 2004;44:490-502.
33. Malavolta D, Quatela V, Moffat J, Ottolini BB. Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: the PROPER randomized clinical trial. *Intern Emerg Med* 2019;14:309–310. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02027-1>
34. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;155:448.
35. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost* 2008;6:772-80.
36. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Exp Emerg Med* 2016;3(3):117-125. <http://dx.doi.org/10.15441/ceem.16.146>
37. Righini M, Le Gal G, De Lucia S, et al. Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2006;95:715-719.
38. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost* 2009;101:886-892.
39. Tom van der Hulle, Whitney Y Cheung, Stephanie Kooij, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet.* 2017;390(10091):289-297. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1.
40. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism The ADJUST-PE Study. *JAMA.* 2014;311(11):1117-1124. doi:10.1001/jama.2014.2135
41. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R103.
42. Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, Sehgal V, Kabak B, Hosur S. Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: a meta-analysis. *Heart Lung* 2015;44:327-334.
43. Carrier M, Righini M, Wells PS, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost* 2010;8:1716-1722.
44. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. PIOPEd II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-2327.
45. Im DJ, Hur J, Han KH, et al. Acute pulmonary embolism: retrospective cohort study of the predictive value of perfusion defect volume measured with dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209:1015-22.
46. Mastora I, Remy-Jardin M, Masson P, et al. Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data. *Eur Radiol* 2003;13:29-35.
47. Mattsson S, Johansson L, Leide Svegborn S, et al. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances. *Ann ICRP* 2015;44:7-321.18.
48. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 2007;298:317-23.
49. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPEd II study. *Radiology* 2008;246(3):941-6.
50. Parker JA, Coleman RE, Grady E, et al. SNM Practice Guideline for Lung Scintigraphy 4.0 *J Nucl Med Technol.* 2012;40(1):57-65.
51. Alastair J. E. Moore, Jason Wachsmann, Murthy R. Chamrathy, Lloyd Panjikanan, Yuki Tanabe, Prabhakar Rajiah. Imaging of acute pulmonary embolism: an update *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8(3):225-243. doi: 10.21037/cdt.2017.12.01
52. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501-8.

53. Stein PD, Sostman HD, Dalen JE, et al. Consensus Group. Controversies in diagnosis of pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:140-149.
54. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology* 2000;217:447-455.
55. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost* 2012;10:743-750.
56. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, et al. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:907-913.
57. Casazza F, Bongarzone A, Capozzi A, Agostoni O. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism and right ventricular infarction. *Eur J Echocardiogr* 2005;6:11-4.
58. Dahhan T, Siddiqui I, Tapson VF, et al. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism. *Cardiovascular Ultrasound* 2016;14:44. doi 10.1186/s12947-016-0087-y
59. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2014;63:16-24.
60. Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;128:243-243.
61. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, 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;95:963-966.
62. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:553-60.
63. Bickdeli B, Lobo JL, Jimenez D, et al. Early Use of Echocardiography in Patients With Acute Pulmonary Embolism: Findings From the RIETE Registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7: e009042. DOI: 10.1161/JAHA.118.009042
64. S. Vanni, G. Viviani, G. Pepe, P. Nazerian, S. Grifoni, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann. Emerg. Med.* 2013;61 (3):330-338.
65. Wyzgal A, Koc M, Pachon S, et al. Plasma copeptin for short term risk stratification in acute pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:563-568.
66. Dellas C, Tscheppe M, Seeber V, et al. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2014;111:996-1003.
67. Hobohm L, Hellenkamp K, Hasenfuss G, Munzel T, Konstantinides S, Lankeit M. Comparison of risk assessment strategies for not-high-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2016;47:1170-1178.
68. Bova C, Sanchez O, Prandoni P, et al. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2014;44: 694-703. DOI: 10.1183/09031936.00006114
69. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med.* 2010;170(15):1383-1389.
70. Aissaoui N, Konstantinides S, Meyer G. What's new in severe pulmonary embolism? *Intensive Care Med* (2019) 45:75-77 <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5199-4>
71. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism. *JACC* 2016;67:976-90.
72. Righini M, Aujesky D, Roy PM, et al. Clinical usefulness of D-dimer depending on clinical probability and cutoff value in outpatients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2004;164:2483-2487.
73. Perrier A, Miron MJ, Desmarais S, et al. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Arch Intern Med* 2000;160:512-516.
74. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011;1:365-376.
75. Messika J, Goutorbe P, Hajage D, Ricard JD. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Eur J Emerg Med* 2017;24:230-232.
76. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 1999;27:540-544.
77. Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Curr Heart Fail Rep* 2012;9:228-235
78. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: A narrative review. *J Intensive Care* 2018;6:16.
79. Elder M, Blank N, Shemesh A, et al. Mechanical Circulatory Support for High-Risk Pulmonary Embolism. *Intervent Cardiol Clin* 2018;7:119-128.
80. Perkins GD, Olasveengen TM, Maconochie I, Soar J, Wyllie J, Greif R, Lockey A, Semeraro F, Van de Voorde P, Lott C, Monsieurs KG, Nolan JP; European Resuscitation Council. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2017 update. *Resuscitation* 2018;123:43-50.
81. Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD001100
82. Marti C, John G, Konstantinides S, Combes C, Sanchez O, Lankeit M, Meyer G, Perrier A. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605-614.
83. Meneveau N, S ronde MF, Blonde MC et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest.* 2006;129(4):1043-50.
84. Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605-614.
85. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402-1411.
86. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M; MOPETT Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol* 2013;111:273-277.

87. Wang C, Zhai Z, Yang Y, et al. Efficacy and safety of low dose rvt recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest* 2010;137:254-262.
88. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound- assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014;129:479-86.
89. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. 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;155:1084-1090.
90. den Exter PL, Zondag W, Klok FA, et al. Vesta Study Investigators. Efficacy and Safety of Outpatient Treatment Based on the Hestia Clinical Decision Rule with or without NT-proBNP Testing in Patients with Acute Pulmonary Embolism: a Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:998-1006.
91. Roy PM, Moumneh T, Penalzoza A, Sanchez O. Outpatient management of pulmonary embolism. *Thromb Res* 2017;155:92-100.
92. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011;9:1500-1507.
93. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, et al; CT-PE-Pregnancy Group. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study. *Ann Intern Med* 2018;169:766-773.
94. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med*. 2018;4;169(11):766-773. doi: 10.7326/M18-1670.
95. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, et al. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2019;21;380(12):1139-1149. doi: 10.1056/NEJMoa1813865
96. Shahir K, McCrea JM, Lozano LA, Goodman LR. Reduced z-axis technique for CT pulmonary angiography in pregnancy—validation for practical use and dose reduction. *Emerg Radiol* 2015;22:651656.
97. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al; PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II) Investigators. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010;152:434-443.
98. Sheen JJ, Haramati LB, Natenzon A, et al. Performance of low-dose perfusion scintigraphy and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in pregnancy. *Chest* 2018;153:152-160.
99. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, et al; CT-PE-Pregnancy Group. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study. *Ann Intern Med* 2018;169:766-773.
100. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2017;15:1942-1.