T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ORTA-AĞIR KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARDA TABURCULUK SONRASI UZUN DÖNEMDE HANGİ RİSK FAKTÖRLERİ PULMONER EMBOLİ (PE)'Yİ PREDİKTE EDER? PE'Sİ OLAN HASTALAR PE'Sİ OLMAYAN HASTALARA GÖRE DAHA MORTAL MİDİR?

Dr. Ayşe Ezgi AK SİLEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ORTA-AĞIR KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARDA TABURCULUK SONRASI UZUN DÖNEMDE HANGİ RİSK FAKTÖRLERİ PULMONER EMBOLİ (PE)'Yİ PREDİKTE EDER? PE'Sİ OLAN HASTALAR PE'Sİ OLMAYAN HASTALARA GÖRE DAHA MORTAL MİDİR?

Dr. Ayşe Ezgi AK SİLEK

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MELTEM AĞCA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Öncelikle, tezimin her aşamasında bana rehberlik eden, kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Meltem Ağca'ya en derin teşekkürlerimi sunarım. Sabırlı yaklaşımı, anlayışlı ve yönlendirici tutumu ile içten desteği bu çalışmanın şekillenmesinde büyük rol oynamıştır. Mesleğine olan tutkusu ve azmi bana her daim örnek olacaktır.

Tez sürecimde ne zaman yardıma ihtiyacım olsa desteğini ve bilgisini esirgemeyen değerli eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Sinem Güngör'e; klinik şefim olarak anlayış ve hoşgörüsünü esirgemeyen Prof. Dr. İpek Özmen'e teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimimde bana iyi ve sorumluluk sahibi bir hekim olmanın inceliklerinin yanı sıra etik değerleri de kazandıran, üzerimde emeği olan ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum başta Prof. Dr. Nalan Adıgüzel olmak üzere, birlikte çalışmaktan onur duyduğum tüm hocalarım ve tüm uzmanlarımıza şükranlarımı sunarım. Uzmanlığa hazırlık serüvenimde çalıştığım Uyku, Yoğun Bakım, Bronkoskopi birimlerinde görev alan değerli hocalarım ve ekiplerine teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte emek verdiğimiz, çok sayıda nöbet tuttuğumuz değerli asistan arkadaşlarıma gösterdikleri destek ve moral için çok teşekkür ederim. Desteklerini esirgemeyen çok değerli ve yetenekli fizyoterapist, hemşire, teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık sürecimde ve tez aşamasında sevgi, destek ve ilgisiyle beni hep motive etmiş sevgili eşim Burak Silek ve hayatım boyunca yanımda olan, sevgileri ve sabırlarıyla beni her zaman iyi ve doğru olana yönlendiren, canım aileme minnettarım.

Ve elbette, bir Türk hekimi olarak bizlere aklın ve bilimin yolunu gösteren Ulu Önder Gazi Mustafa Kemal Atatürk'e en derin şükranlarımı sunuyorum. Onun izinde, çağdaş ve bilimsel değerleri temel alan bir hekim olarak hizmet etmeye devam edeceğim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR LİSTESİ iv
ŞEKİLLER LİSTESİ v
SİMGELER VE KISALTMALAR vi
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH) 3
2.1.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı ve Genel Bakış 3
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.1.3. Morbidite 4
2.1.4. Mortalite 4
2.1.5. Risk Faktörleri 5
2.1.6. KOAH Patogenezi 6
2.1.7. KOAH Fizyopatolojisi 7
2.1.8. KOAH Tanısı 8
2.1.8.1. KOAH Tanımı 8
2.1.8.2. Klinik Özellikler 8
2.1.8.3. Fizik Muayene 8
2.1.8.4. Spirometri 9
2.1.8.5. Semptom Değerlendirmesi 10
2.1.8.6. Radyoloji 11
2.1.8.7. Ek Tetkikler 11
2.1.9. KOAH Tedavisi 12
2.1.10. KOAH Yönetimi 12
2.1.11. Komorbidite 13
2.2. PULMONER EMBOLİZM 13
2.2.1. Epidemiyoloji 13
2.2.3. Risk Faktörleri 14
2.2.4. Fizyopatoloji 15

2.2.5. Pulmoner Embolide Tanı 16
2.2.5.1. Pulmoner Emboli Olasılık Skorlamaları 16
2.2.5.2. Görüntüleme Teknikleri 18
2.2.6. Pulmoner Embolide Tanı Algoritmaları 19
2.2.7. PE'de Tedavi Öncesi Risk Değerlendirmesi 19
2.2.7.1. PESI ve sPESI Skorları 20
2.2.8. Riske Göre Tedavi Yaklaşımı 21
2.2.8.1. Yüksek Riskli Hastalarda Pulmoner Emboli Tedavisi 22
2.2.8.2. Orta Riskli Hastalarda Pulmoner Emboli Tedavisi 22
2.2.8.3. Düşük Riskli Hastalarda Pulmoner Emboli Tedavisi 22
2.2.9. Pulmoner Embolide Tedavi Algoritması 23
2.3. İLERI EVRE KOAH'TA ARTMIŞ TROMBOZ RİSKİNE YATKINLIK 23
3. GEREÇ VE YÖNTEM 25
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME-DIŞLAMA KRİTERLERİ 27
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 27
3.1.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri 27
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 28
4. BULGULAR 29
5. TARTIŞMA 34
6.SONUÇ 37
KAYNAKLAR 38

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. GOLD Evreleme 9
Tablo 2.2. GOLD ABE Sınıflaması 10
Tablo 2.3. mMRC(Modifie Medical Research Council) Dispne Skalası Dispne Skalası... 10
Tablo 2.4. GOLD 2023 Farmakolojik Tedavi Tablosu 12
Tablo 2.5. Pulmoner Emboli Risk Faktörleri 14
Tablo 2.6. Wells ve Geneva Skorlaması 16
Tablo 2.7. Şok veya Hipotansiyonu Olmayan Hastada PTE Şüphesi 19
Tablo 2.8. Şok veya Hipotansiyonu Olan Hastada PTE Şüphesi 19
Tablo 2.9. PESI ve sPESI Skorları 20
Tablo 2.10. PESI Risk Sınıflamasına Göre Mortalitenin Öngörülmesi 20
Tablo 2.11. Stabil Pulmoner Tromboembolizmde Prognostik Faktörler 21
Tablo 2.12. Pulmoner Embolide Tedavi Algoritması 23
Tablo 4.1. Taburculuktan sonra 1 yıl içinde pulmoner emboli (PE) tanısı alan ve almayan tüm KOAH hastalarının demografik ve diğer özellikleri 29
Tablo 4.2. Taburculuktan sonra 1 yıl içinde pulmoner emboli (PE) tanısı alan ve almayan tüm KOAH hastalarının yatış başvurusunda olan laboratuvar özellikleri..... 31
Tablo 4.3. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde pulmoner emboli tanısı alan KOAH hastaların bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografide emboli yerleşim yerleri (n=67) . 32
Tablo 4.4. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde PE tanısı alan KOAH hastalarında taburculuk ile PE tanısı alana kadar geçen süre (n=67) 32
Tablo 4.5. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde pulmoner emboli için risk faktörleri üzerine çok değişkenli lojistik regresyon analizi 33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Hasta Akış Şeması 25
Şekil 4.1. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde pulmoner emboli olan ve olmayan KOAH hastalarında tüm nedenlere bağlı Kaplan-Meier survı grafiği 33

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAT : Alfa-1 Antitripsin
AKG : Arter Kan Gazı
ATS : American Thoracic Society
BMI : Body Mass Index
BNP : Brain Natriüretik Peptid
BTPA : Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
CAT : COPD Assessment Test
CCI : Charlson Komorbidite indeksi
CHEST : American College of Chest Physicians
COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP : C-Reactive Protein
CTA : Computed Tomography Angiography
DLCO : Diffusing Capacity of the Lung for Carbon monoxide
DM : Diyabetes Mellitus
DMAH : Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DOAK : Direkt Oral Antikoagülanlar
DVT : Derin Ven Trombozu
EKG : Elektrokardiografi
EKO : Ekokardiyografi
ERS : European Respiratory Society
ESC : European Society of Cardiology
FEV_1 : Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim
FVC : Zorlu Vital Kapasite
GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
H-FABP : Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein
HR : Hazard ratio
HRCT : Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
IL- : İnterlökin-
İKS : İnhale Kortikosteroid
KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY : Kalp Yetmezliği
LABA : Uzun Etkili Beta-Agonistler

LAMA : Uzun Etkili Muskarinik Antagonist
LTB4 : Lökotrien B4
mMRC : Modified Medical Research Council
NIMV : Non-Invasive Mechanical Ventilation
NT-proBNP : N-Terminal pro B-type Natriüretik Peptid
PAB : Pulmoner Arter Basıncı
PACS : Picture archiving and communication system
PaO_2 : Arteriyel Oksijen Basıncı
PCT : Prokalsitonin
PE : Pulmoner Emboli/ Pulmonery Embolism
PESI : Pulmonary Embolism Severity Index
ProBNP : Pro-B-type Natriuretic Peptid
PTE : Pulmoner Tromboembolizmi
RDW-CV : Red Cell Distribution Width-Coefficient of Variation
SABA : Short Acting Beta Agonist
sPESI : simplified Pulmonary Embolism Severity Index
TF : Doku Faktörü
TNF-alfa : Tümör Nekroz Faktörü-alfa
TUSAD : Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği
UFH : Nonfraksiyone Heparin
USG : Ultrasonografi
USOT : Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
V/Q : Ventilasyon/ Perfüzyon
VDUS : Venöz Doppler Ultrason
VTE : Venöz tromboemboli
WHO : World Health Organization

ÖZET

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) pulmoner emboli (PE) riski yüksektir. KOAH ile birlikte PE, hastalığın prognozunu olumsuz etkiler. Yatış gereken hastalarda, ayaktan başvurulara göre bu riskin daha fazla olduğu bilinmekle beraber, taburculuk sonrası PE riski ile ilgili bilinenler sınırlıdır. Çalışmada taburculuk sonrası KOAH hastalarının uzun dönemde PE gelişiminde rol alan risk faktörleri araştırıldı.

Metot: Çalışmada Ocak 2021 - Şubat 2024 tarihleri arasında üçüncü basamak göğüs hastalıkları hastanesinin elektronik veri tabanından ve dosyalarından primer tanısı KOAH ile yatış gereken hastaların taburculuktan sonra 1 yıl içinde PE tanısı alanları ve almayanları tarandı. PE pozitifliği bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) pozitif sonuç (+), PE negatifliği (-) BTPA'da negatif sonuç (-) olarak tanımlandı. İki grubun hastane yatışında olan demografik ve klinik özellikler, ek hastalıklar, başvuru semptomları ve laboratuvar testleri (hemogram, arter kan gazı, enflamatuvar marker, kardiyak enzim) ve mortalite oranları karşılaştırıldı. PE (+) grubun emboli lokalizasyonu (ana, lober, segmental ve subsegmental pulmoner arter) incelendi. Taburculuktan sonra PE tanısı alana kadar geçen süre kayıt edildi. Pulmoner emboli için risk faktörleri üzerine çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışma taranan toplam 1204 hastadan, çalışma kriterlerine uyan 135 hasta dahil edildi. PE (+) 67 hastada, PE (-) 68 hastada var idi. Tüm hastaların ortalama (SD) yaşı 69 (±9) iken, %73'ünü erkek cinsiyet oluşturdu. PE (+) ve (-) hastalar arasında demografik özellikler, sigara hikayesi, Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) benzer oranlarda idi (tümünde p> 0.05). PE olanlarda PE olmayanlara göre daha az pürülan balgam (p=0.001), daha az mutlak eosinofil yüzdesi ve sayısı (sırasıyla p=0.013, p=0.003) ve daha düşük pO_2 (p=0.038) var idi. Buna karşılık daha yüksek Red Cell Distribution Width-Coefficient of Variation (RDW-CV) (%) (15.3 vs 14.6, p=0.046) ve D-dimer (1.44 vs 0.69, p<0.00.1) değeri, daha uzun yatış gün sayısı (11 gün vs 7 gün, p<0.001) saptandı. PE olan grubun mortalitesi, PE olmayan gruba göre daha fazlaydı (%51 vs %31, p=0.019). En sık emboli lokalizasyonu pulmoner arterin segmental ve subsegmental dallarında (sırasıyla %82, %56) iken, en az lober ve ana pulmoner arter dallarında (sırasıyla %37, %13) idi. Pulmoner emboli için risk faktörleri üzerine çok değişkenli lojistik regresyon analizinde geçirilmiş PE (Hazard ratio [HR], 15.53; 95% CI, 1.84-131.01; p=0.012), pürülan balgam (HR, 0.32; 95% CI, 0.12-0.90; p=0.030), D-dimer (HR, 1.61; 95% CI, 1.16-2.24; p= 0.004), hastane yatış süresi (HR, 1.07; 95% CI, 1.01-1.13; P=0.020) anlamlı bulundu. Modelin uyum kalitesini

değerlendirmede kullanılan Hosmer-Lemeshow ve Chi-Square test istatistiği 0.319, öngörü yeteneğini değerlendirmede kullanılan Nagelkerke R-kare değeri ise 0.398 idi. Taburculuktan sonra PE tanısına kadar geçen süre ortanca 53 gün (çeyrekler arası aralık [%25-%75] 16-166) iken, bu süre ana ve lober pulmoner arterde ortanca 70 gün (14-126), segmental ve subsegmental arterde ortanca 56 gün (20-173) idi.

Tartışma: Çalışmada KOAH hastalarında taburculuk sonrasında PE gelişimi için risk faktörleri olarak; geçirilmiş PE hikayesi, başvuru semptomlarından pürülan balgamın daha az olması, serum D-dimer yüksekliği, yatış süresinin uzunluğu önemli bulundu. PE lokalizasyonlarından segmental ve subsegmental yerleşim, lober ve ana pulmoner arter yerleşime göre daha sık oranda saptandı. Tüm nedenlere bağlı mortalite PE olan grupta, PE olmayan gruba göre daha fazla idi.

Sonuç: KOAH, PE ile komplike olduğunda prognozu kötüdür. Hastaneye yatış gerektiren KOAH hastalarında, daha önce PE öyküsü olan, yatışında pürülan balgam tariflemeyen, serum D-dimer seviyesi yüksek, yatış gün sayısı uzamış olanlarda taburculuktan sonra PE için risk bulunabilir. Bu özelliklere sahip hastaların taburculuktan sonra özellikle ilk 2-3 ay için PE riskine karşı yakın takip edilmeleri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: KOAH, Pulmoner Emboli, Mortalite

ABSTRACT

Objective: The risk of Pulmonary Embolism (PE) is increased in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). The coexistence of PE and COPD adversely affects disease prognosis. Although this risk is known to be higher among hospitalized patients compared to outpatients, data regarding the post-discharge PE risk remain limited. This study aimed to investigate risk factors contributing to PE development in the long-term period following discharge in patients with COPD.

Method: This study retrospectively screened hospitalized patients with a primary diagnosis of COPD admitted to a tertiary chest diseases hospital between January 2021 and February 2024, using the institution's electronic database and medical records. Patients who were diagnosed with PE within one year post-discharge were identified. PE positivity was defined as a positive computed tomography pulmonary angiography (CTPA) result; PE negativity was defined as a negative CTPA. Demographic and clinical characteristics, comorbidities, presenting symptoms, laboratory findings (including complete blood count, arterial blood gas, inflammatory markers, and cardiac enzymes), and mortality rates were compared between the two groups. Embolic location (main, lobar, segmental, subsegmental pulmonary arteries) and time to PE diagnosis were documented for the PE (+) group. A multivariable logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for PE.

Results: In our study, 1204 patients were screened, of whom 135 met the inclusion criteria. Among these, 67 patients were PE (+), and 68 were PE (–). The mean (SD) age was 69 (±9) years, and 73% were male. There were no significant differences between groups in demographic characteristics, smoking history, or Charlson Comorbidity Index (CCI) scores ($p>0.05$). Compared to the PE (–) group, the PE (+) group had significantly lower rates of purulent sputum ($p=0.001$), lower eosinophil percentages and absolute counts ($p=0.013$ and $p=0.003$), and lower pO_2 levels ($p=0.038$). However, RDW-CV (%) (15.3 vs 14.6, $p=0.046$), D-dimer levels (1.44 vs 0.69, $p<0.001$), and length of hospital stay (11 vs 7 days, $p<0.001$) were significantly higher. The PE (+) group also had a significantly higher mortality rate (51% vs 31%, $p=0.019$). The most common embolic locations were segmental and subsegmental arteries (82% and 56%, respectively), while main and lobar arteries were less frequently involved (13% and 37%, respectively). Logistic regression identified previous PE (HR: 15.53; 95% CI: 1.84–131.01; $p=0.012$), absence of purulent sputum (HR: 0.32; 95% CI: 0.12–0.90; $p=0.030$), elevated D-dimer (HR: 1.61; 95% CI: 1.16–2.24; $p=0.004$), and

prolonged hospitalization (HR: 1.07; 95% CI: 1.01–1.13; p=0.020) as independent predictors. The Hosmer-Lemeshow and Chi-square test statistic used to assess the model's goodness of fit was 0.319, and Nagelkerke R-squared value used to assess predictive ability was 0.398. The median time from discharge to PE diagnosis was 53 days (interquartile range (IQR): 16–166 days). This duration was 70 days (14-126) in cases involving the main and lobar pulmonary arteries, and 56 days (20-173) in cases involving segmental and subsegmental arteries.

Discussion: In this study, the post-discharge development of PE in patients with COPD was associated with several significant risk factors: a previous history of PE, the absence of purulent sputum among presenting symptoms, elevated serum D-dimer levels, and prolonged length of hospital stay. Segmental and subsegmental embolic localization was more frequently observed compared to lobar and main pulmonary artery involvement. All-cause mortality was significantly higher in the group with PE than in those without PE.

Conclusion: When COPD is complicated by PE, the prognosis worsens considerably. Among patients hospitalized due to COPD, those with a previous history of PE, lower incidence of purulent sputum at admission, higher D-dimer levels, and longer hospital stays may be at increased risk of developing PE after discharge. Close monitoring, particularly during the first 2-3 months following discharge, is crucial for patients exhibiting these risk factors.

Keywords: COPD, Pulmonary Embolism, Mortality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tüm dünyada morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olup, ölüm nedenlerinin ilk üç sırasında yer alır (1). KOAH'ın pulmoner emboli (PE) için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (2). Artan hava yolu ve sistemik inflamasyon, hipoksemi, oksidatif stres, hiperkoagulabilite, endotel disfonksiyonu PE'nin patogenezinde rol aldığı gösterilen faktörlerdir (3, 4)Ayrıca immobilizasyon, sigara kullanımı, ek hastalıklar, venöz staz da PE riskini artıran diğer klinik durumlardır (5). KOAH hastalarında PE insidansı, KOAH olmayanlara göre 2-4 kat artmıştır (6, 7). Postmortem çalışmalarda bu oranın çok daha fazla olduğu gösterilmiştir(8).

KOAH hastalarının tedavisi, hastalığın şiddetine göre ayaktan, yatarak ya da yoğun bakım ünitelerinde yapılmaktadır (1). Yatarak tedavi, solunumsal şikayetlerde artış, yeni gelişen fizik muayene bulguları (siyanoz, ödem gibi), ciddi ek hastalık, akut solunum yetmezliği veya ayaktan tedaviye yetersiz cevap olduğu durumlarında uygulanır (1). Yapılan birçok çalışma, hastane yatışı olan KOAH hastalarında, PE riskinin ayaktan başvurulara göre daha fazla olduğunu göstermektedir (5, 9). Hastalık şiddeti arttıkça emboli riski de artmaktadır (3, 7, 9, 10). Diğer taraftan, KOAH ve PE birlikteliğinde PE'de görülen semptomlar non-spesifik olduğundan ve akut alevlenmede görülen semptomlarla benzerlik gösterdiğinden bu iki hastalığın ayrımı çoğu zaman yapılamamaktadır ve PE tanısının gecikmesi ile sonuçlanmaktadır(5, 11, 12). PE tanısında gecikmenin primer hastalığın prognozunu olumsuz etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir (5, 13, 14). Pulmoner emboli ile komplike olan KOAH hastalarında hastane yatış oranının daha fazla, yatış süresinin daha uzun, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin daha kötü ve mortalitenin daha fazla olduğu gösterilmiştir (15, 16). Tüm bu nedenlerden dolayı kılavuzlar hastane yatışı gereken KOAH hastalarında PE riskinin yüksek olması nedeniyle antikoagülan tedaviyi önermektedir (1).

KOAH'ın lokal ve sistemik inflamatuvar bir hastalık olduğu kabul edilmektedir(17). KOAH hastalarında inflamasyonun sadece akut alevlenmelerde değil, stabil dönemde de devam ettiği bildirilmiştir (17). İnflamasyonun trombotik olayları tetiklediği gösterilmiştir (18). PE riskinin yatan KOAH hastalarında arttığını gösteren

birçok çalışma olmasına rağmen, taburculuk sonrasında, PE riski ile ilgili bilinenler sınırlıdır.

Hipotezimiz; inflamatuvar bir hastalık olan ve şiddeti arttıkça PE riskinin de arttığı bilinen KOAH hastalarının, taburculuktan sonra PE riskinin devam ettiğidir. Bu çalışmanın amacı taburculuktan sonra 1 yıl içinde PE riskine karşı yakın takip edilmesi gereken KOAH hastalarını belirlemek ve mortalite üzerine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH)

2.1.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı ve Genel Bakış

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), hava akımında kısıtlanma ile karakterize, kronik solunumsal semptomlara (nefes darlığı, öksürük, balgam) neden olan, semptom şiddeti ve alevlenme sıklığı değişken, heterojen bir klinik tabloyla seyreden, progresif ancak önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH patogenezinde, zararlı partikül veya gazlar gibi çevresel faktörlere karşı gelişen anormal inflamatuvar yanıt olduğu gibi, bazı bireylerde genetik faktörler de rol oynamaktadır (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

World Health Organization (WHO) verilerine göre, KOAH tüm dünyada en sık görülen dördüncü ölüm nedenidir, bu sıralamanın önümüzdeki yıllarda daha da üst basamakta olacağı öngörülmektedir (19).

Türkiye'de KOAH prevalansı erkeklerde %8-11, kadınlarda ise %5-8 civarında olup yaşla birlikte artmaktadır. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) ve Türk Toraks Derneği (TTD)'nin verilerine göre, ülkemizde KOAH tanısı konulmamış hasta oranı oldukça yüksektir. Bu durum, hastalığın tanı ve tedavisinde geç kalınmasına ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır (20)

KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigara kullanımıdır. Tüm dünyada KOAH vakalarının yaklaşık %80–90'ında sigara-tütün öyküsü mevcut olmakla birlikte, biyoyakıt dumanına maruziyet, hava kirliliği, mesleki toz ve kimyasal maddelerle temas gibi çevresel faktörler de özellikle gelişmekte olan ülkelerde hastalık yükünü artırmaktadır(21, 22).

KOAH'ın prevalansı, yaşlanma ve sigara içme oranları ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte KOAH yükünün küresel ölçekte daha da büyüyeceği tahmin edilmektedir(20).

Orta ve düşük gelir seviyelerine sahip ülkelerde sağlık hizmetlerine erişim kısıtlı olduğu için, tanı genellikle tanı konulmamış olarak daha ileri evrede saptanmakta ve bu durum, mortalite oranlarını artırmaktadır. Gelir ve refah seviyesi yüksek ülkelerde ise KOAH'a bağlı ölüm oranlarının büyük kısmı, genellikle ileri evre hastalarda

görülmektedir. Bu da KOAH'ın erken tanısı ve yönetimi, sağlık politikaları açısından daha da önemli hale gelmiştir (20).

2.1.3. Morbidite

KOAH, dünya genelinde yüksek mortalite ve önemli derecede morbidite yüküne neden olan, sistemik enflamasyonla ilişkili, ilerleyici seyirde bir kardiyopulmoner hastalıktır. Özellikle orta-ağır KOAH hastaları, nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma gibi semptomlarla sürekli mücadele etmekte; bu durum hastaların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlamakta, iş gücünde kayıplara sebebiyet vermekte, yaşam kalitesinde belirgin azalmaya yol açmaktadır. Ayrıca anksiyete, depresyon ve uyku bozuklukları gibi psikiyatrik durumlar da hastalarda sıkça rastlanmaktadır (20, 23). Bu durum hem hastaların tedaviye uyumunu azaltmakta hem de sağlık hizmeti kullanımını artırmaktadır. Ayrıca KOAH, kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus (DM), osteoporoz ve akciğer kanseri gibi komorbiditelerle de güçlü bir ilişki içerisindedir. Bireyler yaşlandıkça artan komorbid durumlar, KOAH'ın morbidite yükünü katlayarak artırmakta ve alevlenme ile hastane başvurularına neden olmaktadır(20).

2.1.4. Mortalite

KOAH, dünya genelinde en sık karşılaşılan kronik solunum hastalıklarından biri olup, ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır (19)WHO ve GOLD 2023 verilerine göre, "KOAH kaynaklı ölümler dünya çapında her yıl 3 milyonu aşmakta ve hastalık, 2030 yılı itibarıyla üçüncü sıradaki ölüm nedeni olmaya aday gösterilmektedir." Özellikle ileri evre (GOLD 3–4) hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları %40–50'nin altına düşmektedir (1, 19).

KOAH'a bağlı mortalite, yalnızca solunum yetmezliğine değil; aynı zamanda eşlik eden sistemik hastalıklara ve tedaviye erişim düzeyine de bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Sık hastane yatışı geçiren, özellikle yoğun bakım desteği alan, ileri yaşta olan ve birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim (FEV_1) değeri düşük bireylerde ölüm oranları anlamlı ölçüde artmaktadır. Alevlenme sayısındaki artış, bir sonraki ölümcül atak için önemli bir risk belirleyicisidir. Ayrıca kalp yetmezliği, malignite ve DM gibi komorbid durumların varlığı, mortaliteyi belirgin düzeyde artırmaktadır (24)

2.1.5. Risk Faktörleri

1. Sigara İçimi ve Tütün Ürünleri: Sigara kullanımı, KOAH'ın en yaygın risk faktörüdür. Hastalığın gelişiminden sorumlu vakaların yaklaşık %85'i doğrudan sigara içimi ile ilişkilidir. Sigara dumanında bulunan 4.000'den fazla kimyasal maddenin önemli bir kısmı irritan ve toksik özellik göstererek hava yollarında kronik inflamasyona, mukus hipersekresyonuna ve alveol duvarlarında hasara yol açar. Tütün; elektronik sigara (e-sigara), nargile, pipo, puro, tütün çiğneme ürünleri ve ısıtılmış tütün ürünleri gibi formları ile de KOAH riskini artırmaktadır. Bu ürünler solunum yollarında benzer inflamatuvar değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (1, 25). Ayrıca pasif içicilik (ikinci el duman maruziyeti) de bireylerde KOAH riskini belirgin şekilde yükseltmektedir. Özellikle çocukluk döneminde ebeveyn sigara kullanımı, ileri yaşta KOAH gelişme ihtimalini artırmaktadır(26).

2. Biyoyakıt Dumanına Maruziyet: Kırsal bölgelerde odun, tezek gibi biyoyakıtların ev içi kullanımından kaynaklanan duman, özellikle kadınlarda KOAH gelişme riskini artırmaktadır (1, 25)

3. Hava Kirliliği: Dış ortamda maruz kalınan egzoz gazları, sanayi emisyonları, partikül maddelere ek olarak kapalı alanlarda örneğin ev sobası ve şömine dumanı, pasif içicilik de KOAH gelişimi için önemli çevresel risk faktörlerindendir (1)

4. Mesleki Maruziyet: Organik ve inorganik tozlar, gazlar, kimyasallar ve dumanlara uzun süreli mesleki maruz kalmak, KOAH gelişimine neden olabilir(1)

5. Düşük Sosyoekonomik Düzey: Eğitim ve yaşam koşullarının düşük olması, riskli davranışların ve maruziyetlerin artmasına neden olarak KOAH riskini yükseltmektedir (1)

6. Çocukluk Çağı Solunum Enfeksiyonları: Erken yaşta geçirilen alt solunum yolu enfeksiyonları, ilerleyen yıllarda KOAH gelişimine zemin hazırlayabilir (1, 26)

7. Genetik risk faktörleri: Alfa-1 antitripsin (AAT), karaciğerde sentezlenen ve başlıca görevi nötrofil elastazı gibi proteolitik enzimleri inhibe ederek alveol duvarlaın yıkımı engelleyen, görevi akciğer dokusunu korumak olan bir serin proteaz inhibitörüdür. AAT eksikliğinde bu denge bozulur; nötrofillerden salınan elastaz, alveol duvarlarına zarar verir ve erken başlayan panlobüler amfizem gelişimi ortaya çıkar. Sigara dumanı, AAT'yi oksidatif olarak inaktive ettiği; bunun da mevcut eksikliği daha da belirginleştirerek amfizem gelişimini belirgin şekilde hızlandırdığı görülmüştür. Genetik olarak AAT eksikliği, SERPINA1 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir. En sık rastlanan

hasarlı alel Z alelidir (PiZZ genotipi) ve bu bireylerde AAT seviyesi normalin %10-15'i kadar düşebilir. Tanı, serum AAT miktarının ölçümü ve genotiplendirmeyle konulmaktadır. Tedavide enzim replasman tedavisi (ATT infüzyonları) bazı merkezlerde uygulanabilmektedir.

Diğer genetik yatkınlıklar arasında HHIP, CHRNA3/5, FAM13A gibi genlerdeki varyasyonlar yer alır. Bu varyantlar, akciğer gelişimi, inflamatuvar yanıtlar ve oksidatif stres gibi mekanizmalar aracılığıyla KOAH riskini artırabilir (27). İleri yaş, kadın cinsiyet, düşük doğum ağırlığı ve çocuklukta astım öyküsü de KOAH riskini yükseltir. Özellikle ileri yaşla birlikte akciğerlerin elastik kapasitesi azalır, enfeksiyonlara yatkınlık artar ve KOAH riski artırır (1, 26).

2.1.6. KOAH Patogenezi

KOAH patogenezinde, sigara dumanı, biyoyakıt dumanı maruziyeti ve hava kirliliği gibi gaz ve partiküllere uzun süreli maruziyetin tetiklediği kronik inflamasyon bulunmaktadır (1). Hava yollarında epitel hücrelerini ve alveoler makrofajları uyararak inflamatuvar bir yanıt oluşturur. Bu süreçte salınan sitokinler arasında İnterlökin-8 (IL-8), Tümör Nekroz Faktörü (TNF-alfa) ve Lökotrien B4 (LTB4) bulunur; nötrofillerin ve CD8+ T lenfositlerin akciğer dokusuna göçünü kolaylaştırır ve enflamasyon ilerler ve parankime zarar verir (28)

KOAH'ta inflamatuar hücrelerin rolü oldukça belirgindir. CD8+ sitotoksik T hücreleri alveoler septumu zedelerken, nötrofiller elastaz ve proteaz salarak hava yolu epitelinde hasara neden olur. Bu inflamasyon sürecinde proteaz-antiproteaz dengesi bozulur. Özellikle AAT eksikliği olan bireylerde bu dengesizlik belirgin şekilde amfizeme yol açar (25)

Kronik inflamasyonun sürmesi, hava yollarında çeşitli yapısal değişikliklerin oluşmasına yol açar. Bunlar arasında subepitelyal fibrozis, goblet hücre hiperplazisi, mukus üretiminde artış ve küçük hava yollarının daralması yer alır. Bu değişiklikler sonucunda hava yolu lümeni daralır ve hava akımı kısıtlanır. Alveol duvarlarında elastikiyet kaybı ile birlikte gaz alışveriş yüzeyi azalır, bu da amfizemin tipik bulgusudur. Bu remodelleme süreci, KOAH'ın ilerleyici doğasının temelini oluşturur (29).

KOAH'ta yalnızca enflamatuvar süreç değil, yanı sıra gelişen oksidatif stres de hücresel hasarı artıran diğer önemli etmendir. Enflamasyon sırasında ortaya çıkan reaktif oksijen türevleri, akciğer dokusunda hasara yol açtığı gibi sistemik dolaşımda da etkili

olabilir. Sigara ve tütün kullanımının zamanla antioksidan savunma mekanizmalarını baskıladığı bilinmektedir. Oksidatif stresin sistemik etkileri ile kas kütlesinde azalma, osteoporoz ve kardiyovasküler hastalıklara neden olur. Bu durum, KOAH'ın yalnızca akciğeri değil, tüm vücudu etkileyen bir hastalık olduğunu göstermektedir (30).

2.1.7. KOAH Fizyopatolojisi

KOAH'ın fizyopatolojisi küçük havayollarında gelişen daralma ve hava akımının kısıtlanmasıyla ilişkilidir. Havayolundaki daralmanın nedeni; kronik inflamasyon, goblet hücre artışı, buna bağlı mukus sekresyonunun artması, subepitelyal fibrozis ve havayolu duvarının kalınlaşması gibi mekanizmalardır. Bunlar zamanla yapısal bozulmalara ve havayolu lümeninde obstrüksiyonun kalıcı hale gelmesine neden olur. Özellikle ekspirasyon fazında belirginleştiğinden, FEV_1 değerinde azalma ile karakterizedir (1, 29).

Küçük hava yollarında gelişen daralma nedeniyle, ekspirasyon tam gerçekleşemediğinden akciğerlerde hava hapsi (air trapping) meydana gelir. Bu durum, akciğerde kalan havanın artmasına yani hiperinflasyona neden olur. Hiperinflasyon; tidal volümde azalma, solunum işinde artış ve inspiratuvar rezervin daralması ile sonuçlanır. Hastada dispne hissi giderek artar ve egzersiz intoleransına neden olur Amfizem, KOAH'ın geri dönüşsüz, ilerleyici yapısal hasarlarından biridir, alveol duvarlarındaki destrüksiyon alveoller arasındaki elastik bağların bozulmasına ve alveollerin birbiri ile birleşmesine neden olur. Dolayısıyla kapiller yüzey alanında azalma meydana gelir. Bu değişiklik, alveoler gaz difüzyonunu bozar ve hipoksemiye neden olur. Ayrıca ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dengesizliği gelişir. Bazı alveol bölgelerinde ventilasyon yeterliyken perfüzyon azalmış olabilir veya tersi durumlar ortaya çıkar. Bu uyumsuzluk, arteriyel oksijen basıncında düşüş (PaO_2) ve karbondioksit retansiyonu (hiperkapni) ile sonuçlanabilir (1).

Hipoksemiye kronik yanıt olarak gelişen pulmoner vazokonstriksiyon, zamanla pulmoner vasküler direnç artışına neden olur. Bunun sonucunda pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Uzun süreli pulmoner hipertansiyon ise sağ ventrikül yükünü artırarak sağ kalp yetmezliğine (cor pulmonale) neden olabilir. Cor pulmonale, sıklıkla KOAH'ın ileri evrelerinde görülen ve hastalığın prognozunu kötüleştiren, yıl içinde hastane yatış sayısını ve mortalite oranını artıran bir klinik tablodur (1)

2.1.8. KOAH Tanısı

2.1.8.1. KOAH Tanımı

KOAH tanısında temel yaklaşım, dispne, kronik öksürük ve balgam gibi semptomların yanı sıra KOAH için risk faktörlerine maruziyeti olan hastaların spirometri ile post-bronkodilatör FEV_1/FVC oranının %70'in altında olduğunun görülmesi, KOAH tanısı için ana kriter olarak kabul edilmektedir (1).

2.1.8.2. Klinik Özellikler

KOAH, küçük hava yollarında kalıcı daralma, geri dönüşü olmayan hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, semptomların sıklığı ve alevlenmeleri değişken, heterojen bir klinik tabloya sahip, kronik bir akciğer hastalığıdır. En sık karşılaşılan klinik belirtiler arasında dispne, kronik öksürük ve balgam üretimi yer alır. Nefes darlığı erken evrelerde efor sırasında ortaya çıkar, öksürük sıklıkla sabahları daha yoğundur ve balgam üretimi ile birliktedir. Bu semptomlar çoğu kez sinsi başlangıçlı olup, zamanla sıklığı ve şiddeti artar (1). Orta-ağır KOAH tanılı hastalarda semptomlar şiddetlenmiş olup günlük yaşamı etkilediği ve egzersiz kapasitesini ciddi şekilde sınırladığı, hastaneye başvuru ve yatış sayısında artış gözlenir (31).

Alevlenmeler, klinik tablonun akut ve belirgin kötüleşmesiyle karakterizedir, hastanın günlük aktivitelerini yapmasını engelleyecek düzeydedir. En sık nedeni viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar, hava kirliliği, soğuk hava ve tedavinin aksatılmasıdır. KOAH tanılı hastalarda alevlenmeler, hastaneler en sık başvuru sebebidir; şiddeti ve yıl içinde tekrarlama sayısında artış görülmesi, hastaneye yatış sayı ve süresini artırdığı gibi, mortalite ve PE riskini de yükselmektedir (1, 25).

2.1.8.3. Fizik Muayene

KOAH hastalarının fizik muayenesinde bulgular, hastalığın evresi ilerledikçe farklılık gösterebilmektedir. Erken evre KOAH olgularında fizik muayene bulguları belirgin olmayabilirken, ileri evre olgularda, toraks ön-arka çapında artış, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve büzük dudak solunumu, ekspiryum süresinde uzama, inspratuvar kasılmalar ve supraklavikular çekilme dikkati çeker. Oskültasyonda ekspiryum süresinde uzama, sibilan raller ve solunum seslerinin belirgin azalması yaygındır. İleri evre KOAH olgularında inspiratuvar kaslarda belirgin kasılma,

sternokleidomastoid kaslarda hipertrofi ve supraklavikular retraksiyon görülebilir. İlerlemiş olgularda bacak ödemi, hepatomegali ve juguler ven dolgunluğu gibi sağ kalp yetmezliği (cor pulmonale) bulguları da izlenebilir. Bu sistemik bulgular KOAH'ın pulmoner vasküler komplikasyonlarıyla ilintili olup, mortaliteyi artıran önemli işaretlerdir (1, 25, 32).

2.1.8.4. Spirometri

KOAH tanısında temel değerlendirme aracı spirometridir. Semptomatik bireylerde hastalığın varlığını ve derecesini objektif olarak ortaya koymak amacıyla uygulanır. GOLD kılavuzuna göre "Post bronkodilatör FEV_1/FVC oranının %70'in altında olması tanı kriteridir." ki bu değer, havayolu obstrüksiyonunun göstergesidir ve GOLD evrelemesinde KOAH'ın şiddetinin belirlenmesinde temel ölçüt olarak kullanılır. GOLD 2023 raporu, hastaların değerlendirilmesinde sadece FEV_1 gibi spirometrik ölçümlerin yetersiz kaldığını, semptomatoloji ve alevlenme riskinin de dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır (1).

Yaygın olarak kullanılan iki temel ölçüm aracı Modified Medical Research Council (mMRC) dispne skalası ve COPD Assessment Test (CAT) anketidir. mMRC skalası, hastanın fiziksel eforla başlayan ve şiddetlenen nefes darlığını 0–4 arasında derecelendirirken; COPD Assessment Test (CAT) anketi, KOAH hastalarının semptom yükünü ve hastalığın genel yaşam kalitesine etkisini değerlendiren basit, hızlı, nicel verileri değerlendirdiğimiz 8 sorudan oluşan bir araçtır. CAT skoru ≥10 veya mMRC ≥2 olan hastalar daha semptomatik kabul edilir. Bu değerlendirmeler, hastaları GOLD gruplarına ayırmak, tedavi planını yönlendirmek ve orta-ağır evre KOAH'ta pulmoner rehabilitasyon gibi destekleyici yaklaşımları planlamak için kullanılır (1)

GOLD 2023 Kılavuzuna Göre KOAH Sınıflaması Tablo 2.1'de, Tablo 2.2.'de verildi.

Tablo 2.1. GOLD Evreleme

GOLD Evresi	FEV_1 (Post-bronkodilatör)	Klinik Değerlendirme
GOLD 1 (Hafif)	≥%80	Hafif semptomlar, günlük aktiviteleri nadiren etkiler
GOLD 2 (Orta)	50–79%	Dispne ile birlikte egzersiz kapasitesinde azalma
GOLD 3 (Ağır)	30–49%	Semptomlar belirgin, sık alevlenme, yaşam kalitesinde ciddi azalma

GOLD 4 (Çok Ağır)	<%30	Kronik solunum yetmezliği, yaşamı tehdit eden durumlar

Tablo 2.2. GOLD ABE Sınıflaması

Grup	Semptom Skoru (mMRC/CAT)	Alevlenme Öyküsü
A	mMRC 0–1 veya CAT <10	0 veya 1 hafif alevlenme (hospitalizasyon yok)
B	mMRC ≥2 veya CAT ≥10	0 veya 1 hafif alevlenme (hospitalizasyon yok)
E	Her semptom düzeyi	≥2 alevlenme veya ≥1 hospitalizasyona yol açan alevlenme

Tablo 2.1'e göre, Orta ve ağır KOAH olgularında spirometrik ölçümler genellikle FEV_1 değerinin %50'nin altında olduğunu gösterir. Bu hastalarda ventilasyon kapasitesi ciddi şekilde azalmıştır ve ek oksijen desteği gerekebilir (1). Ayrıca spirometri ile elde edilen değerler, tedavi planlamasında ve pulmoner rehabilitasyon programlarının etkinliğinin takibinde de önemli rol oynar (1, 25).

Tablo 2.2'ye göre, A grubundaki hastalar genellikle düşük semptom düzeyi ve düşük alevlenme riski taşırken, B grubundakiler belirgin semptomlara rağmen düşük alevlenme sıklığına sahiptir. E grubu ise, semptomdan bağımsız olarak yüksek alevlenme riski taşıyan hastaları kapsamaktadır. Bu klinik ayrım hem farmakolojik tedavinin planlanmasında hem de hasta takibinde yol gösterici olmaktadır. Güncel kılavuzlar, bu sınıflama sisteminin KOAH'ın multidisipliner yönetiminde temel bir referans noktası olarak değerlendirilmesini önermektedir (1).

2.1.8.5. Semptom Değerlendirmesi

Tablo 2.3. mMRC(Modifie Medical Research Council) Dispne Skalası Dispne Skalası

mMRC Skalası	Açıklama
Derece 0	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor.
Derece 1	Düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
Derece 2	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşıtlarıma göre daha yavaş yürüyor veya ara sıra durup dinlenmek zorunda kalıyorum.

mMRC Skalası	Açıklama
Derece 3	Düz yolda 100 metre veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum.
Derece 4	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

Semptom değerlendirmede yaygın olarak kullanılan iki temel ölçüm aracı Modified Medical Research Council (mMRC) dispne skalası (Tablo 2.3) ve COPD Assessment Test (CAT) anketidir. mMRC skalası, hastanın fiziksel eforla başlayan ve şiddetlenen nefes darlığını 0–4 arasında derecelendirirken; COPD Assessment Test (CAT) anketi, KOAH hastalarının semptom yükünü ve hastalığın genel yaşam kalitesine etkisini değerlendiren basit, hızlı, nicel verileri değerlendirdiğimiz 8 sorudan oluşan bir araçtır. CAT skoru ≥10 veya mMRC ≥2 olan hastalar daha semptomatik kabul edilir. Bu değerlendirmeler, hastaları GOLD gruplarına ayırmak, tedavi planını yönlendirmek ve orta-ağır evre KOAH'ta pulmoner rehabilitasyon gibi destekleyici yaklaşımları planlamak için kullanılır (1).

2.1.8.6. Radyoloji

KOAH tanısında radyolojik görüntüleme, hastalığın mevcudiyetini doğrulamak, ayırıcı tanı yapmak ve muhtemel komplikasyonları saptamak amacıyla kullanılır. Akciğer grafisi, KOAH tanısında ilk başvurulan görüntüleme yöntemidir. Radyografide akciğer alanlarında hiperlusens, diyafram düzleşmesi, interkostal aralıkta genişleme ve damla kalp görünümü gibi bulgular amfizemle uyumlu olabilir. Ancak bu bulgular genellikle ileri evrelerde belirgin hale gelir ve erken evrelerde normal olabilir (1).

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT), KOAH'ın radyolojik değerlendirilmesinde en duyarlı tetkiktir. Amfizem dağılımı, bronş duvar kalınlıkları, alveol duvarlarının incelmesi ve büllöz değişiklikleri görüntülenmesini sağlar (33).

2.1.8.7. Ek Tetkikler

Hastalarda klinik gerekliliğe göre akciğer volümleri ölçümü, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümü, arter kan gazı (AKG), biyokimyasal testler (Hemogram, CRP, Alfa-1 Antitripsin düzeyi), elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), egzersiz testleri ve balgam incelemesi planlanabilir (1).

2.1.9. KOAH Tedavisi

KOAH tedavisinin temel amacı, semptomların azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması ve alevlenmelerin önlenmesidir. Hastalığın ciddiyetine göre ilaç tedavileri düzenlenir. Hafif vakalarda kısa etkili bronkodilatörler yeterli olurken, orta ve ağır KOAH hastalarında uzun etkili beta-agonistler (LABA), antikolinerjikler (LAMA) veya bunların kombine formları tercih edilir. İnhaler tedaviler, semptom kontrolünde ve alevlenmelerin azaltılmasında oldukça etkilidir (1).

İleri evre hastalarda inhale kortikosteroidler (İKS), özellikle sık alevlenme geçiren ve eozinofil düzeyi yüksek olan bireylerde tedaviye eklenebilir. Ayrıca aşılama (influenza, pnömokok), oksijen tedavisi ve uygun vakalarda pulmoner rehabilitasyon gibi destekleyici tedaviler önemlidir. Volüm azaltıcı tedaviler ve akciğer transplantasyonu gerekli hastalarda gündeme gelmelidir. KOAH tedavisi hastanın en iyi uyumu sağlayacağı tarzda, ulaşılabilir, hasta ile konuşarak hastanın yetenek ve becerisine uygun haliyle sunulmalı ve düzenli takip ile hastalığın seyri değerlendirilmelidir(1).

Tablo 2.4. GOLD 2023 Farmakolojik Tedavi Tablosu

Hasta Grubu	Alevlenme Durumu	Semptom Skoru (mMRC / CAT)	Önerilen Başlangıç Tedavi
Grup A	0–1 orta alevlenme (hospitalizasyon gerektirmeyen)	mMRC 0–1, CAT < 10	Bir bronkodilatör (SABA, LABA veya LAMA)
Grup B	0–1 orta alevlenme	mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10	LABA + LAMA*
Grup E	≥2 orta alevlenme veya ≥1 hospitalizasyon gerektiren alevlenme	Herhangi bir düzey	LABA + LAMA* Eozinofil ≥300 hücre/µL ise: LABA + LAMA + İKS düşünülmeli

Notlar:
• LABA: Uzun etkili beta-agonist• LAMA: Uzun etkili muskarinik antagonist
• İKS: İnhale kortikosteroid* Tek inhaler kombinasyonlar, birden fazla inhaler kullanımına göre daha uygun ve etkili olabilir.GOLD kılavuzu, hastaların semptom düzeyi (CAT/mMRC) ve alevlenme sıklığına göre A/B/E gruplamasını önermektedir. Bu gruplamaya göre tedavi ve izlem stratejileri belirlenir (GOLD, 2023).

2.1.10. KOAH Yönetimi

KOAH yönetimi; sadece ilaç tedavisine değil, hastanın semptom profili, alevlenme öyküsü, yaşam tarzı ve komorbid durumlarına göre çok yönlü bir yaklaşımı gerektirir. GOLD kılavuzu, hastaların semptom düzeyi (CAT/mMRC) ve alevlenme sıklığına göre A/B/E gruplamasını önererek tedavi ve izlem stratejileri belirler (1).

KOAH tedavisinin temel taşı, sigaranın bırakılmasıdır. Sigara bırakıldığında hastalığın ilerleyişi yavaşlamakta, semptomlar gerilemekte ve alevlenme sıklığı azalmaktadır. Bu nedenle sigara bırakma desteği, her evredeki KOAH hastasına önerilmeli ve farmakolojik ya da davranışsal yaklaşımlarla desteklenmelidir (1).

Sigara bırakma desteğine ek olarak; hasta eğitimi, beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, fiziksel aktivitenin artırılması ve pulmoner rehabilitasyon, KOAH yönetiminin atlanmaması gereken bileşenleridir. KOAH hastalarında egzersiz kapasitesinin artırılması ve alevlenme riskinin azaltılması için multidisipliner takip önemlidir (1, 25, 31). Orta-ağır KOAH tanılı hasta grubunda influenza ve pnömokok aşısının yapılmasının alevlenme sayılarında azalma, hastane yatışı gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve mortalite oranlarında düşüş olduğu görülmüştür(1). Hastaların KOAH ile yaşamayı kolaylaştıran özyönetim becerilerini artıracak eğitimler, hastaneye yatış sıklığını ve mortaliteyi azaltabilir (25).

2.1.11. Komorbidite

KOAH genellikle tek başına seyretmez; birçok sistemik hastalıkla birlikte görülebilir. Komorbiditeler arasında en sık rastlananlar kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon, koroner arter hastalığı), DM, osteoporoz, depresyon ve anksiyete bozukluklarıdır. Bu hastalıkların, KOAH'ta alevlenme sayısını, hastaneye yatış sıklığı ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. Orta-ağır KOAH hastalarında komorbiditelerin eş zamanlı yönetimi mühimdir (1). Kardiyovasküler riskin azaltılması, glisemik kontrol ve psikolojik destek tedavi bütünlüğünü sağlar. Bilhassa pulmoner emboli, KOAH alevlenmelerinde dikkatten kaçırılmaması gereken bir komorbiditedir ve proaktif şekilde araştırılmalıdır (1, 34).

2.2. PULMONER EMBOLİZM

2.2.1. Epidemiyoloji

Venöz tromboemboli (VTE), derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboembolizmi (PTE) kapsayan, dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (35). Pulmoner Emboli (PE) insidansı yılda yaklaşık 39-115/100.000 kişi arasında değişmektedir. VTE patogenezini, bileşenlerini hiperkoagülopati, venöz staz ve endotel hasarının oluşturduğu Virchow triadı ile açıklayabiliriz. İleri yaş, hastanede yatış, cerrahi işlemler, malignite ve immobilite gibi

durumlar, PE gelişim riskini artıran başlıca faktörlerdir (36). PE, VTE'nin en ağır ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden formudur. Derin venlerde oluşan trombüsün, pulmoner arterlere taşınarak gaz değişimi ve sağ kalp yükünü bozması sonucu gelişir. PE tanısı, çoğu zaman özgül olmayan semptomlar (dispne, taşikardi, göğüs ağrısı) nedeniyle gecikebilir veya gözden kaçabilir. Bu nedenle PE'nin gerçek sıklığı, klinik tanı oranlarından daha yüksek olabilir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2019 kılavuzuna göre PE, akut kardiyovasküler ölümler arasında üçüncü sırada yer almaktadır (36). Tanı algoritmalarının ve görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle birlikte mortalite oranlarında azalma gözlense de, özellikle yüksek riskli hasta gruplarında yaşamı tehdit eden ciddi bir kardiyovasküler hastalık nedenidir (36, 37).

2.2.3. Risk Faktörleri

PE açısından risk oluşturan faktörler, majör, orta ve zayıf risk düzeylerine göre sınıflandırılabilir. Tablo 2.5'te, ESC 2019, kılavuzları ve güncel literatür ışığında klinik olarak tanımlanmış risk faktörleri sunulmuştur.

Tablo 2.5. Pulmoner Emboli Risk Faktörleri

Majör Risk Faktörleri (Risk oranı >10 kat)	Orta Risk Faktörleri (Risk oranı 2–9 kat)	Zayıf Risk Faktörleri (Risk oranı <2 kat)
Alt ekstremitede kırık	Artroskopik diz cerrahisi	Üç günden fazla yatak istirahati
Kalp yetmezliği / atriyal fibrilasyon sonrası hastaneye yatış (son 3 ay)	Otoimmün hastalıklar	Diabetes mellitus
Kalça veya diz protezi	Kan transfüzyonu	Arteriyel hipertansiyon
Majör travma	Santral venöz kateter	Uzun süreli hareketsiz oturma
Geçirilmiş miyokard enfarktüsü (son 3 ay)	İntravenöz kateter	İleri yaş
Geçirilmiş VTE öyküsü	Kemoterapi	Laparoskopik cerrahi
Spinal kord hasarı	Konjestif kalp yetmezliği / solunum yetmezliği	Obezite
	İn vitro fertilizasyon	Gebelik
	Oral kontraseptif tedavi	Variköz venler
	Postpartum dönem	Venöz kateterler
	İnfeksiyonlar(pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları,HIV…)	
	İnflamatuar bağırsak hastalıkları	
	Metastatik olmayan kanser	

	Paralitik inme	
	Süperfisiyal ven trombozu	
	Trombofili (genetik eğilimler)	

*HIV: Human Immunodeficiency Virus

2.2.4. Fizyopatoloji

PE, genellikle alt ekstremitelerdeki derin ven trombüslerinin koparak pulmoner arter sistemini tıkaması ile oluşur. Trombüsün pulmoner arter dallarına yerleşmesi, distal vasküler alanda perfüzyon bozukluğuna yol açar. Tıkanan damar segmentlerinin genişliği ve sayısı, fizyopatolojik etkinin şiddetini belirler. Ani gelişen vasküler obstrüksiyon, pulmoner vasküler dirençte artışa neden olarak sağ kalpte dilatasyon gelişir. Sağ ventrikülde oluşan basınç ve hacim artışı ile miyozitler gerilir. Kontraksiyon zamanı uzar, nörohumoral aktivasyon gelişir, kalbin kasılma gücü ve atım sayısı arttırılmaya çalışılır. Bu mekanizmalar pulmoner arter basıncında (PAB) artışa neden olur, ventrikül üzerine basınç yükünü artırır. Kasılma süresinin artması interventriküler septumda sola deviasyona neden olur, bu durumsa sol ventrükül doluşunu azaltır, doluşu engellenen sol ventrikül azalmış kardiyak outputa, dolayısıyla hipotansiyon ve hemodinamik instabiliteye yol açar. Koronerlerin perfüzyonu da etkilenmiştir; oksijen sunumu azalan sağ ventrikülde enfarkt alanı gelişir, bu fizyopatolojik olaylar zinciri, ani kardiyak arrest ile sonuçlanabilir (36, 38). PE'de gelişen sağ ventrikül yetersizliği en önemli mortalite nedenidir. Özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi hayati öneme sahiptir. European Society of Cardiology (ESC) ve American College of Chest Physicians (CHEST), sağ ventrikül disfonksiyonunun, PE'de prognoz tayininde kritik bir belirteç olduğunu vurgulamaktadır(36, 38)

Pulmoner damar tıkanıklığının meydana getirdiği en önemli fizyolojik bozukluklardan biri V/Q dengesinin bozulmasıdır. Tıkanan bölgelere hava ulaşmasına rağmen perfüzyon gerçekleşmez, bu da anatomik ölü boşluğu artırır. Etkilenmeyen segmentlerde ise telafi edici mekanizmalar aşırı yüklenmeye neden olabilir. Sonuç olarak arteriyel hipoksemi gelişir. Bu süreçteki gaz değişim bozuklukları, hastalarda dispne, taşipne ve oksijen saturasyonunda düşüş ile klinik olarak kendini gösterebilmektedir (38, 39)

2.2.5. Pulmoner Embolide Tanı

PE, klinik olarak geniş bir spektrumda seyredebileceği için tanısı güçtür ve sistematik bir algoritma ile değerlendirilmesi önerilir. PE şüphesi olan hastalarda ilk adım, semptomların değerlendirilmesi ve ön tetkik gerekip gerekmediğinin belirlenmesidir. En sık görülen semptom nefes darlığı olup, buna torasik ağrı, çarpıntı hissi, hemoptizi, öksürük, alt ekstremitede şişlik ve çap farkı, presenkop ve senkop eşlik edebilir. Kuşku duyulan hastalarda tanıya yardımcı, yaygın kullanılan skorlamalar Wells skoru ve modifiye Geneva skoru (Tablo 1.6)'dur (40, 41). Her iki skorlama da hastanın yaşamsal bulguları, DVT geçmişi, immobilite ve klinisyen değerlendirmesi gibi çeşitli parametrelere ve klinik öyküye dayalı olarak PE olasılığını düşük, orta veya yüksek şeklinde sınıflandırır (36, 38).

2.2.5.1. Pulmoner Emboli Olasılık Skorlamaları

Tablo 2.6. Wells ve Geneva Skorlaması

Wells Kriterleri	Puan	Modifiye Geneva Kriterleri	Puan
DVT semptomları	3	Bacak palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı ödem	4
PE dışında başka tanının olasılığı düşük	3	Tek taraflı alt ekstremite ağrısı	3
Önceden geçirilmiş DVT veya PE	1.5	Nabız 75–94/dk	3
Nabız >100/dk	1.5	Nabız ≥95/dk	5
Son 4 haftada cerrahi geçirme veya immobilizasyon	1.5	Önceden geçirilmiş DVT veya PE	3
Hemoptizi	1	Son 1 haftada cerrahi veya alt ekstremite fraktürü	2
Aktif kanser	1	Hemoptizi	2
		Aktif kanser	2
		Yaş ≥65	1

Wells ve Geneva Skorlama Yorumları

Wells Skoru (3 basamaklı sınıflama): Modifiye Geneva Skoru (3 basamaklı sınıflama):

- Düşük olasılık: 0–1 puan	- Düşük olasılık: 0–3 puan
- Orta olasılık: 2–6 puan	- Orta olasılık: 4–10 puan
- Yüksek olasılık: ≥7 puan	- Yüksek olasılık: ≥11 puan
Wells Skoru (2 basamaklı sınıflama):	Modifiye Geneva Skoru (2 basamaklı sınıflama)
- Düşük olasılık: 0–4 puan	- Düşük olasılık: 0–5 puan
- Yüksek olasılık: ≥5 puan	- Yüksek olasılık: ≥6 puan

D-dimer, fibrin yıkım ürünlerinden olup intravasküler koagülasyon süreci sonunda saptanabilen bir biyobelirteçtir. PE tanısında, Wells ve Geneva (Tablo 2.6) gibi klinik skorlamarla, hastanın düşük ve orta klinik olasılık grubundaki hastalarda ilk aşamada tercih ettiğimiz tarama testidir, cut-off değeri yaşa göre değişkenlik gösterebilir (36, 38). Negatif prediktif değeri yüksek, özgüllüğü düşüktür; tek başına tanı koydurucu değildir ancak skorlama testleri birlikte değerlendirilip, kontrastlı bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografiye (BTPA) yönlendirmede rol oynar (36, 38, 42).

Tanısal algoritmada sonraki adım görüntülemedir. Altın standart yöntem kontrastlı BT pulmoner anjiyografidir (BTPA). BTPA ile pulmoner arterlerde tromboembolik dolum defekti doğrudan görüntülenebilir. Sağ ventrikül/sol ventrikül çap değerleri oranı ile sağ kalp genişlemesi değerlendirilir. Kontrast alerjisi, böbrek yetmezliği gibi durumlarda ise V/Q sintigrafisi tercih edilir. Sintigrafide yüksek olasılıklı "mismatched" perfüzyon defekti PE lehine kabul edilir (36, 38, 42).

EKG tanıda yardımcıdır. En sık sinüs taşikardisi görülmektedir, sağ aks deviasyonu ve S1Q3T3 da diğer sık görülen ekg bulgusudur (43).

EKO, özellikle hemodinamisi instabil hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunu göstermesi açısından değerlidir (36). Alt ekstremite venöz doppler ultrasonografi (VDUS), DVT saptanmasıyla PE'ye dolaylı destek sağlar. ESC kılavuzu, bu testlerin özellikle acil durumlarda hızlı değerlendirme amacıyla kullanılabileceğini belirtmektedir (36).

PE tanısında yardımcı olarak kullanılan biyokimyasal belirteçler, esas olarak prognoz tayininde önem taşır. Yüksek troponin ve brain natriüretik peptid (BNP veya NT-proBNP) düzeyleri, sağ ventrikül disfonksiyonu ve kötü klinik seyir ile ilişkilidir. Ancak bu belirteçler PE'ye özgü değildir; dolayısıyla sadece destekleyici bilgi sağlar

(44). ESC 2019 kılavuzu, bu belirteçlerin özellikle orta riskli hastalarda prognoz tayininde ve ileri tedavi kararlarında kullanılmasını önermektedir.

PE tanısında; klinik skorlamalar, D-dimer testi, görüntüleme ve destekleyici bulguların hep beraber değerlendirilmesi en güncel yaklaşım olarak kabul edilmektedir. PE tanı algoritmaları, hastanın hemodinamik durumu ve klinik olasılık düzeyine göre adım adım ilerlemeyi esas alır. Bu algoritmalar, tanı doğruluğunu artırırken gereksiz test ve radyasyon maruziyetini de azaltmayı amaçlar. Tanının doğru ve zamanında konulması, PE'ye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında kritik rol oynar (45).

2.2.5.2. Görüntüleme Teknikleri

PE tanısında en sık görülen semptomun nefes darlığı olması nedeniyle akciğer grafisi, genellikle ilk basamak görüntüleme yöntemidir. PE'ye özgül bir tanı aracı olmamakla birlikte, tanıya dolaylı katkı sağlar. Akciğer grafisi ile atelektazi, pnömoni, pnömotoraks, plevral efüzyon ve diğer alternatif tanılar dışlanabilir. Normal bir akciğer grafisi, hipoksemik bir hastada PE olasılığını artıran dolaylı bir bulgudur. Ayrıca, Hampton hörgücü (periferik kama şeklinde opasite) ve Westermark işareti (vasküler işaretlerin azalması), Fleischner işareti (pulmoner arter genişlemesi) gibi nadir fakat anlamlı belirtiler bizi PE açısından uyarır (36, 45).

BTPA, günümüzde PE tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem pulmoner arterlerdeki dolum defektlerini doğrudan gösterdiği gibi çok önemli bir prognostik parametre olan sağ ventrikül/sol ventrikül çap oranının ölçülmesini sağlar. Yüksek çözünürlüklü oluşu ve hızlı tarama kapasitesi sayesinde hem ana dallarda hem de segmental ve subsegmental dallardaki embolileri yüksek doğrulukla saptar (33, 36, 38).

ESC'ye göre "V/Q sintigrafisi, BTPA'nın kontrendike olduğu durumlarda tercih edilen non-invaziv bir radyolojik görüntüleme yöntemidir." Bu tetkikle, ventilasyon ve perfüzyonun ayrı ayrı izlenmesi sayesinde 'mismatched' defektler belirlenmektedir. Yüksek olasılıklı V/Q defekt bulguları PE tanısını desteklerken, normal bir sintigrafi PE' yi büyük oranda dışlar. Ancak düşük spesifitesi nedeniyle gri zon alanlar raporlanabilir ve tanısal belirsizliklere neden olabilir (36, 39).

EKO, özellikle hemodinamik instabil hastalarda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Transözofageal ya da transtorasik yollarla uygulanabilir. EKO ile yapılan görüntülemede; sağ ventrikül dilatasyonu, hareket anormallikleri, interventriküler septumda sola deviasyon, septumun paradoksal hareketi, sağ atriyumda trombüs varlığı,

60/60 belirtisi ve McConnell işareti gibi bulgular PE ile ilişkili sağ ventrikül yüklenmesini düşündürür. EKO ayrıca perikardiyal efüzyon, pulmoner hipertansiyon ve alternatif kardiyak nedenlerin ayırıcı tanısında da yol göstericidir. PE şüpheli, hemodinamik instabil hastalarda eğer BTPA çekilemiyorsa ilk tercih olarak EKO yapılmalıdır. Eğer yapılabiliyor ise beraberinde Venöz Doppler Ultrason (VDUS) yapılması tanı koyulma ihtimalini artırır. VDUS bulguları olağan sınırlarda izlendiğinde, EKO'da da sağ ventrikül fonksiyonları normal görülürse PE yüksek ihtimalle dışlanır (36, 46).

Yüksek klinik olasılık durumunda, VDUS'ta DVT saptanırsa ek görüntüleme gerekmeksizin antikoagülan tedavi başlanabilir (36, 38, 47). Vende görülen yetersiz kompresyon pıhtı varlığını düşündürür. PE dışlamak için kullanılması önerilmez (36).

2.2.6. Pulmoner Embolide Tanı Algoritmaları

Tablo 2.7. Şok veya Hipotansiyonu Olmayan Hastada PTE Şüphesi

Klinik Olasılık	Yapılacak Değerlendirme	Sonuç ve İşlem
Düşük / Orta	D-dimer testi	Negatif → PE dışlanır
		Pozitif → BTPA yapılır
		BT (+) → Tedavi başlanır
		BT (–) → PE dışlanır
Yüksek	Doğrudan BTPA yapılır	BT (+) → Tedavi başlanır
		BT (–) → PE dışlanır

Tablo 2.8. Şok veya Hipotansiyonu Olan Hastada PTE Şüphesi

Durum	Yapılacak Değerlendirme	Sonuç ve İşlem
Hasta şokta veya hipotansif	Acil BTPA yapılabilir mi?	Evet → BT sonucu (+) ise tedavi başlanır
		BT sonucu (–) ise PE dışlanır
	BTPA yapılamıyorsa	EKO yapılır
	EKO: Sağ ventrikül yüklenmesi varsa	Açıklayacak başka neden yoksa PE için→ Tedavi başlanır
	EKO: Sağ ventrikül yüklenmesi yoksa	Başka tanılar araştırılır.

2.2.7. PE'de Tedavi Öncesi Risk Değerlendirmesi

"PE tanısı konulan hastalarda tedavi öncesi risk değerlendirilmesi, mortalite riskinin öngörülmesi ve uygun tedavinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu

değerlendirme, hastanın hemodinamik durumu, sağ ventrikül fonksiyonları, miyokard hasarı ve klinik skorlama sistemlerine (PESI, sPESI) dayanır .” der ESC 2019 (48).

2.2.7.1. PESI ve sPESI Skorları

Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI) ve basitleştirilmiş PESI (sPESI) skorları, PE hastalarında mortalite riskini öngörme amacıyla kullanılır. sPESI skoru, klinikte daha pratik uygulanır ve yaygın kullanılan versiyondur (36).

Tablo 2.9. PESI ve sPESI Skorları

Kriter	PESI Puanı	sPESI Puanı
Yaş	+1 (her yaş için)	+1 (yaş >80)
Erkek cinsiyet	+10	–
Malignite	+30	+1
Nabız ≥110/dk	+20	+1
Sistolik kan basıncı <100mmHg	+30	+1
Solunum hızı ≥30/dk	+20	–
Vücut ısısı <36°C	+20	–
Mental durum değişikliği	+60	–
SpO_2 < 90%	+20	+1
Kalp yetmezliği	+10	–
Kronik akciğer hastalığı	+10	–
Kronik kardiyopulmoner hastalık	–	+1

Tablo 2.10. PESI Risk Sınıflamasına Göre Mortalitenin Öngörülmesi

Risk Sınıfı	PESI Skor Aralığı	30 Günlük Mortalite (%)
Sınıf I	0–65	0–1.6
Sınıf II	66–85	1.7–3.5
Sınıf III	86–105	3.2–7.1
Sınıf IV	106–125	4–11.4
Sınıf V	>125	10–24.5

Sonuç olarak; yüksek risk sınıfındaki hastalar yoğun bakım koşullarında, orta risk sınıfındaki hastalar hastane koşullarında izlenmelidir. sPESI skoru 0 olan hastalar düşük riskli sınıftadır, erken taburculuk veya evde tedavi için hekime fikir verir (36).

Tablo 2.11. Stabil Pulmoner Tromboembolizmde Prognostik Faktörler

Klinik Parametreler	Sağ Ventrikül Disfonksiyonu	Trombotik Yük Belirteçleri	Miyokard Hasar Belirteçleri
- PESI skoru - sPESI skoru	- Transtorasik EKO - BTPA - BNP veya NT-proBNP	- Rezidüel DVT - D-dimer	- Troponin I/T (yüksek duyarlılık) - H-FABP (kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein)

2.2.8. Riske Göre Tedavi Yaklaşımı

PE tanısı konulan tüm hastalarda, risk sınıfı fark etmeksizin, tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanması hayati önem taşır. Risk sınıflaması, hastanın hemodinamik durumu, sağ ventrikül disfonksiyonu, miyokard hasar belirteçleri ve klinik skorlama sistemlerine (PESI, sPESI) göre yapılır (48). Amaç; yüksek riskli hastalarda hızlı ve etkin müdahaleyle yaşamı kurtarmak, orta riskli hastalarda kötüleşmeyi engellemek, düşük riskli hastalarda ise komplikasyon riskini en aza indirmek ve en kısa sürede taburcu etmektir (36).

Antikoagülan tedavi, trombüsün büyümesini önlemeyi ve mortaliteyi azaltmayı hedefler. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), fondaparinuks veya intravenöz nonfraksiyone heparin (UFH) ilk seçenekler arasındadır. Hemodinamik olarak stabil hastalarda, direkt oral antikoagülanlar (DOAK) ile tedaviye başlanması da kılavuzlar tarafından güvenli kabul edilmektedir.Antikoagülan tedavi en az 3 ay olarak planlanmalıdır. Rekürrens riski yüksek kabul edilen ya da ağır seyirli bir atak varsa, 6-12 ay tedavi verilebilir. Klinik şüphe yüksekse ve tanı gecikecekse, antikoagülan tedavi tanı doğrulanmadan önce bile başlanabilir. Ancak bu durumda mutlaka kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır (36, 38, 47). Destek tedavi olarak oksijen desteği, sıvı tedavisi, gerekirse vazopressör desteği ve anksiyete kontrolü, özellikle instabil hastalarda önemlidir (36).

Nefes darlığı gibi semptomları devam eden hastalar, pulmoner hipertansiyon açısından ileri değerlendirmeye alınmalıdır. Bazı hastalarda kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Komplikasyonların izlenmesi açısından multidisipliner takip önerilmektedir (49).

Bu bölümde, klinik risk sınıflamasına göre yüksek, orta ve düşük riskli PE olgularında önerilen tedavi yaklaşımları alt başlıklar halinde açıklanacaktır.

2.2.8.1. Yüksek Riskli Hastalarda Pulmoner Emboli Tedavisi

Yüksek riskli PE, hastanın persistan hipotansiyon, şok tablosu veya kardiyak arrest gibi hemodinamik instabilite bulgularının bulunması ile tanımlanır. Bu gruptaki hastalarda ilk 24 saatte mortalite oranı %30'lara kadar çıkabilir. ESC 2019 kılavuzuna göre bu hastalarda tedaviye hızla başlanmalı ve tercihen yoğun bakımda izlenmelidir (36, 50).

Bu hasta grubunda primer reperfüzyon tedavisi ilk seçenektir. Alteplaz en sık tercih edilen ajandır ve 100 mg dozda, 2 saat içinde intravenöz uygulanır. Trombolitik tedavi kontrendike ise, kateter ile trombüs çıkarılması (kateter bazlı trombektomi) veya cerrahi pulmoner embolektomi gündeme gelir. Her iki yaklaşım da deneyimli merkezlerde uygulanmalıdır (36, 38, 50).

Trombolitik tedavi öncesinde ve sonrasında kanama riski değerlendirmesi önemlidir. ESC, yüksek riskli PE hastasında reperfüzyon tedavi ile birlikte hemodinamik stabil klinik sağlanması ardından parenteral tedaviden oral antikoagülanlara geçilmesini önermektedir (36).

2.2.8.2. Orta Riskli Hastalarda Pulmoner Emboli Tedavisi

Orta riskli PTE hastaları, hemodinamik olarak stabil olmakla birlikte sağ ventrikül disfonksiyonu ve/veya miyokardiyal hasar belirteçlerinin pozitif olduğu olgulardır. İlk basamak tedavi bu hasta grubunda antikoagülasyondur. Reperfüzyon tedavi genellikle önerilmez, ancak klinik kötüleşme durumunda, yoğun izlem altında sistemik veya kateter bazlı tromboliz seçeneği gündeme gelebilir. Orta-yüksek riskli grubunda klinik bozulma halinde hızlı müdahale için hazırlıklı olunması önemlidir. DOAK tedavisine geçmeden, özellikle ilk 48-72 saatte gelişebilecek reperfüzyon tedavisi ihtiyacı olabileceğinden ötürü heparin tedavisiyle izlenmesi çok önem taşır (36, 38).

2.2.8.3. Düşük Riskli Hastalarda Pulmoner Emboli Tedavisi

Düşük riskli PE hastaları, hemodinamik olarak stabil, sağ ventrikül disfonksiyonu veya kardiyak belirteçleri (BNP, NT- proBNP, Troponin) negatif olan olgulardır. sPESI skoru 0 olan hastalar bu gruptadır, mortalite oranı oldukça düşüktür (<%1) ve bu hastalar için erken taburculuk veya ayaktan tedavi gündeme gelebilir (36).

Hastanın komorbiditeleri, ağırlaştırıcı faktörlerin olup olmadığı, sosyal desteği, takip imkanları, evde tedavi kararını etkileyen faktörlerdir. Düşük riskli hastalarda

standart tedavi, DMAH, fondaparinuks veya DOAK başlanan antikoagülasyon tedavisidir. Klinik uygunluk varsa, ilk 24-48 saat içinde taburculuk güvenli kabul edilir (36, 51).

2.2.9. Pulmoner Embolide Tedavi Algoritması

Tablo 2.12. Pulmoner Embolide Tedavi Algoritması

Aşama	İzlenecek Yol
1. Akut PE tanısı	Tanı konulur konulmaz antikoagülasyon başlanır
2. Hemodinamik instabilite?	Evet → Yüksek risk PE: Reperfüzyon tedavisi (tromboliz), hemodinamik destek Hayır → Düşük/orta risk ayrımı yapılır
3. Klinik ciddiyet + komorbidite değerlendirmesi	PESI sınıf III-IV veya sPESI ≥1, ciddi komorbidite varsa → Risk artar
4. RV disfonksiyonu?	EKO veya BTPA'da sağ ventrikül disfonksiyonu varsa + troponin pozitifliği → Orta-Yüksek risk
	Troponin negatif → Orta-Düşük risk → Hastaneye yatış ve gözlem
5. Hiçbiri yoksa	Evde tedavi veya erken taburculuk değerlendirilir → Sosyal destek, evde izlem olanakları değerlendirilir

2.3. İLERI EVRE KOAH'TA ARTMIŞ TROMBOZ RİSKİNE YATKINLIK

KOAH'ta Sitotoksik (CD8+) T lenfositleri ve makrofajların hakim olduğu sistemik inflamasyon vardır, solunan makro ve mikropartüküller, sitokin ve kemokin salınımını uyararak epitelyal hücreler ve alveolar makrofajları aktive eder. İnterlökinlerin salgılanması ile nötrofiller, makrofajlar ve T helper -1 hücreleri aktive olur. Salınan sitokinler plazminojen aktivatörlerini inhibe eder. IL-8, IL-6, TNF-α gibi sitokinler, vasküler endotelyal hücreleri aktive eder ve doku faktörü (TF) salınımında artışa neden olur (52). Bu faktörler pıhtılaşma kaskadının başlatıcısı olup, trombin üretimini ve fibrin oluşumunu tetikler. Kronik enflamasyonun bir diğer sonucu da, trombositlerin aşırı aktivasyonu ve birbirine yapışma eğilimindeki artıştır. Bu süreç, bilhassa subklinik damar içi trombüs oluşumlarına zemin hazırlar (4, 53).

Sigara, PE açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Tütün ürünlerinde bulunan nikotin, karbonmonoksit, oksidatif ajanlar; hem arteryel hem venöz vasküler sistemde

oksidatif stres ve vasküler hasar oluşturarak pıhtılaşma kaskadını aktive eder. Fibrinojen düzeylerinde artış olur, trombositlerin agregasyona meylini artırır. Plazma vizkozitesinde yoğunlaşmaya neden olur, yaptığı endotel hasarı ile TF ekspresyonu artarken Protein C, Antitrombin-III gibi antikoagülan proteinlerin aktivitesini baskılar (54).

İleri evrede KOAH'lı hastalarda kronik hipoksi ve hiperkapni, kan gazlarındaki bozulmaya bağlı olarak endotel hücre fonksiyonunu zayıflatır. Endotelin-1, tromboksan A2 gibi vazokonstriktör ve prokoagülan mediatörlerin artışı, trombüs oluşumuna uygun mikro ortamı hazırlar. Ayrıca oksijen satürasyonunun düşüklüğü, kemik iliğini uyararak eritrositozu indükler, artmış kırmızı kan hücreleri, kan viskozitesini artırarak tromboz eğilimini destekler. Özellikle tekrarlayan hipoksemi atakları, pıhtılaşma faktörlerini tetikleyen güçlü bir unsurdur (38, 55).

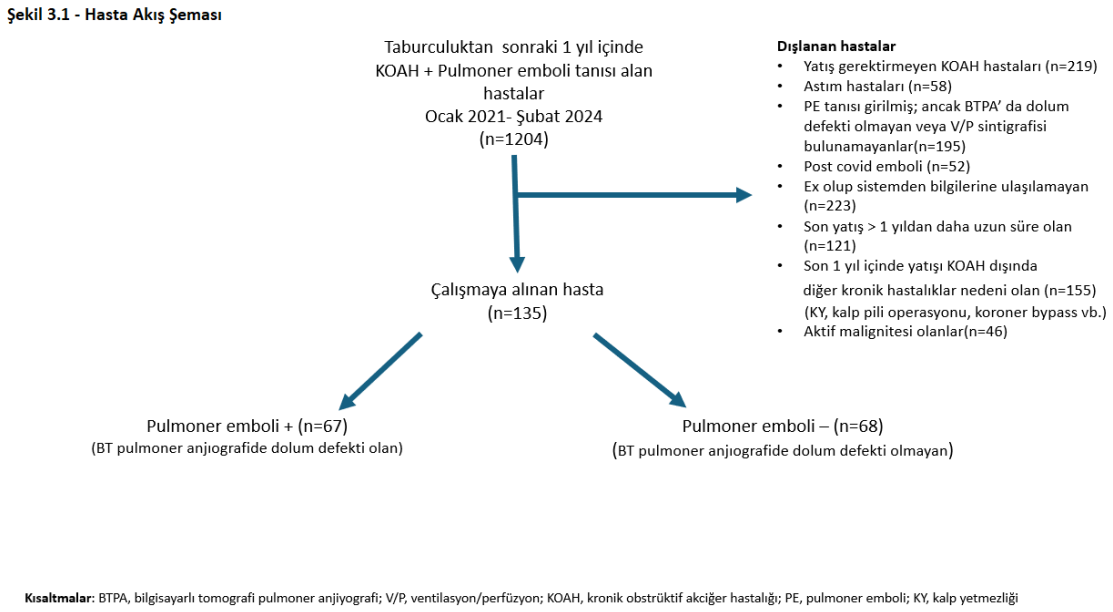
Orta-ağır KOAH hastalarında fiziksel aktivitenin azalması ve sedanter yaşam tarzı venöz dönüşün azalması açısından önemli bir predikte edici faktördür. Özellikle hastane yatışı süresindeki artış, mobilite kaybı, bacak venlerinde kan akımının yavaşlamasına ve DVT gelişimine neden olabilir. Dolayısıyla, PE riski belirgin biçimde artar (36). Bu nedenle, profilaktik antikoagülasyon tedavileri ve immobiliteye karşı erken mobilizasyon GOLD 2023 ve ESC 2019 kılavuzlarınca önerilmektedir.

Ek olarak, ileri evre KOAH hastalarında sık görülen komorbiditeler (örneğin konjestif kalp yetmezliği, malignite, diabetes mellitus), tromboembolik komplikasyon riskini katlayarak artırmaktadır. Bazı çalışmalarda erkek cinsiyet, ileri yaş, düşük FEV_1/FVC oranı ve artmış NT-proBNP düzeyleri, PE gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Bu nedenle, orta-ağır KOAH evresindeki bireyler, hem klinik hem de laboratuvar verileriyle yakın ve düzenli takip edilmelidir (55, 56).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma tek merkezli, retrospektif, gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Çalışmanın yapıldığı hastane servis yatak sayısının 420, üçüncü düzey yoğun bakım yatak sayısının 42, ikinci düzey yoğun bakım yatak sayısının 32, birinci düzey yoğun bakım yatak sayısının 32 olduğu ve ağırlıklı olarak grup E KOAH hastalarının tedavi gördüğü üçüncü basamak bir branş hastanesidir. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştirma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.06.2025 tarihinde 2024-66 protokol kodu ile onay alındı.

Ocak 2021 - Şubat 2024 tarihleri arasında, primer tanısı KOAH olan 1204 hasta taranmış olup, taburculuktan sonra 1 yıl içinde PE tanısı alan ve PE tanısı almayan olarak 2 grupta incelendi. Hasta kayıtlarına hastane elektronik medikal kayıtlarından ve dosyalarından ulaşıldı.



Şekil 3.1. Hasta Akış Şeması

İki grubun demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), body mass index (BMI), sigara kullanımı (aktif/bırakmış/hiç içmemiş), paket/yılı, ek hastalıklar (hipertansiyon, diabetes vb.), Charlson komorbidite indeksi (CCI) , cihaz kullanımı [uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), home non-invasive mechanical ventilation (NIMV), GOLD evresi, klinik semptomlar, geçirilmiş PE, derin ven trombozu (DVT) hikayesi, hastanede yatış yeri

(servis, yoğun bakım ünitesi), yatış gün sayısı ve mortaliteleri karşılaştırıldı (1, 48). Laboratuvar parametrelerinden ilk 12 saatte alınan tam kan sayımı, arter kan gazı, enflamatuvar belirteçler (C-reaktif protein [CRP], prokalsitonin [PCT], kardiyak enzimler (pro-B-type natriuretic peptide [ProBNP], troponin) ve D-dimer incelendi. EKG, kardiyoloji notları kayıt edildi. PE olasılık puanlarından, Wells, Geneva skoru ve PESI hesaplandı (1, 40, 41, 48). Tüm hastaların akciğer grafileri ve toraks BT anjiografi raporları araştırıldı. PE tanısı alanlarda, taburculuktan sonraki 1 yıl içinde tanı aldığı tarih kayıt edildi.

KOAH tanısı, GOLD kılavuzuna göre klinik bulgular ve postbronkodilatör spirometri sonucunda FEV_1/FVC oranının < %70 olması ile konuldu (1).

Hastaneye başvuran hastaların ilk değerlendirmesi yapıldıktan sonra yatış yerinin kararı hastalığın şiddetine göre servise ve/veya yoğun bakım ünitesine oldu (1).

Servis yatış endikasyonları:

- Dispne, solunum sayısında artma, oksijen satürasyonunda düşme, bilinç değişikliği,
- Akut solunum yetmezliği,
- Yeni gelişen fizik muayene bulguları (siyanoz, periferal ödem),
- Medikal tedaviye yanıtsızlık,
- Ciddi ek hastalık varlığı (kalp yetmezliği, yeni gelişen aritmi gibi),
- Yetersiz ev desteği

Yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonları:

- Tedaviye yanıtsız ciddi dispne,
- Bilinç durumunda değişiklik (konfüzyon, uykuya meyil, koma),
- Oksijen desteği ve NMIV tedavisine rağmen kalıcı veya kötüleşen hipoksemi (paO2 <40 mmHg) veya solunumsal asidoz (pH<7.25),
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı,
- Hemodinamik instabilite- vazopressör ihtiyacı

PE tanısı, Kurumumuzda tüm hastaların hastaneye kabulünden sonra ilgili hekimin değerlendirmesi sonunda akut PE tanısı için orta-yüksek klinik olasılığı var ve D-dimer yüksekliği eşlik ediyorsa 48 saat içinde tanı için BTPA, alt ekstremite VDUS testlerine başvurulur.

BTPA tetkiki için hastane PACS (Picture archiving and communication system) sistemine kayıtlı görüntüler kullanıldı. Görüntüleme işlemleri, 1 mm kesit kalınlığına sahip 16 dedektörlü bilgisayarlı tomografi (Toshiba Corporation, Tokyo, Japan) cihazı kullanarak gerçekleştirildi. İnceleme amacıyla, hastalara 1ml/kg dozunda iyotlu kontrast madde 4-5 ml/sn enjeksiyon hızıyla intravenöz olarak uygulandı. Tüm hastalarda kontrast madde uygulanması sırasında standart bolus takip (bolus tracking) yöntemi kullanıldı. ESC'nin PE pozitifliği, BTPA' da pulmoner arterde dolum defekti olduğunda tanımlandı (36). Pulmoner embolinin lokalizasyonları; lober, segmental, subsegmental pulmoner arterde görülme durumlarına göre sınıflandırıldı. Bir hastada birden fazla lokalizasyonda emboli olduğunda baskın olanı kayıt edildi.

Alt ekstremitelerin VDUS tetkiki tüm PE saptanan hastalarda yapıldı. DVT sadece 3 hastada tespit edildi. Bu hastaların pulmoner emboli yerleşim yeri incelendiğinde, birinin ana pulmoner arterde, diğerlerinin segmental ve subsegmental arterde olduğu görüldü.

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME-DIŞLAMA KRİTERLERİ

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Yaş ≥ 40,
- GOLD kılavuzuna göre KOAH tanısı kesin olup, takip tedavi görenler,
- Eş zamanlı kronik hastalıkları nedeniyle antikoagülan ve antiplatelet tedaviler gören hastalar.

3.1.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- PE tanısı girilmiş, ama BTPA'de dolum defekti olmayan veya ventilasyon/perfüzyon sintigrafi bilgilerine ulaşılmayan,
- Post covid emboli olanlar (KOAH tanısı olsalar dahi),
- Yatış gerektirmeyen KOAH hastaları,
- Astım hastaları,
- Ex olan hastalar (sistemden bilgilerine ulaşılamadığından),
- Son yatış > 1 yıldan daha uzun süre olan,
- Son 1 yıl içinde KOAH dışında diğer kronik hastalıklar nedeniyle yatış (KalpYetmezliği (KY), kalp pili operasyonu, koroner bypass vb),
- Aktif malignitesi olanlar.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma sonunda elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS-27 (Chicago, USA) istatistik programıyla yapılacaktır. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilecektir. Sayısal değişkenlerden normal dağılım olanlar ortalama±standart deviasyon (SD) olarak, normal dağılımlı olmayanlar ortanca (çeyrekler arası aralık %25-75) olarak gösterilecektir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtilecektir. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım sergileyen sayısal değişkenlerin analizinde bağımsız örneklemler için Student's t-testi ve normal dağılımı olmayan sayısal değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U -testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında $\chi 2$ test (chi-square or Fisher's exact test) kullanılacaktır. Pulmoner emboli ile ilişkili olabilecek değişkenler lojistik regresyon modeline dahil edilecektir. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier metodu kullanılacaktır ve grupların sağkalımı log-rank ile karşılaştırılacaktır. İstatistiksel anlamlılık değeri için $p<0.05$ kabul edilecektir.

4. BULGULAR

KOAH tanısı ile yatan 1204 hastadan çalışma kriterlerine uygun 135 hasta pulmoner embolisi olan (n=67) ve pulmoner embolisi olmayan (n=68) olarak iki gruba ayrıldı. Şekil 1'de çalışmanın akış şeması gösterildi. Tüm hastaların ortalama yaş 69.5 ±9.3 iken, erkek cinsiyet %73'ünü (n=99) oluşturdu. İki grup arasında ortalama yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sigara paket yılı, CCI, cihaz kullanımları (USOT, ev tipi NIMV), GOLD evresi (B ve E grubu) açısından anlamlı farklılık yoktu (tümünde p>0.05). Bronşektazi tanısı PE olmayan grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Başvuru semptomlardan pürülan balgam, PE olan grubunda, PE olmayan gruba göre anlamlı daha az oranda idi (%12'ye karşılık %35, p=0.001). Geçirilmiş PE öyküsü, PE olan gruba göre daha fazlaydı (%22'ye karşılık %1.5, p<0.001). Hastaların önceki yatış yerleri incelendiğinde PE olan grupta yer alanların çoğu yoğun bakım ünitesinde yatmış iken, PE' si olmayanlar serviste yatmıştı (p=0.031) (Tablo 1).

Tablo 4.1. Taburculuktan sonra 1 yıl içinde pulmoner emboli (PE) tanısı alan ve almayan tüm KOAH hastalarının demografik ve diğer özellikleri

	Tümü (n=135)	PE (+) (n=67)	PE (–) (n=68)	p
Cinsiyet				0.10
Erkek	99 (73%)	45 (49%)	54 (50%)	
Kadın	36 (27%)	22 (18%)	14 (18%)	
Yaş	69.5 ± 9.3	70.3 ± 8.9	68.8 ± 9.7	0.34
BMI (kg/m²)	25.4 (22.5–29.3)	24.5 (21.5–29.4)	26 (23.1–28.7)	0.22
Sigara				0.83
Nonsmoker	14 (10%)	8 (12%)	6 (9%)	
Exsmoker	97 (72%)	47 (70%)	50 (73%)	
Aktif smoker	24 (18%)	12 (18%)	12 (18%)	
Paket yıl	40 (20–50)	35 (20–50)	40 (26.2–50)	0.57
Ek Hastalıklar				
Diabetes mellitus	42 (31%)	15 (22%)	27 (40%)	**0.03**
Kardiyovasküler hastalık	68 (50%)	30 (22%)	38 (28%)	0.19
Malignite	20 (15%)	11 (8%)	9 (7%)	0.60
Akciğer ca	10 (7%)	6 (4%)	4 (3%)	0.53*
Atriyal fibrilasyon	12 (9%)	5 (4%)	7 (5%)	0.56
Periferik vasküler hast	8 (6%)	3 (2%)	5 (4%)	0.71*
Serebrovasküler	4 (3%)	2 (1.5%)	2 (1.5%)	1.00*
İnterstisyel akciğer hast.	10 (8%)	5 (4%)	5 (4%)	1.00*
Kronik böbrek hastalığı	10 (7%)	3 (2%)	7 (5%)	0.32*
Geçirilmiş tüberküloz	23 (17%)	14 (10%)	9 (7%)	0.23
Bronşektazi	69 (51%)	25 (37%)	44 (65%)	***0.001***
CCI	5 (3–6)	5 (3–6)	5 (3–6)	0.94
Cihaz				0.52

USOT	84 (62%)	44 (32%)	40 (30%)	0.41
Ev tipi NIMV	51 (38%)	22 (16%)	29 (22%)	0.24
GOLD Evresi				0.49
B Grubu	27 (20%)	15 (22%)	12 (18%)	
E Grubu	108 (80%)	52 (78%)	56 (82%)	
Başvuruda Semptomlar				
Nefes darlığı	132 (98%)	65 (97%)	67 (98%)	0.61*
Pürülan balgam	32 (24%)	8 (12%)	24 (35%)	***0.001***
Göğüs ağrısı	11 (8%)	8 (12%)	3 (4%)	0.11
Öksürük	44 (33%)	17 (25%)	27 (40%)	0.07
Nonspesifik	23 (17%)	15 (22%)	8 (12%)	0.10
Geçirilmiş DVT	2 (1.5%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	1*
Geçirilmiş PE	16 (12%)	15 (22%)	1 (1.5%)	***<0.001***
Yatış Yeri				***0.031***
Servis	77 (57%)	32 (24%)	45 (33%)	
Yoğun Bakım	58 (43%)	35 (26%)	23 (17%)	
Yatış gün sayısı	8 (6–13)	11 (7–19)	7 (5.2–10)	***<0.001***
Son 1 yıldaki yatış sayısı	1 (1–2)	1 (1–2)	2 (1–2)	0.30
Mortalite	55 (41%)	34 (51%)	21 (31%)	***0.019***

Results given as n(%), median (IQR), or mean ±SD

* Fisher'sExact test yapıldı (

Non spesifik semptom= sırt-yan ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, çarpıntı)

Kısaltmalar: CCI, charlson komorbidite indeksi; DVT, derin venöz tromboz; USOT, uzun süreli oksijen tedavisi; NIMV, non-invasive mechanical ventilation; YBÜ, yoğun bakım ünitesi.

Laboratuvar sonuçları incelendiğinde PE+ olan grupta, PE- gruba göre tam kan sayımından RDW-CV %(red blood cell distribution width coefficient of variation), PE olan grupda, PE olmayan gruba göre anlamlı daha yüksek iken, eosinofil yüzdesi ve mutlak değeri daha düşük idi (sırasıyla p=0.046, p=0.013, p=0.003).

Arter kan gazı analizlerinde PE olan grupta pH anlamlı daha yüksek iken, pO_2 (mmHg), pCO_2 (mmHg) daha düşük idi (sırasıyla p <0.001, p=0.038, p=0.022).

Enflamatuvar belirteçlerden PCT ve CRP, PE grubunda PE olmayan gruba göre yüksek olmakla beraber, CRP açısından bu fark istatiksel olarak anlamlı değil idi.

Kardiyak enzimlerden D-dimer dışında, ProBNP ve troponin değerleri iki grup arasında benzer idi. D-dimerin ortanca değeri PE olan grupta 1.44 (0.7-3.89) iken, PE olmayan grupta 0.69 (0.41-1.23) idi, aradaki fark anlamlı idi (p <0.001) (Tablo 2).

Tablo 4.2. Taburculuktan sonra 1 yıl içinde pulmoner emboli (PE) tanısı alan ve almayan tüm KOAH hastalarının yatış başvurusunda olan laboratuvar özellikleri

	Tümü	PE (+)	PE (-)	*p*
Hemogram				
WBC(x10^9/L)	10.07(7.8-13.47)	9.82(6.8-13.88)	10.23(8.03-13.29)	0.75
HB, g/dL	12.22(2.30)	12.27(2.27)	12.17(2.35)	0.59
RDW -CV(%)	15.10(13.70-16.50)	15.3(14.1-16.6)	14.60(13.4-16.45)	**0.046**
PDW (fl)	11.30(10.20-13.70)	11.2(10-15.9)	11.35(10.3-12.3)	0.29
PLT (x10^9/L)	260(200-322)	247(203-345)	260(197-313)	0.78
EO%	0.6 (0-1.5)	0.3(0-1.1)	0.8(0.1-2.25)	***0.013***
Mutlak eozinofil sayısı	0.06(0-0.150)	0.02(0-0.12)	0.10(0.01-0.20)	***0.003***
Arter kan gazı				
PH	7.40 (7.36-7.44)	7.41	7.39	***<0.001***
PO_2, mmHg	69.80(58-91.60)	66.10	78.05	***0.038***
PCO_2, mmHg	44.90(38.40-54.30)	44	46.10	***0.022***
SO_2, %	94.40(89-97.3)	93.10(88.30-96.90)	95.10(89.70-97.95)	0.17
HCO_3mmol/L	27.20(24.7-30)	27()	27.25()	0.63
Enflamatuvar belirteçler				
CRP, mg/L	42(10-118)	54(22-120)	23(4.25-116.50)	0.072
PCT,μg/L	0.93(0.06-0.23)	0.110(0.06-0.34)	0.083(0.044-0.145)	***0.015***
Kardiak enzimler				
ProBNP,pg/mL	385(142-1357)	385(142-1275)	445(132-1408)	0.75
Troponin,ng/L	0.02(0.01-0.04)	0.02(0.01-0.05)	0.01(0.01-0.03)	0.12
D-Dimer, mg/L	0.95(0.55-1.84)	1.44(0.7-3.89)	0.69(0.41-1.26)	***<0.001***

Kısaltmalar: WBC, white blood cell; HB, hemoglobin; RDW-CV, red blood cell distribution width coefficient of variation; PDW, platelet distribution width; PLT: platelet, EO: eosinophil; CRP, c-reaktif protein; PCT, prokalsitonin; ProBNP, pro-B-type natriuretic peptide
Results given as median (IQR), or mean ±SD

BTPA'da pulmoner embolinin lokalizasyonları incelendi. Lokalizasyonlar; ana, lober, segmental ve subsegmental pulmoner arterlerde görülme durumlarına göre sınıflandırıldı. Bir hastada birden fazla lokalizasyonda emboli olduğunda baskın olanı kayıt edildi. En sık emboli yerleşim yeri segmental arter (n=54, %82) iken, subsegmental (n=37, %56), lober (n=25, %37) ve ana pulmoner arter (n=9, %13) yerleşimleri sırayı takip etti (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde pulmoner emboli tanısı alan KOAH hastaların bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografide emboli yerleşim yerleri (n=67)

	Ana pulmoner arter, n (%)	Lober arter, n(%)	Segmental, n(%)	Subsegmental, n(%)[a]
	9 (13)	25 (37)	54 (82)	37 (56)
	Ana pulmoner+lober arter, n(%)		Segmental+subsegmental[a], n(%)	
	24 (36)		60 (91)	

[a]kayıp veri 1 adet

PE tanısı alan hastalar incelendiğinde taburculuktan sonra PE tanısı alana kadar geçen süre tüm hastalarda ortanca 53 gün (çeyrekler arası aralık [%25-%75] 16-166 gün) iken, ana + lober pulmoner arterde embolisi olanlarda ortanca 70 gün (çeyrekler arası 14-26), segmental + subsegmental arterde embolisi olanlarda ortanca 56 gün (20-173) idi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde PE tanısı alan KOAH hastalarında taburculuk ile PE tanısı alana kadar geçen süre (n=67)

	Tüm hastalarda (gün)	Ana pulmoner + lober pulmoner arter (gün)	Segmental + subsegmental pulmoner arter (gün)
	53 (16-166)	70 (14-126)	56 (20-173)

Değerler median (IQR) olarak verildi.

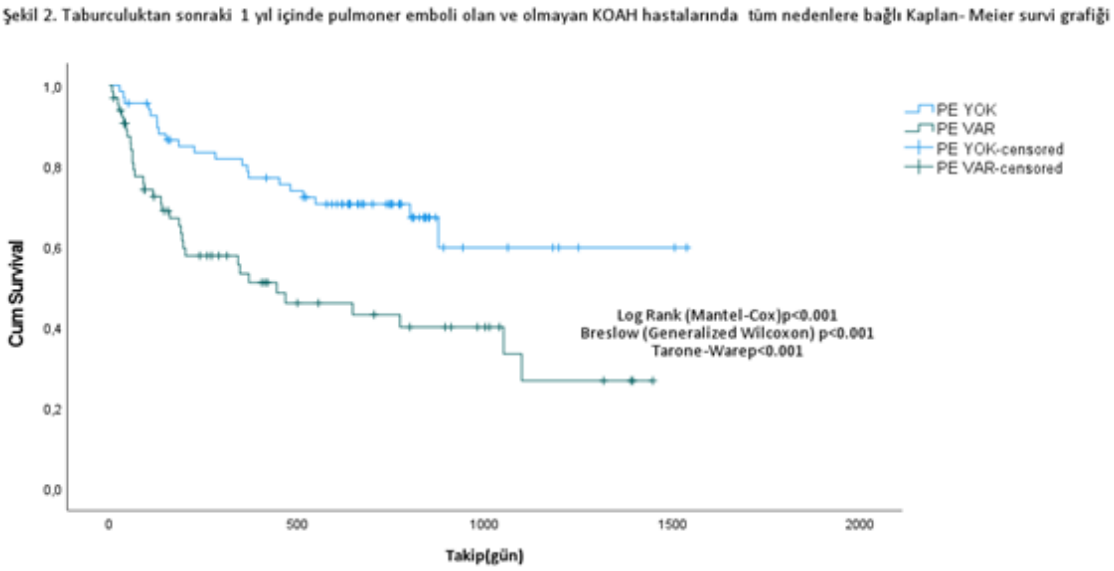
Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde pulmoner emboli için risk faktörleri üzerine çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında testin Hosmer and Lemeshow Test

model uyumunda p=0.319 idi, Nagelkerke R Square değeri 0. 398 idi. Buna göre PE gelişiminde geçirilmiş PE öyküsü 15 kat, pürülan balgam olması %68 daha az, her bir birim D-dimer artışı 1. 6 kat, yatış gün sayısında uzama %7 oranında bağımsız risk faktörleri olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde pulmoner emboli için risk faktörleri üzerine çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
						Lower	Upper
Geçirilmiş PE öyküsü	2.743	1.088	6.355	**.012**	15.529	1.841	131.007
Pürülan balgam	-1.128	.519	4.728	**.030**	.324	.117	.895
D-dimer	.480	.167	8.240	**.004**	1.616	1.165	2.244
Hastane yatış süresi (gün)	.069	.029	5.444	**.020**	1.071	1.011	1.135

Tüm hastalarda Kaplan–Meier survı analizi ile incelendiğinde tüm nedenlere bağlı mortalite PE olan grupta, PE olmayan gruba göre Log rank, Breslow, Tarone-Ware yöntemlerine göre anlamlı oranda daha fazla idi (p <0.05) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Taburculuktan sonraki 1 yıl içinde pulmoner emboli olan ve olmayan KOAH hastalarında tüm nedenlere bağlı Kaplan-Meier survı grafiği

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada yatış gereken KOAH hastalarında taburculuktan sonra 1 yıl içinde PE gelişiminde etkili olan faktörler araştırıldı; geçmiş PE öyküsü, başvuruda daha az balgam şikayetinin bulunması, serum D-dimer yüksekliği ve uzamış yatış gün sayısının bağımsız risk faktörleri olarak önemli olduğu gösterildi.

KOAH prevalansının, dünya nüfusunun yaşlanması, hava kirliliği, mesleki maruziyet gibi risk faktörlerinin devam etmesi nedeniyle önümüzdeki yıllarda artış göstereceği öngörülmektedir (57). KOAH'ın artması ile birlikte pulmoner emboli gibi hayatı tehdit eden komplikasyonların da görülme sıklığı ve şiddeti artış gösterecektir. KOAH, PE için bağımsız risk faktörüdür (2). Bunun nedeninin hava yolunun lokal ve sistemik inflamasyonu, immobilizasyon (ileri KOAH'ın yaygın bulgusu ve PE için bilinen bir risk faktörü), ek hastalıkların diğer kronik hastalıklara göre daha fazla olması, hipoksi gibi birçok nedenden kaynaklandığı düşünülmektedir (4, 58, 59). KOAH'ta hastalığın şiddeti arttıkça PE riskinin de arttığını gösteren birçok çalışma vardır (3, 7, 9). Tanımında kalıcı ve progresif hava yolu obstrüksiyonu olan hastalığın kendisi başta olmak üzere, solunum yetmezliği, ciddi ek hastalıkların klinik önemi taburculuk sonrası da devam etmektedir. Biz bu nedenlerle çalışmamızda KOAH hastalarının taburcu olduktan sonra da PE riskinin devam ettiği hipotezini kurduk ve PE için risk faktörlerini araştırdık. Çalışmamızda daha önce hastaneye yatış öyküsü bulunan, ileri evre KOAH hastalığı olan (çoğunluğunda oksijen kullanımı mevcut) ve ciddi klinik bulgularla başvuran hastalar dahil edildi.

Analizlerimize göre taburculuktan sonra PE saptanan hastaların önceki yatışlarının yoğun bakım ünitesine daha fazla yapıldığı ve yatış gün sayısının PE saptanmayan hastalara göre daha uzun olduğu saptandı. Bu sonuçlar daha ileri, daha şiddetli KOAH'ın pulmoner emboli riskini artırdığını gösteren diğer çalışma sonuçları ile benzer idi.

Çalışmamızda PE'li KOAH hastalarında risk faktörlerinin katkısını değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında geçmiş PE hikayesinin önemli olduğu görüldü. Daha önce geçirilmiş venöz tromboemeboli (VTE) olayların, tekrar VTE geçirmek için güçlü düzeyde risk faktörü olduğu kılavuzlarda ve çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (36, 56, 60).

KOAH ve VTE hastalığı olan 4036 hastada, 3 aylık sonuçların incelendiği çok merkezli çalışmada, VTE rekürrensi 116 hastada meydana gelirken, bu riskin 2.04 kat fazla olduğu rapor edilmiştir (60).

Çalışmamızda yatış semptomları arasında balgam şikayeti PE saptanan hastalarda PE saptanmayan göre daha az oranda idi. Yatış gereken KOAH hastalarında PE olan ve olmayan hastaların başvuru semptomları açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda balgam şikayetinin PE olan hastalarda daha az olduğu bildirilmiştir (3, 53, 56, 58). Yazarlar, bu durumu PE hastalarında solunum yolu enfeksiyonu belirtilerinin daha az olmasına yormuşlardır.

Çalışmamızda laboratuvar tetkiklerinden tek değişkenli analiz yapıldığında anlamlı bulunan tam kan sayımında RDW yüzdesi, eosinofil değeri, enflamatuvar markerlar, D-dimer dışındaki kardiyak enzimler çok değişkenli lojistik analiz yapıldığında anlamını yitirdi. D-dimer ölçümü, ek görüntüleme prosedürlerine gerek kalmadan PE'yi ekarte eden basit ve non-invaziv bir testtir. D-dimer testi, sensitivitesi yüksek, spesifitesi düşük test olup, PE olasılığını dışlamak için kullanılır (36). KOAH'da inflamasyon, enfeksiyon ve çok sayıda eşlik eden komorbidite hastalıklar D-dimer değerinin yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle D-dimer, KOAH hastalarında düşük pozitif öngörücü değere sahip olabilir (61). Bununla beraber tromboembolik olayların değerlendirilmesi için KOAH hastalarında kullanılabileceği farklı çalışmalarda gösterilmiştir (62). Bizim çalışmamız da yatan hastalarda yüksek D-dimerin, PE öngörmede diğer faktörlerle beraber kullanılabileceğini gösterdi.

Çalışmamızda taburculuk sonrası en sık tespit edilen emboli lokalizasyonları segmenter ve subsegmenter pulmoner arterler oldu. Segmenter ve subsegmenter pulmoner arterlerdeki emboli taburculuğu takiben ortalama 56. günde, ana ve lober pulmoner arterlerdeki emboli ise ortalama 70. günde saptandı. Bu sonuçlardan sonra bazı çıkarımlar yapabiliriz. KOAH hastalarında PE tanısı koymak zorlayıcı olabilir. Bunun birkaç nedeni var; yapılan birçok çalışma KOAH'ta PE'nin daha çok segmenter ve subsegmenter pulmoner arterde lokalize olduğunu göstermiştir (34, 56, 63). Bu durumda PE semptomları belirgin olmayabilir. Ayrıca birçok çalışmada gösterildiği gibi PE semptom ve bulgularının KOAH semptomları ile örtüşmesi bu hastalarda PE tanısını güçleştiren diğer zorlayıcı klinik durumdur. Tüm bunlara ilaveten PE tanısı için klinik skorlamada kullanılan, daha çok yatan KOAH hastalarında önerilen Wells skorlamasında bazı klinik faktörler (kalp hızı >100, immobilizasyon, PE'den daha olası alternatif tanının

zor olması gibi) KOAH'ta yaygın görülebilmektedir. Bu nedenle, bu faktörlerden varlığı veya yokluğu PE'yi teşhis etmek veya dışlamak için yanıltıcı olabilir. KOAH alevlenmelerinin yaklaşık %30'unda etyolojinin belirlenemediğini bilinmektedir (1).

Alevlenme ile yatan hastalarda altta yatan durumun akut PE atağı olduğuna dair kanıtlar birikmektedir. Açıklanamayan akut alevlenme ile yatan 880 hastayı içeren bir meta-analizde bu hastaların %16'sında PE prevalansı bildirildi (58). Çalışmamızda PE saptanan hastaların bir kısmında belki de önceki yatışlarında PE vardı. Her ne kadar düşük-orta klinik olasılıkla birlikte D-dimer yüksekliği var ise PE' den şüphelenilip ileri tetkiklere gidilmesi önerilse de hekimler arasında görüş farklılıkları, klinik semptomların non-spesifik ve belirgin olmaması, özellikle segmenter ve subsegmenter emboli yerleşimlerinde PE tanısı atlanabilir. Diğer yandan PE tanısında BT pulmoner anjiyografi altın standart olsa da, KOAH hastalarında kullanımı bazı riskleri beraberinde getirebilir. KOAH hastalarının ileri yaş grubunda olması, diyabet, kalp hastalıkları gibi ek hastalıkların sık görülmesi, serum kreatinin değeri normal olsa da gizli böbrek yetmezliğinin olması gibi pek çok neden bu hastalarda kontrast nefropati riskini artırabilir (58, 64).

Çalışmamızda PE grubunda tüm nedenlere bağlı mortalite, PE olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla idi. PE'nin, KOAH ile komplike olduğunda mortalitede artışa neden olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Piazza ve ark., VTE ile komplike olan KOAH'lı hastalarda hastaneye yatış oranının (%6,8'e karşı %4,0) ve 30 günlük ölüm oranının (%12,6'ya karşı %6,5) VTE ile komplike olan KOAH'lı olmayan hastalara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirdi (3, 15).

Bu çalışmanın önemli limitasyonlarından biri, çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hastalarda kardiyak değerlendirmeye ait verilerin eksik olması ve analize dahil edilememesidir. Hastaların primer hastalığına bağlı gelişen pulmoner hipertansiyon diğer risk faktörleri arasında yer alabilir. KOAH heterojen bir hastalık olup seyri her hastada aynı seyretmediği gibi, farklı fenotiplerinde de (kronik bronşit ve amfizem) aynı değildir. Çalışmanın diğer bir limitasyonu olarak PE saptanan KOAH hastalarında bu fenotiplere ayrı ayrı bakılmadı. Amfizemin PE riski üzerine etkisi olabilir. Bu konu, gelecekte yapılacak çalışmalarla araştırılabilir. Güçlü yanı ise KOAH tanı ve takibinin üçüncü basamak branş hastanesinde yapılması ve hasta verilerinin elektronik sağlık kayıtları ve dosyalarından ayrıntılı elde edilmiş olmasıdır.

6.SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma ileri KOAH hastalarının taburculuğundan sonra 1 yıl içinde PE riskine karşı takip edilmesi gereken hasta grubunu belirledi. Klinisyenler, taburcu olduktan sonra özellikle ilk 3 ay içinde; geçmiş PE öyküsü olan, yatış başvurusunda daha az balgam şikayeti bulunan, serum D-dimeri yüksek ve yatış gün sayısı uzamış hastalarda PE olasılığına karşı dikkatli olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;207(7):819–837.
2. Hvitfeldt Poulsen S, Noer I, Møller JE, Knudsen TE, Lundbye Frandsen J. Clinical outcome of patients with suspected pulmonary embolism. A follow-up study of 588 consecutive patients. *J Intern Med* 2001;250(2):137–143.
3. Hassen MF, Tilouche N, Jaoued O, Elatrous S. Incidence and impact of pulmonary embolism during severe COPD exacerbation. *Respir Care* 2019;64(12):1531–1536.
4. Mejza F, Lamprecht B, Niżankowska-Mogilnicka E, Undas A. Arterial and venous thromboembolism in chronic obstructive pulmonary disease: From pathogenic mechanisms to prevention and treatment. *Pneumonol Alergol Pol* 2015;83(6):485–494.
5. Rizkallah J, Man SFP, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD. *Chest* 2009;135(3):786–793.
6. Schneider C, Bothner U, Jick SS, Meier CR. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol* 2010;25(4):253–260.
7. Børvik T, Brækkan SK, Enga K, Schirmer H, Brodin EE, Melbye H, et al. COPD and risk of venous thromboembolism and mortality in a general population. *European Respiratory Journal* 2016;47(2):473–481.
8. Wang C, Du M, Cao D. A pathological study of in situ thrombosis of small pulmonary arteries and arterioles in autopsy cases of chronic cor pulmonale. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1997;77(2):123–125.
9. Dong W, Zhu Y, Du Y, Ma S. Association between features of COPD and risk of venous thromboembolism. *Clinical Respiratory Journal* 2019;13(8):499–504.
10. Morgan AD, Herrett E, De Stavola BL, Smeeth L, Quint JK. COPD disease severity and the risk of venous thromboembolic events: A matched case-control study. *International Journal of COPD* 2016;11(1):899–908.
11. Moua T, Wood K. COPD and PE: A clinical dilemma. *International Journal of COPD* 2008;3(2):277–284.

12. Lesser BA, Leeper K V., Stein PD, Saltzman HA, Chen J, Thompson T, et al. The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992;102(1):17–22.
13. Keramidas G, Gourgoulianis KI, Kotsiou OS. Venous thromboembolic disease in chronic inflammatory lung diseases: Knowns and unknowns. *J Clin Med* 2021;10(10). doi:10.3390/JCM10102061,.
14. Cao YQ, Dong LX, Cao J. Pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chin Med J (Engl)* 2018;131(14):1732–1737.
15. Piazza G, Goldhaber SZ, Kroll A, Goldberg RJ, Emery C, Spencer FA. Venous thromboembolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2012;125(10):1010.
16. Kahn SR, Hirsch AM, Akaberi A, Hernandez P, Anderson DR, Wells PS, et al. Functional and Exercise Limitations After a First Episode of Pulmonary Embolism: Results of the ELOPE Prospective Cohort Study. *Chest* 2017;151(5):1058–1068.
17. Larsson K. Inflammatory markers in COPD. *Clin Respir J* 2008;2 Suppl 1:84–87.
18. Ambrosetti M, Ageno W, Spanevello A, Salerno M, Pedretti RFE. Prevalence and prevention of venous thromboembolism in patients with acute exacerbations of COPD. *Thromb Res* 2003;112(4):203–207.
19. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)]. 21.7.2025 tarihinde erişilmiştir.
20. Türk Toraks Derneği | Türk Toraks Derneği'nin GOLD Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Raporuna Bakışı 2017. [https://toraks.org.tr/site/community/library/2199]. 21.7.2025 tarihinde erişilmiştir.
21. Upadhyay P, Wu CW, Pham A, Zeki AA, Royer CM, Kodavanti UP, et al. Animal models and mechanisms of tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2023;26(5):275–305.
22. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, Agusti A, Ash SY, Bafadhel M, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022;400(10356):921.

23. Pelgrim CE, van den Heuvel JM, Folkerts G, Garssen J, Maitland-van der Zee AH, Kraneveld AD. Higher prescription of antidepressants and/or anxiolytics among chronic obstructive pulmonary disease patients. *Ther Adv Respir Dis* 2021;15. doi:10.1177/1753466620961696,.
24. Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: Causes, risk factors, and prevention. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2010;7(5):375–382.
25. The European Lung White Book - ERS - European Respiratory Society. [https://www.ersnet.org/the-european-lung-white-book/]. 21.7.2025 tarihinde erişilmiştir.
26. Grant T, Brigham EP, McCormack MC. Childhood Origins of Adult Lung Disease as Opportunities for Prevention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2020;8(3):849–858.
27. Pillai SG, Kong X, Edwards LD, Cho MH, Anderson WH, Coxson HO, et al. Loci Identified by Genome-wide Association Studies Influence Different Disease-related Phenotypes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(12):1498.
28. Sarir H, Mortaz E, Janse WT, Givi ME, Nijkamp FP, Folkerts G. IL-8 production by macrophages is synergistically enhanced when cigarette smoke is combined with TNF-α. *Biochem Pharmacol* 2010;79(5):698–705.
29. Shaykhiev R. Emerging biology of persistent mucous cell hyperplasia in COPD. *Thorax* 2018;74(1):4.
30. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(2 I):341–357.
31. Tasci C, Mulazimoglu DD, Dogan D, Ocal N, Arslan Y. Effect of Pulmonary Rehabilitation on Patients With Severe and Very Severe COPD and Emphysema/Amfizem Baskin Agir ve Cok Agir KOAH Hastalarinda Pulmoner Rehabilitasyonun Etkisi. *The Medical Journal of Bakırkoy (Bakırköy Tıp Dergisi)* 2021;17(2):121–125.
32. Klimathianaki M, Vaporidi K, Georgopoulos D. Respiratory Muscle Dysfunction in COPD: From Muscle to Cell. *Curr Drug Targets* 2011;12(4):478–488.
33. Haruna A, Muro S, Nakano Y, Ohara T, Hoshino Y, Ogawa E, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest* 2010;138(3):635–640.

34. Sato R, Hasegawa D, Nishida K, Takahashi K, Schleicher M, Chaisson N. Prevalence of pulmonary embolism in patients with acute exacerbations of COPD: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine* 2021;50:606–617.
35. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Medical Clinics of North America* 2019;103(3):549–564.
36. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41(4):543–603.
37. Gupta R, Ammari Z, Dasa O, Ruzieh M, Burlen JJ, Shunnar KM, et al. Long-term mortality after massive, submassive, and low-risk pulmonary embolism. *Vascular Medicine (United Kingdom)* 2020;25(2):141–149.
38. Shah IK, Merfeld JM, Chun J, Tak T. Pathophysiology and Management of Pulmonary Embolism. *Int J Angiol* 2022;31(3):143.
39. Squizzato A, Venturini A, Pelitti V, Bellini B, Bernasconi M, Depalo T, et al. Diagnostic Accuracy of V/Q and Q SPECT/CT in Patients with Suspected Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Thromb Haemost* 2022;123(7):700–713.
40. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135(2):98–107.
41. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: The revised geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144(3):165–171.
42. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of pulmonary embolism. *Presse Medicale* 2015;44(12):e385–e391.
43. Ullman E, Brady WJ, Perron AD, Chan T, Mattu A. Electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *American Journal of Emergency Medicine* 2001;19(6):514–519.

44. Cotugno M, Orgaz-Molina J, Rosa-Salazar V, Guirado-Torrecillas L, García-Pérez B. Disfunción del ventrículo derecho en la embolia pulmonar aguda: NT-proBNP frente a troponina T. *Med Clin (Barc)* 2017;148(8):339–344.
45. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100(3):598–603.
46. Alerhand S, Sundaram T, Gottlieb M. What are the echocardiographic findings of acute right ventricular strain that suggest pulmonary embolism? *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40(2). doi:10.1016/j.accpm.2021.100852.
47. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149(2):315–352.
48. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(8):1041–1046.
49. Tosun H, Kırkıl G, Deveci F, Dağlı N, Özcan M, Telo S. The incidence and related risk factors of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Turk Toraks Dergisi* 2016;17(2):53–58.
50. Khosla A, Zhao Y, Mojibian H, Pollak J, Singh I. High-Risk Pulmonary Embolism: Management for the Intensivist. *J Intensive Care Med* 2023;38(12):1087–1098.
51. Barca-Hernando M, Jara-Palomares L. Pulmonary embolism: a practical approach to update risk stratification and treatment decisions based on the guidelines. *Expert Rev Respir Med* 2023;17(12):1151–1158.
52. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellularmechanisms. *European Respiratory Journal* 2003;22(4):672–688.
53. Cao YQ, Dong LX, Cao J. Pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chin Med J (Engl)* 2018;131(14):1732–1737.
54. Al-Nasser B. Influence of tobacco smoking on perioperative risk of venous thromboembolism. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2020;48(1):11–16.

55. Yang R, Liu G, Deng C. Pulmonary embolism with chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Dis Transl Med* 2021;7(3):149–156.
56. Liu X, Jiao X, Gong X, Nie Q, Li Y, Zhen G, et al. Prevalence, risk factor and clinical characteristics of venous thrombus embolism in patients with acute exacerbation of copd: A prospective multicenter study. *International Journal of COPD* 2023;18:907–917.
57. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3(11):2011–2030.
58. Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, de Mast Q, van der Ven AJAM, Heijdra YF. Prevalence and Localization of Pulmonary Embolism in Unexplained Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2017;151(3):544–554.
59. Sabit R, Thomas P, Shale DJ, Collins P, Linnane SJ. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with COPD. *Chest* 2010;138(1):47–51.
60. Bertoletti L, Quenet S, Laporte S, Sahuquillo JC, Conget F, Pedrajas JM, et al. Pulmonary embolism and 3-month outcomes in 4036 patients with venous thromboembolism and chronic obstructive pulmonary disease: Data from the RIETE registry. *Respir Res* 2013;14(1). doi:10.1186/1465-9921-14-75,.
61. Sohne M, Kruip MJHA, Nijkeuter M, Tick L, Kwakkel H, Halkes SJM, et al. Accuracy of clinical decision rule, D-dimer and spiral computed tomography in patients with malignancy, previous venous thromboembolism, COPD or heart failure and in older patients with suspected pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2006;4(5):1042–1046.
62. Gunen H, Gulbas G, In E, Yetkin O, Hacievliyagil SS. Venous thromboemboli and exacerbations of COPD. *European Respiratory Journal* 2010;35(6):1243–1248.
63. Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel AB, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 2006;144(6):390–396.
64. AbdelHalim HA, AboElNaga HH. Is renal impairment an anticipated COPD comorbidity? *Respir Care* 2016;61(9):1201–1206.