

Acil serviste pulmoner tromboembolili hastaların farklı puanlama araçları ile değerlendirilmesi*

Muhammet Raşit Özer¹, Mehmet Ergin², Fatih Altunay³, Aliye Nur Gökal⁴, Zerrin Defne Dündar², Emin Fatih Vişneci¹, Sedat Koçak², Mehmet Gül²

¹Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

³Beyhekim Devlet Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

⁴Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Karabük

Öz

Amaç: Acil serviste pulmoner tromboemboli (PTE) tanısı alan hastaların mortalite ile demografik, klinik, laboratuvar ve skorlama özellikleri arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 2012-2015 yılları arasında acil servise başvuran torasik bilgisayarlı tomografi (BT) veya pulmoner BT anjiyografisi ile PTE tanısı alan 166 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta grubu Grup I (sağ kalan) ve Grup -II (hayatta kalmayan) olarak iki gruba ayrıldı. Hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar parametreleri, laktat içeren arteriyel kan gazı değerleri ve tüm hastaların klinik şiddeti MWS, PESI ve MEWS skorlama sistemleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) ve laktat düzeyleri açısından, hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Grup II'de, PESI ve MEWS skorları Grup-I hastaları ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu. Grup II hastalarında MWS skoru daha yüksekti.

Sonuç: Burada kullanılan parametreler ve skorlama araçları sayesinde, PTE olgularını tanılamayı amaçladık. PTE'nin bu bulguların yardımıyla klinisyen tarafından daha erken teşhis edildiğinde, mortalite ve morbidite oranlarının azaltılacağını ve tedavinin daha etkili olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, MEWS, PESI, laktat, pulmoner tromboembolizm

Abstract

Objective: To investigate the association between the mortality, and the demographic, clinical, laboratory and scoring features of the patients diagnosed with pulmonary thromboembolism (PTE) in the emergency department.

Material and Methods: This retrospective study included 166 patients diagnosed with PTE through thoracic computerized tomography (CT) or pulmonary CT angiography referred to emergency services between 2012 and 2015. The patients group was classified into two groups as Group-I (survival) and Group-II (non-survival). Hematological and biochemical laboratory parameters, arterial blood gas values including lactate and the clinical severity of all patients were assessed using MWS, PESI and MEWS scoring systems.

Results: In terms of arterial oxygen tension (PaO₂) and lactate levels, a statistically significant difference was observed between the patient groups (p=0,043, p<0.001) While PESI and MEWS scores were found to be significantly higher among in Group-II patients, compared to those in Group-I (for both, p<0.001).

Conclusion: Thanks to the parameters and scoring tools used, it is aimed at diagnosing and treating PTE cases earlier. . Based on these findings, we consider that the clinician's early diagnosis of PTE by following the present manifestations and evaluating the course of the treatment will decrease the rates of mortality and morbidity.

Key words: Emergency, MEWS, PESI, lactat, pulmonary thromboembolism

Genel Tıp Derg 2018;28(4):151-156

Alınan: 04.06.2018 / 07.07.2018 / Yayınlanma: 20.12.2018

Yazışma adresi: Muhammet Raşit Özer, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

E-posta: drrasitozer@gmail.com

Giriş

Pulmoner tromboemboli (PE) olgularının çoğu alt ekstremitte ve pelvik derin venlerden ayrılan trombüs kaynaklı oluşmaktadır. Tanı alan hastaların %70'e yakın bir kısmında derin ven trombüsü(DVT) tespit edilmiştir. (1) Yapılan bazı çalışmalarda hastaların yarısından fazlasında emboliye neden olan başlıca etkenin immobilité olduğu rapor edilmiştir (2). PE erişkinlerde ani ölüme sebep olan hastalıklardan biridir (3,4). Hastanede yatan hasta grubunda ölüme neden olan 3. en sık hastalıktır. (5) PE'nin çoğu klinik olarak sessizdir. Bunun sebebi genellikle akciğerin birden fazla kan kaynağının olmasının yanı sıra, çoğu embolinin küçük olması, herhangi bir belirtinin ve semptomun ortaya çıkmasından önce vücut tarafından çözülmesinden kaynaklanmaktadır. (6) Prospective Investigation in Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED)2 çalışmasına göre PE olan hastalarda sık görülen şikayetler ani başlangıçlı nefes darlığı, öksürük, baldır/bacak şişliği, kızarıklığı ve hemoptizidir (7).

Yüksek riskli PE ise şok veya persistant hipotansiyon ile seyreden yüksek mortalite ve morbiditeye sahip hayatı tehdit eden bir hastalıktır. (8,9) Otuz günlük mortalitesi değerlendirilen PE hastalarında şok gelişme ihtimali %16-25 ve bu hastaların kardiyak arrest oranları ise %52-65 arasında değişmektedir (10,11).

En sık kullanılan tanısal algoritmalarından biri, D-dimer seviyeleri ile birlikte modifiye Wells skorunun (MWS) uygulanmasıdır. Bu algoritma, hastaları PE'nin yüksek veya düşük bir olasılığına sahip olarak sınıflandırmak için ön klinik olasılık (PTCP) ve D-dimer seviyelerini içerir. (12) Düşük PTCP ve düşük D-dimer seviyeleri PE tanısını dışlamada %99'a yakın negatif prediktif değer gösterdiği çalışmalar mevcuttur. (13).

Pulmoner Emboli Şiddeti İndeksi (PESI) ve basit PESI (sPESI) Akut PE için yeni ortaya çıkan prognostik değerlendirme araçlarıdır. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında PESI'nin akut PE olan hastalarda kısa dönem mortalite ve morbiditeyi öngörmek için ayırıcı bir güce sahip olduğunu göstermiştir. Yine aynı çalışmada PESI ve sPESI'nin benzer bir doğruluk oranının olduğu, sPESI'nin daha kolay ve pratik kullanımının olabileceği sonucuna varılmıştır (14).

Modifiye Early Warning Skoruda (MEWS) son zamanlarda geliştirilen, yüksek oranda mortalite ve morbidite

içeren hastalıkların erken müdahalesine olanak sağlayan bir skorlamadır. Yapılan birçok çalışmada yüksek MEWS skorlarının mortaliteyle ilişkili olduğu ve bu grup hastaların tanımlanması için uygun bir triyaj aracı olabileceği düşünülmektedir (15-17).

Çalışmamızda acil serviste PE tanısı alan hastalarda demografik, klinik, laboratuvar ve skorlama puanlarıyla mortalite arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi planladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Üniversite Hastanesi etik komitesi tarafından onaylandı.(Onay no:2015/267). Hastaların onamı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Hasta Grubu

Bu retrospektif gözlemsel çalışma, Üniversite Hastanesinin Acil Tıp Kliniğinde yürütüldü. Çalışmaya 2012-2015 yılları arasında acil servise başvuran ve PE kesin tanısı kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT) veya pulmoner BT anjiyografi ile konan 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi. 18 yaş altı olan hastalar ve travma hastaları çalışmadan dışlandı.

Çalışma Protokolü

Çalışmanın dahil edilme kriterlerine uyan hastaların yazılı ve elektronik dosyaları tarandı. Hastaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri (renal ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler, troponin, vb.), arteriyel kan gazı değerleri (laktat dahil), acil ekokardiyografi bulguları, tedavi ve mortalite bilgileri kaydedildi. Ayrıca tüm hastaların klinik ciddiyeti Wells, PESI ve MEWS skorlama sistemleri kullanılarak değerlendirildi.

Primer sonlanım noktası olarak hastane içi mortalite kullanıldı. Hasta grubu survival (GRUP I) ve non-survival (GRUP II) olmak üzere ikiye ayrıldı. Çalışmanın laboratuvar ve klinik parametrelerinin bu iki grup arasındaki farkları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS version 20 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) yazılımı kullanılarak yapıldı. Kantitatif değişkenler ortalama±standart sapma ve medyan (%25-%75 çeyreklikler), kategorik değişkenler vaka sayısı (yüzde) olarak sunuldu.

Tüm veriler normallik analizine tabi tutuldu. Gruplar arasındaki farklar; normal dağılıma uyan kantitatif değişkenler için Student t testi ve normal dağılıma uymayan kantitatif değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında kategorik değişkenler, ki-kare testi ve Fischerexact test kullanılarak karşılaştırıldı. Parametrelerin birbirleriyle ilişkileri Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Parametrelerin hastane içi mortaliteyi tahmin etme gücünün belirlenmesi için Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrileri çizildi. Her bir parametreler için cut-off değerleri belirlendi. Belirlenen cut-off değerlerine göre her parametre için sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilme kriterlerine uyan 166 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $63,9 \pm 15,2$ yıl idi. Hastaların %47,6'sı ($n=79$) erkek ve %52,4'ü ($n=87$) bayandı. Hastaların %88,6'sı ($n=147$) hastaneden taburcu edilirken, %11,4'ü ($n=19$) hastane takibi sırasında ex olmuştur. Hasta grupları arasında yaş, cinsiyet, RDW, N/L oranı, Troponin düzeyi ve pCO₂ değeri açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla $p=0,879$, $p=0,984$, $p=0,345$, $p=0,683$, $p=0,405$, $p=0,300$). Arteriyel pO₂ düzeyleri ve laktat düzeyleri açısından ise hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0,043$, $p < 0,001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve laboratuvar bulguları.

Parametreler Median (%25- %75)	Genel	GRUP I (n=147)	GRUP II (n=19)	P
Yaş, yıl	66(54-76)	66(54-76)	67(59-72)	0.879
RDW, %	13,9(12,8-15,3)	13,9(12,8-15,2)	14,1(13-16,4)	0.345
N/L oranı, K/ul	4,19(2,56-7,47)	4,08(2,69-7,18)	6,5(2,21-10,7)	0.683
Troponin, ng/ml	0,06(0,03-0,16)	0,6(0,02-0,15)	0,57(0,04-0,34)	0.405
pO ₂ , mmHg	59,6(48,9-72,6)	59,9(49,5-74,5)	52(34,0-63,1)	<0,05
pCO ₂ , mmHg	29,6(25,8-34,5)	29,8(26,2-34,4)	25,8(24-35,8)	0.300
Laktat, mmol/L	1,60(1,12-2,40)	1,53(1,07-2,10)	2,60(1,65-5,15)	<0,01

RDW: red cell distribution width(kırmızı hücre dağılım genişliği), Nötrofil/lenfosit, pO₂: parsiyel oksijen basıncı, pCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı.

Hasta grupları arasında PESI, MEWS ve Wells skorları ile şok indeksi değerlendirildi. (Tablo 2) Grup I de PESI değeri 92(75,5-114), MEWS SKORU 1(0-2), WELLS skoru 4(1,5-6) tespit edilirken, Grup II de ise bu değerler sırasıyla; 132(121,5-204), 3(1-4,5), 5,5(3-6) idi. Grup II hastalarında PESI ve MEWS skorları Grup I hastalarına oranla anlamlı bir şekilde yüksek çıkarken (her ikisi için $p < 0,001$) WELLS skoru Grup II de yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,379$).

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve laboratuvar bulguları.

Skorlamalar Median (%25-%75)	Grup I (n=147)	Grup II (n=19)	P değeri
Şok indeksi	0,65(0,58-0,91)	0,70(0,64-1,22)	0.830
MEWS	1(0-2)	3(1-5)	<0,01
PESİ	92(75-114)	132(117-209)	<0,01
Wells	4(1,5-6)	5,5(3-6)	0.379

MEWS: Modified Early Warning Score(modifiye edilmiş erken uyarı skorlaması), PESI: Pulmonary Embolism Severity Index(pulmoner embolizm ciddiyet indeksi).

Parametrelerin birbiriyle karşılaştırılmasında, arteriyel PO₂ ve laktat değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Öte yandan arteriyel laktat değerleri ile MEWS puanı arasında pozitif korelasyon ($r=0,56$ ve $p < 0,001$); arteriyel PO₂ değerleri ile PESI puanları arasında çok zayıf negatif korelasyon tespit edildi ($r=-0,21$ ve $p < 0,011$).

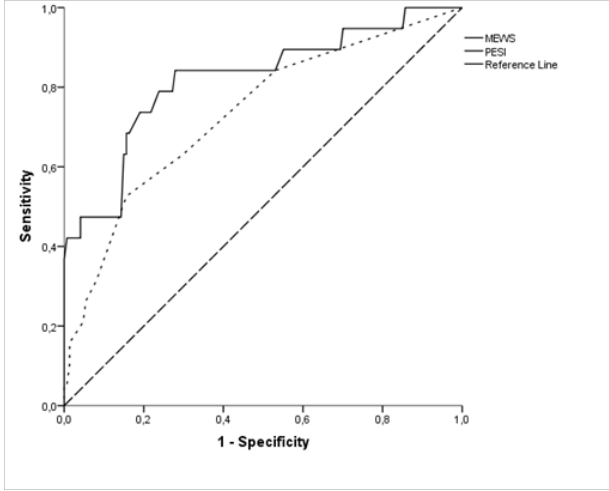
Arteriyel laktat, MEWS ve PESI'nin hastane içi mortaliteyi tahmin etmede ROC eğrisi altında kalan alanları sırasıyla 0,776 (95% CI 0.660-0.891, $p < 0,001$); 0,734 (95% CI 0.608-0.859, $p=0,001$) ve 0,820 (95% CI 0.706-0.934, $p < 0,001$) bulundu. (Şekil 1 ve 2).

Arteriyel laktat düzeyleri, MEWS ve PESI için mortaliteyi tahmin etmede optimum cut-off değerleri ile birlikte sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı. (Tablo 3).

Tablo 3. Laktat, MEWS ve PESI için sensitivite ve spesifite değerleri.

Cut-off değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
Laktat 2mmol/L	71	72
Laktat 2.5mmol/L	59	82
Laktat 3mmol/L	41	91
MEWS=2	63	70

MEWS=3	53	84
MEWS=4	32	91
PESI=106	84	67
PESI=116	79	76
PESI=150	42	96



Şekil 1. ROC curve demonstrating MEWS and PESI scores.

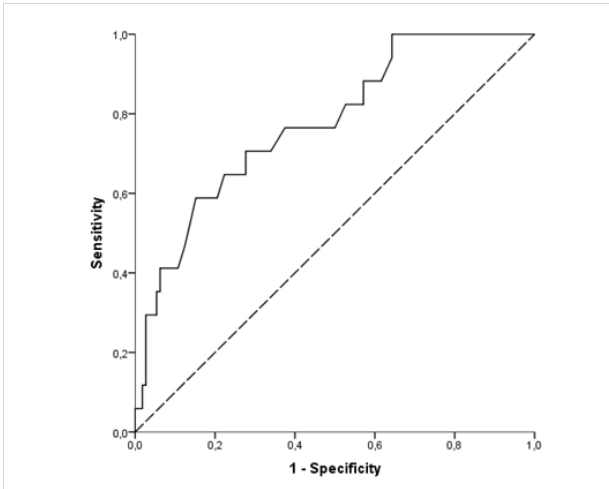


Figure 2. ROC curve demonstrating lactate levels.

Tartışma

Pulmoner tromboembolinin klinik olarak tespiti çok zordur ve tedavi verilmediği durumlarda ölümcül seyredebilir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artar (70-79 yaş arası nüfus arasında 300-500 / 100.000 / yıl) (18). Amerika Birleşik Devletleri'nde geriye dönük kayıtların incelendiği

bir çalışmada 15 ile 44 yaşları arasında PE görülme sıklığı 12/100.000 iken, 65 yaş üstünde sıklık 265/100.000 olarak tespit edilmiştir.(19) Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması literatüre benzer şekilde olduğunu bulduk.

Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda, PE'nin erkeklerde daha sık karşılaştığı yönünde veriler mevcuttur.(18) Başka bir çalışmada da kadın erkek oranının 1'e yakın olduğu kadınların ufak bir farkla erkeklerden fazla olduğu tespit edilmiştir.(20) Çalışmamızda da bayanlarda daha sık olduğunu tespit edildi. Buradaki farklılığın bölgesel ve genetik yatkınlıklardaki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülebilir.

Yapılan bir çalışmada hastaların mortalite riskinin belirlenmesinde 12 ila 24 saatlerinde bakılan laktat düzeyinin belirleyici olabileceğini bildirmiş. (21) Pek çok çalışmada herhangi bir organ yetmezliği durumunun laktat düzeylerindeki artış ile ilişkili olduğu belirtilmiş (22). Kardiyak cerrahi sonrası bakılan laktat düzeylerinin mortalite ile arasında zayıf bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir(21). Çalışmamızda vefat edenlerin laktat düzeylerinin yaşayanlara oranla daha yüksek olduğu ve bu durumda mortaliteyle ilişkili olduğunu bulduk.

Pulmoner embolili hastalarla yapılan çalışmaların çoğunda PaO₂ değerlerinin ve oksijen saturasyonlarının düşük olduğu bulunmuş (23,24). Çalışmamızda da bu değerler her iki grupta da düşük tespit edilmiş ve vefat edenlerde daha düşük saptanmasının anlamlı olduğu ortaya konuldu.

Wells skorlaması kullanılan bir çalışmada PE prevalansı düşük olasılıkta %2, orta olasılıkta %19, yüksek olasılıkta %50'lere kadar yükseldiğini bulunmuş.(25) MEWS kullanılan başka bir çalışmada ise bu skor sisteminin acil müdahalelere ihtiyaç duyan hastaların belirlenmesini mümkün kılan, yoğun bakım ünitesine başvurma ihtiyacını potansiyel olarak önleyen ve mortaliteyi azaltan bir skorlama olabileceğinden bahsedilmiş. (15) Travmatik yaralanması olan hastaları içeren retrospektif bir kohort çalışmasında MEWS'in mortalite tahminini açısından spesifitesi %91.3 olarak ortaya konulmuş ve mortalite ile doğrudan ilişkili olduğu kanısına varılmış. (16) Genel hastane popülasyonunun incelendiği bir diğer çalışmada da MEWS değeri 3 ve üzeri saptanan hastalarda yan etkilerin daha fazla rastlandığı, MEWS düşük hastalarda ise negatif prediktif değerinin %98.1 olduğu ve bu skorlamanın tarama

aracı olarak güvenilir olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır. (17) Akut PE olan hastaların tedavisinin yapılmasında prognostik değerlendirme önemlidir. Pulmoner Emboli Şiddeti İndeksi (PESI) ve basit PESI (sPESI) akut PE için yeni ortaya çıkmış ve prognostik değerlendirmeye yardımcı araçlardır. Yapılmış bir meta-analiz çalışmasında PESI'nin akut pulmoner embolisi olan hastalarda kısa dönem mortalite ve morbiditeyi öngörmek için ayırıcı bir güce sahip olduğu, PESI ve sPESI'nin benzer şekilde sonuçlar verdiği ve sPESI kullanımının daha kolay olduğu öngörülmüştür (14). Yine PE olan hastalarda yapılmış bir meta-analiz çalışmasında kullanılması en doğru sonuç veren modellerin PESI ve sPESI olduğu, PESI'nin klinikte kullanımının, normotansif seyreden PE'de de erken mortalite ve morbiditeyi saptamada faydalı olacağı kanısına varılmıştır (26). Literatüre benzer şekilde, çalışmamızda da PESI ve MEWS değerlerinin vefat eden hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu fakat WELLS skorlamasının mortalite tahmininde bir öngörücü olmadığı tespit edildi.

Sepsis hastalarının irdelendiği Roberto ve arkadaşları yapmış oldukları retrospektif Kohort çalışmasında laktat değerleri 2.5mmol/L üzeri cut off alındığında sensitivitesini %68, spesifitesini %62 olarak bulmuşlar (27) Acil servise başvuran kritik hastalarda bakılan MEWS değerleriyle ilgili yapılmış bir çalışmada ise cut off değeri 3 olarak alındığında sensitivitesi %23 ve spesifitesi %45 bulunmuş. (28) Akut PE' de 30 günlük mortalitenin skorlamalarla değerlendirilmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada PESI değerlendirilmiş. PESI değerinin 150 cut off olarak alındığı zaman sensitivitesinin %87, spesifiteninse %67 olduğu tespit edilmiş (29). Çalışmada optimum değerlerin böyle olmasının ideal olduğu kanaatindeyiz.

Kısıtlamalar

Çalışmamızı planlarken hastaların hastaneye başvuru anındaki değerlerini göz önünde bulundurduk. Hastaların yattıktan sonra takip edildiği servislerdeki laboratuvar, skorlama vb. parametreleri çalışmamıza dahil etmedik. Bu parametreleride içeren daha kapsamlı bir çalışma planlanabilir.

Çalışmamızın retrospektif doğası gereği komorbiditeler sadece hasta dosya incelemesi ve bilgisayar kayıtlarındaki sağlayıcı dokümantasyon ile tanımlanmıştır. Bu nedenle, tarif edilmeyen komorbiditeler gözden kaçırılabilir.

Acil serviste pulmoner tromboembolili hastaların farklı puanlama araçları ile değerlendirilmesi - Özer MR, Ergin M, Altunay F, Gökal AN, DüNDAR ZD, Vişneci EF, Koçak S. ve Gül M.

Sonuç

Pulmoner trombo-emboli yaşamı tehdit eden ve günümüzde azımsanmayacak sıklıkla karşımıza çıkan bir hastalıktır. PE'de prognoz göstergesi olarak çeşitli parametreler kullanılmaktadır. Kullanılan parametreler ve skorlamalar eşliğinde PE'nin erken tespiti ve tedavisi amaçlanmaktadır. Bu sonuçlar ışığında klinisyen mevcut göstergeleri takip ederek tedavinin seyrini iyi değerlendirerek PE'yi erken tanınmasının mortalite ve morbidite oranını düşüreceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. British Thoracic Society. Suspected acute pulmonary embolism: a practical approach. *Thorax* 1997; 52:1-24.
2. PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion lungs scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990; 263:2753-9.
3. Lucena J, Rico A, Vázquez R et al. Pulmonary embolism and sudden-unexpected death: prospective study on 2477 forensic autopsies performed at the Institute of Legal Medicine in Seville. *J Forensic Leg Med* 2009;16:196-201.
4. Soyduñç H E, Yüce M, Sarı E. et al. Pulmonary Embolism in a Pregnant Patient Using Valproic Acid. *JAEM* 2012: 52-4.
5. Pulido T, Aranda A, Zevallos MA et al. Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease: an autopsy study. *Chest* 2006; 129: 1282-7.
6. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin Exp Emerg Med* 2016; 3: 117-25.
7. RD, Leeper KV Jr, Sostman HD et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007; 120: 871-9.
8. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. In: Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R, editors. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. tenth ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 1664-81.
9. Kucher N, Rossi E, De Rosa M et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113:577-82.
10. Sakuma M, Nakamura M, Nakanishi N et al. Inferior vena cava filter is a new additional therapeutic option to reduce mortality from acute pulmonary embolism. *Circ J* 2004;68:816-21.
11. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1165-71.
12. Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-

- 20.
13. Wells PS, Anderson DR, Rodger M 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;135:98-107.
 14. Xiao-Yu Z, Su-Qin B, Hong-Lin C et al. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respiratory Research* 2012; 13:111.
 15. Kruisselbrink R, Kwizera A, Crowther M et al. Modified Early Warning Score (MEWS) Identifies Critical Illness among Ward Patients in a Resource Restricted Setting in Kampala, Uganda: A Prospective Observational Study. *PLoS One* 2016;11:e0151408.
 16. Salottolo K, Carrick M, Johnson et al. A retrospective cohort study of the utility of the modified early warning score for interfacility transfer of patients with traumatic injury. *BMJ Open* 2017;7:e016143.
 17. Van Galen L S, Dijkstra C C, Ludikhuizen J et al. A Protocolised Once a Day Modified Early Warning Score (MEWS) Measurement Is an Appropriate Screening Tool for Major Adverse Events in a General Hospital Population. *PLoS One* 2016;11:e0160811.
 18. Guzel A, Yavuz Y, Şişman B et al. A Retrospective Evaluation of Patients Admitted to Emergency Departments with Pulmonary Thromboembolism. *JAEM* 2015; 14: 8-11.
 19. Hirsh J, Bates SM. Prognosis in acute pulmonary embolism. *Lancet* 1999; 353:1375-6.
 20. Yücel N, Yetkin Ö Acil Serviste Pulmoner Tromboemboli Tanısı Alan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 16: 233-6.
 21. Yolbaş İ, Şen V, Boşnak M et al. The relationship between blood lactate levels and mortality in pediatric intensive care patients. *JCEI* 2013; 4: 269-73.
 22. Jansen TC, van Bommel J, Woodward R et al. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: A retrospective observational study. *Crit Care Med* 2009;37:2369-74.
 23. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. Goldhaber SZ, Elliott CG. *Circulation* 2003; 108:2726-9.
 24. Arterial blood gas analysis and alveolar-arterial oxygen gradient in diagnosis and prognosis of elderly patients with suspected pulmonary embolism. Masotti L, Ceccarelli E, Cappelli R et al. *Biol Sci Med Sci* 2000; 55:M761-4.
 25. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *Canadian Medical Association Journal* 2003; 168: 183-94.
 26. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M et al. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e010324.
 27. Filho RR, Rocha LL, Corrêa TD, et al. Blood lactate levels cutoff and mortality prediction in sepsis time for a reappraisal? A retrospective cohort study. *Shock* 2016;46:480-5.
 28. Ho L O, Li H, Shahidah N et al. Poor performance of the modified early warning score for predicting mortality in critically ill patients presenting to an emergency department. *World J Emerg Med* 2013;4:273-8.
 29. Bach AG, Taute BM, Baasai N et al. 30-Day Mortality in Acute Pulmonary Embolism: Prognostic Value of Clinical Scores and Anamnestic Features. *PLoS One* 2016;11:e0148728.